

Aus der Klinik für Urologie und Kinderurologie
Westpfalz-Klinikum GmbH, Standort I Kaiserslautern

**Früh- und Spätkomplikationen
nach Zystektomie mit verschiedenen Verfahren
der Harnableitung
von 1987 bis 2000**

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
2011

Vorgelegt von: Patrik Khosro Karimi-Zand
Geboren am: 14.04.1971 in Pirmasens

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung/Summary.....	8
1.1 Zusammenfassung.....	8
1.2 Summary.....	9
2. Einleitung.....	11
2.1 Epidemiologie des Harnblasenkarzinoms.....	12
2.2 Ätiologie des Harnblasenkarzinoms.....	12
2.2.1 Nitrosamine.....	12
2.2.2 Aromatische Amine.....	13
2.2.3 Krankheitserreger.....	13
2.2.3.a Bakterien.....	13
2.2.3.b Schistosomen.....	13
2.2.3.c Viren.....	13
2.2.4 Alkylanzien.....	14
2.2.5 Immunsuppression.....	14
2.2.6 Phenacetinabusus.....	14
2.2.7 Strahlentherapie.....	14
2.2.8 Nikotinabusus.....	15
2.3 Typisierung des Harnblasenkarzinoms.....	15
2.4 Anatomische Ausbreitung des Harnblasenkarzinoms (Staging).....	15
2.5 Histopathologische Differenzierung des Harnblasen- karzinoms (Grading).....	18
2.6 Klinik des Harnblasenkarzinoms.....	19
2.7 Diagnostik des Harnblasenkarzinoms.....	20
2.7.1 Allgemeine Untersuchung.....	20
2.7.1.1 Allgemeine klinische Untersuchung.....	20
2.7.1.2 Sonographie des Abdomen.....	20
2.7.2 Spezielle Untersuchung.....	20
2.7.2.1 Urinuntersuchung	20

2.7.2.2	Urethro-Zystoskopie.....	20
2.7.2.3	Urographie.....	21
2.7.2.4	Urinzytologie.....	21
2.7.6	Primärtumordiagnose.....	22
2.7.7	Ausbreitungsdiagnostik.....	22
2.8	Therapie.....	24
2.8.1	Therapie des oberflächlichen Harnblasenkarzinoms (pTa, pTis, pT1).....	24
2.8.2	Therapie des muskelinvasiven Harnblasenkarzinoms (≥ pT2a).....	26
2.8.2.1	Radikale Zystektomie.....	26
2.8.2.2	Harnableitung nach radikaler Zystektomie.....	26
2.8.2.2.1	Inkontinente Harnableitungen.....	27
2.8.2.2.2	Kontinente Harnableitungen.....	27
2.8.2.2.2.a	Orthotope Ersatzblasen.....	27
2.8.2.2.2.b	Ersatzblasen mit kontinentem Stoma.....	28
2.8.2.2.2.c	Harnleiterdarmimplantation.....	28
2.8.3	Radiotherapie.....	28
2.8.4	Chemotherapie.....	29
2.8.4.1	Neoadjuvante und adjuvante Chemotherapie.....	29
2.8.4.2	Palliative Chemotherapie.....	29
2.9	Fragestellung.....	30
3.	Material und Methode.....	31
3.1	Erhebung der Patientendaten.....	31
3.2	Operationsmethoden.....	32
3.2.1	Radikale Zystektomie mit pelviner Lymphadenektomie.....	32
3.2.2	Ureterhautfistel (UHF).....	32
3.2.3	Endständige Nephrostomie (EN).....	33
3.2.4	Ileum-Conduit (IC).....	33
3.2.5	Ileum-Neoblase (NB).....	33
4.	Ergebnisse.....	35

4.1	Beschreibung des Gesamtkollektivs und der Einzelkollektive.....	35
4.2	Operationsindikationen.....	35
4.3	Geschlechtsverteilung.....	36
4.4	Altersverteilung.....	37
4.5	Jahresverteilung der einzelnen Operationsverfahren.....	38
4.6	Operationsdauer.....	40
4.7	Perioperativer Erythrozytenkonzentratverbrauch.....	41
4.8	Postoperative Liegedauer.....	41
4.9	Komplikationen.....	42
4.9.1	Intraoperative Komplikationen.....	42
4.9.2	Frühkomplikationen.....	42
4.9.2.1	Frühkomplikationen nach Ureterhautfistel.....	42
4.9.2.1.a	Revisionsoperationen.....	42
4.9.2.1.b	Wundheilungsstörungen.....	43
4.9.2.1.c	Lymphozelen.....	43
4.9.2.1.d	Darmpassagestörungen.....	43
4.9.2.1.e	Andere Frühkomplikationen.....	43
4.9.2.1.f	Perioperative Mortalität.....	44
4.9.2.2	Frühkomplikationen nach Ileum-Conduit.....	44
4.9.2.2.a	Revisionsoperationen.....	44
4.9.2.2.b	Wundheilungsstörungen.....	45
4.9.2.2.c	Lymphozelen.....	45
4.9.2.2.d	Darmpassagestörungen.....	45
4.9.2.2.e	Andere Frühkomplikationen.....	46
4.9.2.2.f	Perioperative Mortalität.....	46
4.9.2.3	Frühkomplikationen nach Ileum-Neoblase.....	46
4.9.2.3.a	Revisionsoperationen.....	46
4.9.2.3.b	Wundheilungsstörungen.....	47
4.9.2.3.c	Lymphozelen.....	47
4.9.2.3.d	Darmpassagestörungen.....	47
4.9.2.3.e	Andere Komplikationen.....	47
4.9.2.3.f	Perioperative Mortalität.....	48

4.9.2.4	Frühkomplikationen nach Endständiger Nephrostomie.....	48
4.9.2.4.a	Andere Komplikationen.....	48
4.9.2.4.b	Postoperative Mortalität.....	48
4.9.3	Spätkomplikationen.....	48
4.9.3.1	Spätkomplikationen nach Ureterhautfistel.....	49
4.9.3.1.a	Rezidivierende Harnwegsinfektionen.....	49
4.9.3.1.b	Probleme beim Wechsel des Doppel-J-Katheters.....	49
4.9.3.1.c	Anlage einer sekundären Nephrostomie.....	49
4.9.3.1.d	Revisionsoperationen.....	49
4.9.3.2	Spätkomplikationen nach Ileum-Conduit.....	50
4.9.3.2.a	Rezidivierende Harnwegsinfektionen.....	50
4.9.3.2.b	Steinbildung.....	50
4.9.3.2.c	Stomakomplikationen.....	50
4.9.3.2.d	Harntransportstörungen.....	51
4.9.3.3	Spätkomplikationen nach Ileum-Neoblase.....	52
4.9.3.3.a	Rezidivierende Harnwegsinfektionen.....	53
4.9.3.3.b	Steinbildung.....	53
4.9.3.3.c	Art der Miktion.....	53
4.9.3.3.d	Harninkontinenz.....	53
4.9.3.3.e	Restharn.....	54
4.9.3.3.f	Stenosen im Bereich der urethralen Anastomose.....	54
4.9.3.3.g	Harntransportstörungen.....	54
4.9.3.4	Spätkomplikationen nach endständiger Nephrostomie.....	56
4.9.3.4.a	Rezidivierende Harnwegsinfektionen.....	56
4.10	Postoperative Histologie.....	56
4.10.1	Stadienzuordnung der Patienten.....	57
4.10.2	Stadienzuordnung nach präoperativen TUR-Ergebnissen.....	60
4.10.2.1	Tumorstadienzuordnung nach Anzahl vorausgegangener Tumorrezidive.....	61
4.10.2.2	Tumorstadienzuordnung nach Vorhandensein eines Carcinoma in situ.....	63
4.10.2.3	Tumorstadienverteilung und Tumorlokalisierung.....	65
4.11	Überlebenszeiten.....	66
4.11.1	Überlebenszeiten im Gesamtkollektiv.....	67

4.11.2	Überlebenszeiten in Abhängigkeit vom Tumorstadium.....	68
5.	Diskussion.....	70
5.1	Geschlechtsverteilung.....	70
5.2	Altersverteilung.....	70
5.3	Operationsdauer.....	71
5.4	Perioperativer Erythrozytenkonzentratverbrauch.....	71
5.5	Postoperative Liegedauer.....	72
5.6	Frühkomplikationen.....	73
5.6.1	Revisionsoperationen.....	74
5.6.2	Darmpassagestörungen.....	74
5.6.3	Wundheilungsstörungen.....	75
5.6.4	Sepsis.....	76
5.6.5	Kardiopulmonale Komplikationen.....	76
5.6.6	Intraabdominelle Komplikationen.....	76
5.7	Postoperative Mortalität.....	78
5.8	Spätkomplikationen.....	79
5.8.1	Rezidivierende Harnwegsinfektionen.....	79
5.8.2	Steinbildung.....	79
5.8.3	Stomakomplikationen.....	80
5.8.4	Harntransportstörungen.....	80
5.8.4.1	Harntransportstörungen Ileum-Conduit.....	80
5.8.4.2	Harntransportstörungen Ileum-Neoblase.....	82
5.8.5	Stenose im Bereich der urethralen Anastomose.....	83
5.8.6	Funktion der Ileum-Neoblase.....	83
5.9	Postoperative Histologie.....	84
5.9.1	Tumorstadieneinteilung.....	84
5.9.2	Stadienzuordnung nach präoperativen Ergebnissen der transurethralen Resektion.....	84
5.10	Überlebenszeiten.....	85
6.	Literaturverzeichnis.....	87

7. Danksagung.....	94
8. Lebenslauf.....	95

1. Zusammenfassung/Summary

1.1 Zusammenfassung

Früh- und Spätkomplikationen nach Zystektomie mit verschiedenen Verfahren der Harnableitung von 1987 bis 2000

In der Klinik für Urologie und Kinderurologie der Westpfalz-Klinikum GmbH Standort I Kaiserslautern wurden in der Zeit von Januar 1987 bis Dezember 2000 292 Patienten wegen eines Harnblasenkarzinoms zystektomiert und mit einem harnableitendem System versorgt.

Die vorliegende Arbeit zeigt die klinischen Daten der zystektomierten Patienten auf und untersucht Früh- und Spätkomplikationen, die perioperative Mortalität sowie die Prognose dieser Patienten.

Geschlechtsverteilung, Altersverteilung, Operationsdauer entsprechen denen der Literatur. Der hohe perioperative Erythrozytenkonzentratverbrauch entspricht nicht mehr den gültigen Literaturdaten, da in neuerer Zeit in zunehmendem Maße eine deutliche restriktivere Fremdblutgabe propagiert wird.

Auch die längere postoperative Liegedauer der Patienten deckt sich nicht mehr mit neueren Daten; sie hat sich in den letzten Jahren deutlich verkürzt und wird dies in der Zukunft unter steigendem Kostendruck der Gesundheitssysteme auch weiter tun.

Intraoperative Komplikationen, Frühkomplikationen innerhalb der ersten 3 Monate postoperativ sowie die postoperative Mortalität zeigten sich in Art und Häufigkeit vergleichbar mit Daten neuerer Literatur.

Spätkomplikationen wie das Auftreten von rezidivierenden Harnwegsinfektionen, die Ausbildung von Harnsteinen und die Häufigkeit unterschiedlicher Stomakomplikationen beim Ileum-Conduit lassen sich mit Ergebnissen anderer Autoren gut in Einklang bringen.

Sowohl beim Ileum-Conduit als auch bei der Ileum-Neoblase kam es im untersuchten Patientengut vermehrt zu Harntransportstörungen.

Bei der Ileum-Neoblase könnte die Ursache für vermehrte Stenosen jedoch in der Art des Ureteranschlusses begründet sein, denn nach Technikwechsel 1998 kam es im weiteren Verlauf zu keinem erneuten Auftreten einer Anastomosenstenose.

Ähnlich verhält es sich mit den Kontinenzraten der Ileum-Neoblase. Im Literaturvergleich zeigte das eigene Patientengut schlechtere Tages- und Nachtkontinenzraten.

Anhand der 5-Jahresüberlebensrate in Bezug zur Tumorausdehnung bestätigen die eigenen Untersuchungen die Studien anderer Autoren. Es lässt sich klar aufzeigen, dass mit zunehmender Infiltrationstiefe des Tumors die Überlebensrate stetig abnimmt.

Hervorzuheben ist, dass Tumore im Stadium I und II sich ähnlich in ihrer Überlebensprognose verhalten, wohingegen Tumore mit Beginn der Organüberschreitung in ihrer Überlebensprognose deutlich abfallen.

1.2 Summary

Early and late complications after cystectomy on different urinary diversions from 1987 until 2000

At the department of urology and pediatric urology of the 'Westpfalz-Klinikum' hospital located in Kaiserslautern, Germany, 292 patients underwent a cystectomy due to bladder cancer and got a catheterization system in the time from January 1987 until december 2000.

This study shows clinical datas and the analysis of early and late complications, the perioperative mortality as well as the prognosis of patients.

Gender, age and duration of the operation correlate with the latest literature. The perioperative red blood cell packs given doesn't correlate with the latest literature due to the increasing restriction of allogene blood products.

Also the long postoperative hospitalization doesn't correlate with the latest datas; it decreased in the last years and will keep on decreasing due to the increasing costs of the health system.

Intraoperative complications and early complications within the first 3 postoperative months as well as the postoperative mortality showed similar datas to the latest literature.

Late complications like chronic urinary tract infections, urinary stones and stoma complications at the ileum-conduit correlate to the results of other authors.

There were urine transport problem with the ileum-conduit as well as with the ileum-neobladder.

For the ileum-neobladder, the causes for stenosis at the ureter anastomosis could be determined by changing the surgical technique for the anastomosis in 1998. After this, no more stenosis could be found postoperatively.

There are comparable datas for the rate of urine continence with the ileum-neobladder. Compared to the latest literature, our patients showed a worse rate of day and night continence.

Regarding the 5-year-mortality rate related to the tumor size, our datas were similar to other authors. It clearly shows the increasing mortality in relation to the depth of the tumorinfiltration.

It also shows a similar mortality in stage I and II with a steady increasing mortality in cases of infiltration beyond the bladder.

2. Einleitung

Die suprapubesikale Harnableitung hat in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen. Das Spektrum der Operationsverfahren reicht von der einfachsten Form, der transkutanen Nierenfistelung, über kutane Ureterostomien bis hin zur Harnableitung in ausgeschaltete Darmschlingen mit und ohne künstlichen Ausgang. Durch ständige Modifizierung und Verbesserung der Operationstechniken und gleichzeitiger Verbesserung der intensivmedizinischen Möglichkeiten in den letzten zwei Jahrzehnten kann heute fast jedem betroffenen Patienten eine Harnableitungstechnik angeboten werden, die mit gewissen Einschränkungen an das Leben vor der Operation bezüglich sozialer, sportlicher und kultureller Aktivitäten anknüpfen lässt.

So ist das Konzept der suprapubesikalen Harnableitung weiterhin von dem Bestreben gekennzeichnet, eine immer noch bessere Harnableitung zu finden, die die postoperative Früh- und Spätmortalität minimiert, Früh- und Spätkomplifikationen senkt und die Lebensqualität des Patienten verbessert.

Ursache für die Anlage einer suprapubesikalen Harnableitung sind sowohl benigne als auch maligne Grunderkrankungen, wobei letztere den größten Teil einnehmen.

Bei den benignen Erkrankungen bilden im Erwachsenenalter neurogene Blasenfunktionsstörungen und interstitielle Zystitiden mit nachfolgender Schrumpfbhase den Hauptanteil, während dagegen im Kindesalter Missbildungen wie Myelomeningozelen und Blasenexstrophien ursächlich sind.

Bei den malignen Grunderkrankungen spielen Tumoren der Harnblase gefolgt von Tumoren der Becken- und Genitalorgane die entscheidende Rolle.

Da das Blasenkarzinom für das in dieser Arbeit untersuchte Patientengut Hauptgrund zur Anlage einer suprapubesikalen Harnableitung ist, wird das Blasenkarzinom im Folgenden näher beschrieben.

2.1 Epidemiologie des Harnblasenkarzinoms

Das Harnblasenkarzinom stellt 3% aller bösartigen Tumore dar (DEUTSCHE KREBSGESELLSCHAFT, 2002). Im urologischen Fachgebiet wird es in seiner Häufigkeit nur noch von dem Prostatakarzinom übertroffen.

Bezogen auf die Harnwegsmalignome zeigt sich hier ein Anteil von 90 - 95% für die bösartigen Harnblasengeschwülste (ALBERT, 1982).

Die Inzidenz des Harnblasenkarzinoms beträgt in Europa 20/100000 Einwohner/Jahr, die Mortalität 8,2/100000 Einwohner/Jahr.

Männer zeigen eine Inzidenz von 31,1/100000 Einwohner/Jahr und eine Mortalität von 12,1/100000 Einwohner/Jahr, während für Frauen die Werte bei 9,5/100000 Einwohner/Jahr und 4,5/100000 Einwohner/Jahr liegen (JOST, 2003).

Das Harnblasenkarzinom ist eine Erkrankung des älteren Patienten. Das Altersmaximum liegt zwischen der 5. und 7. Lebensdekade (JOST, 2003).

2.2 Ätiologie des Harnblasenkarzinoms

Nach Exposition mit verschiedenen Substanzen, die als Karzinogen oder Kokarzinogen wirken, kann nach einer Latenzzeit von bis zu 30 Jahren ein Harnblasenkarzinom auftreten.

2.2.1 Nitrosamine

Flüchtige exogene Nitrosamine können noch nicht als gesicherte Blasenkarzinogene angesehen werden, da diese bei Aufnahme einer fast vollständigen Metabolisierung unterliegen. Sicher ist, dass Nitrosamine, die z.B. bei Harnwegsinfekten durch Bakterien gebildet werden, im menschlichen Organismus entscheidend am Entstehen von Karzinomen beteiligt sind (LEHMANN, 2004).

2.2.2 Aromatische Amine

Aromatische Amine wie o-Toluidin, p-Toluidin, Benzidin und 2-Naphtylamin, wie sie z.B. in der Farbstoffindustrie verwendet werden, gelten als gesicherte Karzinogene des Harnblasenkarzinoms (LEHMANN, 2004).

2.2.3 Krankheitserreger

2.2.3.a Bakterien

Bei Harnwegsinfektionen finden sich erhöhte Nitrosaminspiegel im Urin, welche von einigen Bakterien produziert werden. Dies lässt vermuten, dass bei rezidivierenden bakteriellen Harnwegsinfektionen ein erhöhtes Blasenkarzinomrisiko besteht (LEHMANN, 2004).

2.2.3.b Schistosomen

Insbesondere in Ägypten, wo die Prävalenz der Bilharziose am höchsten ist, ist das Blasenkarzinom bei Männern der häufigste Tumor.

Ca. 60 – 80% der Karzinome sind Plattenepithelkarzinome, da die Schistosomaeier durch mechanische Irritation zu einer Plattenepithelmetaplasie führen. Zusätzlich entstehen durch rezidivierende bakterielle Harnwegsinfektionen Nitrosamine (LEHMANN, 2004).

2.2.3.c Viren

Ein Teil der humanen Papillomaviren (Typ 16, 18, 33) stehen im Verdacht, maligne Entartungen in der Harnblase zu bewirken (LEHMANN, 2004).

2.2.4 Alkylanzien

Chemotherapeutika wie Cyclophosphamid, Ifosamid und Trofosfamid gelten als gesicherte Karzinogene des Harnblasenkarzinoms. Hierbei ist der Metabolit Acrolein für die schädigende Wirkung verantwortlich.

2.2.5 Immunsuppression

Patienten, die im Rahmen einer Transplantation medikamentös immunsupprimiert sind, zeigen ein gehäuftes Auftreten von Malignomen, wobei für Harnblasenkarzinome ein 4-fach höheres Risiko gefunden wird.

Trotz nachgewiesener Mutagenität der Immunsuppressiva Azathioprin und Ciclosporin zeigen Patienten, die aufgrund anderer Erkrankungen immunsupprimiert sind, ebenfalls ein erhöhtes Karzinomrisiko, sodass die Immunsuppression an sich Hauptursache zu sein scheint (LEHMANN, 2004).

2.2.6 Phenacetinabusus

Der Zusammenhang zwischen chronischer Phenacetineinnahme und Entstehung von Urothelkarzinomen scheint gesichert.

Jedoch ist hierbei der ungewöhnlich hohe Anteil an Nierenbeckentumoren nicht allein durch die Karzinogene im Urin erklärbar, da die Kontaktzeit mit dem Urothel sehr kurz ist. Man vermutet anhand der häufig vorhandenen Papillennekrosen rezidivierende Harnwegsinfektionen mit karzinogener Wirkung durch entstandene Nitrosamine (LEHMANN, 2004).

2.2.7 Strahlentherapie

Patientinnen, die im Rahmen eines Zervixkarzinoms bestrahlt werden mussten, erkrankten im Verlauf ihres Lebens 2- bis 4-fach häufiger an Blasenkarzinomen als

gesunde Frauen. Zudem nimmt das Karzinomrisiko mit steigender Gesamtstrahlenbelastung zu.

Karzinome nach Bestrahlung können nach einer Latenzzeit von 20 – 30 Jahren auftreten (LEHMANN, 2004).

2.2.8 Nikotinabusus

Es wird angenommen, dass mittlerweile die Hälfte aller auftretenden Harnblasenkarzinome mit einem Nikotinabusus assoziiert sind.

Ursächlich dafür sind die karzinogenen Substanzen, die beim Abbrennen einer Zigarette entstehen.

Im Rauch finden sich Nitrosamine, aromatische Amine, aromatische Kohlenwasserstoffe, heterozyklische Amine und Aldehyde (LEHMANN, 2004).

2.3 Typisierung des Harnblasenkarzinoms

Ca. 95% der Blasentumore sind epithelialen Ursprungs. Hiervon entfallen 80% auf das Urothelkarzinom, maximal 10% sind Plattenepithelkarzinome, bis zu 2% treten als Adenokarzinome in Erscheinung und 1% zeigen sich als undifferenzierte Karzinome (LEHMANN, 2004).

2.4 Anatomische Ausbreitung des Harnblasenkarzinoms (Staging)

Die anatomische Ausbreitung der Harnblasenkarzinome wird nach der 1997 überarbeiteten Klassifikation für urologische Tumoren der Union International Contre Cancer (UICC) definiert.

Die Tumorstadien können sowohl klinisch durch das TNM-System als auch pathologisch durch das pTNM-System bestimmt werden.

Tabelle 1 zeigt die pTNM – Klassifikation der Harnblasenkarzinome nach UICC (1997).

Primärtumor

pTX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
pT0	Kein Hinweis auf einen Primärtumor
pTa	Nicht-invasives papilläres Karzinom
pTis	Carcinoma in situ
pT1	Tumor infiltriert subepitheliales Bindegewebe
pT2	Tumor infiltriert Muskulatur
pT2a	Tumor infiltriert oberflächliche Muskulatur (innere Hälfte)
pT2b	Tumor infiltriert äußere Muskulatur (äußere Hälfte)
pT3	Tumor infiltriert perivesikales Fettgewebe
pT3a	Mikroskopisch
pT3b	Makroskopisch
pT4	Tumor infiltriert Prostata oder Uterus oder Vagina oder Becken- oder Bauchwand
pT4a	Tumor infiltriert Prostata oder Uterus oder Vagina
pT4b	Tumor infiltriert Becken- oder Bauchwand

Regionäre Lymphknotenmetastasen

pNX	Regionäre Lymphknotenmetastasen nicht beurteilbar
pN0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
pN1	Solitäre Lymphknotenmetastase maximal 2 cm
pN2	Solitäre oder multiple Lymphknotenmetastasen größer als 2 cm und maximal 5 cm
pN3	Lymphknotenmetastasen größer 5 cm

Fernmetastasen

pMX	Fernmetastasen nicht beurteilbar
pM0	Keine Fernmetastasen
pM1	Fernmetastasen

Tabelle 1: pTNM-Klassifikation des Harnblasenkarzinoms (UICC, 1997)

Zur besseren Vergleichbarkeit der Überlebensraten werden die einzelnen Tumorklassifikationen in 5 Stadien zusammengefasst, die sich wie folgt in Tabelle 2 darstellen.

Stadium	Primärtumor	LK-Metastasen	Fernmetastasen
0	pTa	N0	M0
0	pTis	N0	M0
I	pT1	N0	M0
II	pT2a-b	N0	M0
III	pT3a-4a	N0	M0
IV	pT4b	N0	M0
	Jedes T	N1-3	M0
	Jedes T	Jedes N	M1

Tabelle 2: Tumorstadiengruppierung (UICC, 1997)

2.5 Histopathologische Differenzierung des Harnblasenkarzinoms (Grading)

Die Feststellung des Differenzierungsgrades urothelialer Tumore ist seit Jahrzehnten einem permanenten Wandel unterworfen und wird wahrscheinlich in Zukunft ein strittiges Thema bleiben.

Tabelle 3 beschreibt die Differenzierungsgrade beim Urothelkarzinom, wie sie von der WHO 1973 festgelegt wurden.

G1	Geringster Grad zellulärer Anaplasie, die mit der Malignitätsdiagnose vereinbar ist
G2	Grad der Anaplasie, der zwischen G1 und G3 liegt
G3	Schwerster Grad zellulärer Anaplasie

Tabelle 3: Differenzierungsgrade des Urothelkarzinoms (MOSTOFI, 1973)

Zur objektiveren Differenzierung wurde im Verlauf die Modifizierung nach Helpap von 1989 verwendet, wie sie in Tabelle 4 dargestellt ist.

Differenzierungsgrad	Zahl der Zellagen	Mitosen	Kern-Plasma-Relation	Kernfärbbarkeit	Sonstiges
G1	Mehr als 7	Vereinzelt In Basalzone	1:4	Leicht	
G2	Mehr als 20	Bis 5 / Gesichtsfeld	1:2	Mäßig	
G3		Mehr als 5 / Gesichtsfeld	Mehr als 3:4	Stark	Starke Kernpolymorphie, Riesenzellen

Tabelle 4: Grading der Urothelkarzinome nach Helpap (1989)

2.6 Klinik des Harnblasenkarzinoms

Das Harnblasenkarzinom geht in 80 – 90% der Fälle mit einer schmerzlosen Makrohämaturie einher. Bei Auftreten von dysurischen Beschwerden liegen meist muskelinvasive Harnblasentumoren vor. Selten treten metastasenbedingte Knochenschmerzen oder Schmerzen im kleinen Becken als Zeichen für eine lokale Tumorausbreitung als Erstsymptom auf (JOST, 2004).

2.7 Diagnostik des Harnblasenkarzinoms

2.7.1 Allgemeine Untersuchung

2.7.1.1 Allgemeine klinische Untersuchung

Diese beinhaltet neben der allgemeinen körperlichen Untersuchung die rektale und ggf. die vaginale Untersuchung.

2.7.1.2 Sonographie des Abdomen

Als nichtinvasive Technik trägt die Ultraschalluntersuchung des Abdomens zur weiteren Diagnostik bei. Erfasst werden Harnstauungsniere und eventuelle Metastasen der Leber (DEUTSCHE KREBSGESELLSCHAFT, 2002).

In Abhängigkeit von der Größe können Blasen Tumore in bis zu 90 % der Fälle sonographisch nachgewiesen werden.

2.7.2 Spezielle Untersuchung

2.7.2.1 Urinuntersuchung

Hierbei geht es um das Erkennen einer Hämaturie als typisches Erstsymptom eines Harnblasenkarzinoms.

Anhand der Leukozytenzahl lässt sich ein Infekt ausschließen, welcher ähnliche Symptome wie bei einem Harnblasenkarzinom hervorrufen kann.

2.7.2.2 Urethro-Zystoskopie

Bei Patienten mit Verdacht auf ein Blasenkarzinom ist die Zystoskopie obligat.

Hierbei lassen sich Vorhandensein, Art, Lokalisation und Anzahl der Tumorherde feststellen.

Eine umschriebene oder diffuse Rötung der Blasenschleimhaut kann auf ein Carcinoma in situ hinweisen.

Es empfiehlt sich die weitere histologische Abklärung in Form einer transurethralen Elektroresektion oder einer Biopsie (DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR UROLOGIE, 1998).

2.7.2.3 Urographie

Bei 5% der Patienten mit einem Harnblasenkarzinom finden sich weitere Tumore im oberen Harntrakt. Deshalb wird bei jedem Patienten mit einem Harnblasenkarzinom im Rahmen der Diagnostik eine Urographie durchgeführt (DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR UROLOGIE, 1998).

2.7.2.4 Urinzytologie

Die Spontanurinzytologie stellt den Goldstandard der nicht invasiven Marker dar, wobei ihre Aussagekraft von der Tumordifferenzierung stark abhängig ist.

Bei okkultem Carcinoma in situ ist die Urinzytologie zurzeit der Test mit der höchsten Spezifität (Hautmann, 2009).

G1-Tumoren entziehen sich in der Regel der zytologischen Diagnostik, schlecht differenzierte Tumoren sind deutlich besser zytologisch erkennbar.

In zunehmendem Maße kommen bei der urinzytologischen Untersuchung Zellmarkertests zur Anwendung (NMP22, BTAsat, BTAtak, FISH, Telomerase, Cytokeratin20, LewisX).

Mit Hilfe dieser Tests soll versucht werden, die Detektionsrate eines Blasenkarzinoms zu steigern.

Bislang ist jedoch kein uringebundenes Testverfahren in der Lage, die Zystoskopie als Standard in der Diagnostik und Nachsorge des Blasenkarzinoms zu ersetzen.

2.7.6 Primärtumordiagnose

Die transurethrale Elektroresektion (TUR) der Harnblase ist zur weiteren Tumordiagnostik obligat. Sie gibt Aufschluss über Tumorart, Tumordifferenzierung und Eindringtiefe des Tumors in der Blasenwand.

Zur genauen Bestimmung dieser Parameter kommt folgendes operatives Vorgehen zum Einsatz:

- a** Abtragung des exophytischen Tumoranteils

- b** Getrennte Biopsien aus Tumorgrund und Tumorrand, wobei die Blasenmuskulatur bei Resektion des Tumorgrundes immer miterfasst werden muss.

- c** Bei zystoskopisch verdächtigen Schleimhautarealen oder Verdacht auf ein muskelinfiltrierendes Tumorwachstum ist zusätzlich die systematische Blasenschleimhautbiopsie (Mapping) indiziert.

- d** Bei Verdacht auf Carcinoma in situ der Harnblase oder muskelinfiltrierendes Tumorwachstum ist beim Mann die Biopsie der prostatichen Harnröhre obligat.

2.7.7 Ausbreitungsdiagnostik

Anhand der Tumorausdehnung (T-Kategorie) und des Differenzierungsgrades des Tumors erfolgt die weitere Diagnostik zur Beurteilung des Ausmaßes der Tumorerkrankung.

Dabei wird zwischen dem oberflächlichen und dem muskelinvasivem Harnblasenkarzinom unterschieden.

Das oberflächliche Harnblasenkarzinom, dazu gehören das nichtinvasive papilläre Karzinom (pTa), das Carcinoma in situ (pTis) und das Karzinom mit Infiltration des subepithelialen Bindegewebes (pT1), bedarf keiner weiteren Ausbreitungsdiagnostik.

Ausnahme ist hier das Carcinoma in situ (pTis) mit Persistenz einer positiven Urinzytologie, was eine weitere Tumorsuche im oberen Harntrakt mittels Ureteroskopie oder ureteraler Spülzytologie beinhaltet (DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR UROLOGIE, 1998).

Beim muskelinvasivem Harnblasenkarzinom (\geq pT2) gilt es, die lokale Tumorausbreitung einzuschätzen (T-Kategorie), die regionalen Lymphknoten (N-Kategorie) zu beurteilen sowie hämatogene Metastasen (M-Kategorie) nachzuweisen.

T-Kategorie

Mittels Computertomographie lassen sich bei klinischem Verdacht auf einen lokal fortgeschrittenen Tumor Aussagen über dessen Organübertritt und den damit verbundenen Befall benachbarter Organe treffen.

Die Computertomographie stellt eine mögliche Entscheidungshilfe für das operative Vorgehen dar, jedoch ist sie keine obligate Untersuchungsmethode zur Ausbreitungsdiagnostik.

Gleiches gilt für die Kernspintomographie. Sie unterscheidet sich in Spezifität und Sensivität nicht wesentlich von der Computertomographie (LEHMANN, 2004).

N-Kategorie

Sowohl Computertomographie als auch Kernspintomographie stellen beim Lymphknotenstaging keine obligate Untersuchung dar. Zwar lassen sich in beiden Fällen vergrößerte Lymphknoten darstellen, jedoch kann über die Ursache der Lymphknotenvergrößerung keine Aussage getroffen werden.

M-Kategorie

Ein Röntgenbild des Thorax in zwei Ebenen ist eine obligate Untersuchung zur Beurteilung einer pulmonalen Metastasierung. In Einzelfällen kann eine Computertomographie des Thorax erforderlich sein.

Des Weiteren ist beim muskelinvasiven Harnblasenkarzinom und symptomatischen Patienten eine Knochenszintigraphie zur Metastasensuche indiziert, da in bis zu 12%

der Fälle Knochenmetastasen nachzuweisen sind (DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR UROLOGIE, 1998).

Zur Abklärung von Lebermetastasen ist die Sonographie eine obligate Untersuchungsmethode.

2.8 Therapie

2.8.1 Therapie des oberflächlichen Harnblasenkarzinoms (pTa, pTis, pT1)

Die transurethrale Elektroresektion (TUR) hat beim oberflächlichen Harnblasenkarzinom sowohl diagnostische als auch therapeutische Bedeutung.

Ziel der TUR ist die Gewinnung von genügend Material zur histopathologischen Beurteilung und eine vollständige Tumorentfernung im Gesunden.

Mit Ausnahme vollständig resezierter pTa-G1-Tumoren erfolgt bei allen anderen oberflächlichen Tumorstadien meist eine transurethrale Nachresektion ein bis sechs Wochen nach dem Ersteingriff.

Da Harnblasenkarzinome häufig zu Rezidiven neigen, erfolgt nach erfolgreicher TUR in bestimmten Fällen eine intravesikale Rezidivprophylaxe in Form einer adjuvanten Instillationstherapie (Tabelle 5).

Rezidiv- und Progressionshäufigkeit sowie Metastasierung korrelieren mit der T-Kategorie und der Tumordifferenzierung.

Weitere prognostisch relevante Faktoren sind eine Tumorgöße über 5 cm, ein multifokales Tumorwachstum, zusätzliche Urotheldysplasien und ein begleitendes Carcinoma in situ.

Unter Berücksichtigung der prognostischen Kriterien wird nach TUR die Indikation zur Rezidivprophylaxe gestellt.

Tabelle 5 zeigt die grundsätzlichen Indikationen für eine intravesikale Instillationstherapie.

Stadium	Differenzierungsgrad	Primärtumor/ Rezidiv	Intravesikale Instillations- therapie
pTa	G1	Primärtumor	Nein
	G1	Rezidiv	Ja
	G2	Primärtumor/ Rezidiv	Ja
	G3	Primärtumor/ Rezidiv	Ja
pTis	G3	Primärtumor	Ja
pT1	G1, G2	Primärtumor/ Rezidiv	Ja
	G3	Primärtumor	Ja

Tabelle 5: Indikationen zur Instillationstherapie (DEUTSCHE KREBSGESELLSCHAFT, 2002)

Zur intravesikalen Instillationstherapie finden Zytostatika wie Doxorubicin und Mitomycin C und der Immunmodulator BCG (Bacillus Calmette-Guerin) Verwendung. Patienten mit niedrigem Progressionsrisiko profitieren in gleicher Weise von Chemo- und Immuntherapie. Im Gegensatz dazu wird bei Patienten mit hohem Progressionsrisiko die intravesikale Behandlung mit BCG bevorzugt eingesetzt.

Patienten mit einem pT1-G3-Tumor stellen eine besondere Risikogruppe dar, da der Tumor häufig eine Progredienz zeigt. Kommt es nach vollständiger TUR und sich anschließender intravesikaler Rezidivprohylaxe mittels BCG innerhalb von 3 – 6 Monaten zu einem Rezidiv, sollte eine radikale Zystektomie erfolgen (JAKSE, 1985). In ähnlicher Weise wird bei Vorliegen eines Carcinoma in situ verfahren, da hier das Rezidiv- und Progressionsrisiko nach alleiniger TUR bei bis zu 80% liegt (DEUTSCHE KREBSGESELLSCHAFT, 2002).

Kommt es trotz BCG-Instillation bei der Primärbehandlung zum erneuten Auftreten eines Carcinoma in situ, ist auch hier die radikale Zystektomie indiziert.

2.8.2 Therapie des muskelinvasiven Harnblasenkarzinoms (\geq pT2a)

2.8.2.1 Radikale Zystektomie

Für das muskelinvasive Harnblasenkarzinom gilt die radikale Zystektomie mit pelviner Lymphadenektomie als Therapie der Wahl.

Die tumorspezifische Überlebensrate für Patienten mit muskelinvasivem Harnblasenkarzinom korreliert mit der Infiltrationstiefe (T-Kategorie).

Für den auf die Muskulatur begrenzten Tumor ohne Lymphknotenmetastasen beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate bis zu 80% (DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR UROLOGIE, 1998).

Überschreitet der Tumor die Muskulatur der Harnblase, zeigen sich deutlich schlechtere Überlebensraten. Gleiches trifft für das Vorliegen einer Lymphknotenmetastasierung zu (LEHMANN, 2004).

2.8.2.2 Harnableitung nach radikaler Zystektomie

Zur Urinableitung nach radikaler Zystektomie und pelviner Lymphadenektomie kommen kontinente und inkontinente Harnableitungen zum Einsatz.

2.8.2.2.1 Inkontinente Harnableitungen

Ureterhautfistel (UHF): Sie stellt die einfachste Form der Harnableitung dar. Aufgrund ihrer Nachteile in Form von ischämiebedingten Ureterstenosen, die einer Dauerschienung mittels Ureterkatheter bedürfen, kommt sie nur bei Patienten zum Einsatz, denen eine Darmoperation nicht mehr zugemutet werden kann.

Intestinales Conduit: Beim Ileum-Conduit wird ein 15 - 20 cm langer terminaler Ileumabschnitt verwendet. Es kommen aber auch andere Darmanteile, wie Colon sigmoideum und Colon transversum zum Einsatz.

Entscheidend für die Wahl des Darmsegments sind die Darmbeschaffenheit und eventuelle Darmbeschädigungen durch Voroperationen oder Vorbestrahlungen.

Das intestinale Conduit ist eine komplikationsarme Harnableitungsform, die auch bei Patienten, die aus geistigen oder körperlichen Gründen eine kontinente Harnableitung nicht beherrschen, Anwendung findet (LEHMANN, 2004).

2.8.2.2.2 Kontinente Harnableitungen

2.8.2.2.2.a Orthotope Ersatzblasen

Ileum-Neoblase: Bei diesem Verfahren wird aus ca. 60 – 70 cm Ileum eine Ersatzblase geformt und an die Urethra angeschlossen. Patienten können nach kompletter Organentfernung und Neblasenbildung ein weitgehend normales Leben führen, wobei bei erhaltener Kontinenz Wasserlassen mittels Bauchpresse möglich ist (LEHMANN, 2004).

Als Nachteil gilt die bei 5% der Patienten vorhandene nächtliche Inkontinenz, die zum einen auf unkoordiniert vorhandenen Kontraktionen der Ersatzblase und zum anderen auf einen erschlafften Sphinkter zurückzuführen sind.

Mainz-Pouch-Ersatzblase: Das terminale Ileum wird zusammen mit Colon ascendens zu einem Pouch geformt und über den Zökopol an die Urethra angeschlossen.

Vorteilhaft gegenüber der Ileum-Neoblase ist hierbei die Möglichkeit der antirefluxiven Implantation der Ureteren; jedoch hat sich anhand längerer

Erfahrungen herausgestellt, dass der obere Harntrakt bei Ersatzblasen durch eine antirefluxive Implantation der Ureteren nicht langfristig geschützt sein muss (LEHMANN, 2004).

2.8.2.2.2.b Ersatzblasen mit kontinentem Stoma

Unter Verwendung von Dick- und/ oder Dünndarmanteilen (z.B. beim Mainz-Pouch I: Colon ascendens, Ileum und Ileozökalregion) wird ein Urinreservoir gebildet, welches in Form eines Nippels (meist aus Appendix gebildet) an den Bauchnabel angeschlossen wird. Durch Einmalkatheterisierung wird das Urinreservoir entleert. Trotz einer hohen Komplikationsrate von Stomastenosen und Inkontinenzen des Nippels finden die verschiedenen Formen des kontinenten Urostomas gehäuft Anwendung.

2.8.2.2.2.c Harnleiterdarmimplantation

Durch antirefluxive Implantation der Ureteren in ein autoaugmentiertes Sigma (Mainz-Pouch II) wird der anale Schließmuskel als Kontinenzapparat genutzt. Vorteile dieser Technik sind die kurze Operationszeit und die geringe Mobilisierung von Darmanteilen; Nachteil ist das erhöhte Auftreten von Adenokarzinomen im Bereich der Ureterimplantationsstellen.

2.8.3 Radiotherapie

Eine Indikation zur Radiotherapie besteht bei Patienten, die für eine radikale Zystektomie nicht geeignet sind. Ursache hierfür können ein reduzierter Allgemeinzustand, hohes Alter oder die Ablehnung der Operation durch den Patienten sein.

Vorteilhafte Bedingungen für eine Strahlentherapie ist die vorausgegangene komplette transurethrale Resektion des Tumors (R0-Resektion).

Der Einsatz der Radiotherapie in Kombination mit einer radikalen Zystektomie stellt kein Standardverfahren dar.

Unter palliativer Zielsetzung findet die Strahlentherapie bei inoperablen Tumoren Verwendung.

Trotz Verringerung der Nebenwirkungen ist im Verhältnis dazu der onkotherapeutische Erfolg in Frage zu stellen, so dass weitere Studienergebnisse abzuwarten bleiben (LEHMANN, 2004).

2.8.4 Chemotherapie

2.8.4.1 Neoadjuvante und adjuvante Chemotherapie

Seit mehr als 20 Jahren findet die systemische Chemotherapie als adjunktive Therapie Anwendung beim lokal fortgeschrittenen Harnblasenkarzinom.

Im Rahmen der radikalen Zystektomie beim lokal fortgeschrittenen Harnblasenkarzinom scheint die cisplatinbasierte perioperative (neoadjuvant oder adjuvant) Polychemotherapie bei bestimmten Subgruppen von Vorteil zu sein (SUTTMANN, 2007).

Neueren Studien zufolge profitieren Patienten mit positivem Lymphknotenbefall am stärksten von einer adjuvanten Chemotherapie - um jedoch eine generelle Empfehlung für eine perioperative Polychemotherapie beim lokal fortgeschrittenen Harnblasenkarzinom aussprechen zu können, bedarf es weiterer Studien mit deutlich größeren Fallzahlen (RETZ, 2009).

2.8.4.2 Palliative Chemotherapie

Patienten mit einem primär metastasierendem Harnblasenkarzinom profitieren in zunehmendem Maße von einer Polychemotherapie, wobei diese Form der Behandlung abgesehen von bestimmten Patientensubgruppen weiterhin eine palliative Therapie darstellt. Ziel dieser Behandlung ist es, die Überlebenszeiten zu verlängern, Tumor zu reduzieren und eine symptomatische Verbesserung zu erreichen.

In den letzten 10 Jahren galt beim fortgeschrittenen metastasierenden Harnblasenkarzinom die Kombinationstherapie mit MVAC (Methotrexat, Vinblastin, Adriamycin, Cisplatin) als Goldstandard.

Zunehmend wird das MVAC-Regime durch die Zweierkombination aus Gemcitabin und Cisplatin ersetzt, da sich in neueren Studien bei annähernd gleichen Überlebenszeiten ein besseres Nebenwirkungsprofil gezeigt hat (RETZ, 2009).

2.9 Fragestellung

Die Inzidenz des Harnblasenkarzinoms hat in den letzten Jahren zugenommen. Da es zum größten Teil jenseits der 5. Lebensdekade auftritt und die Lebenserwartung der Bevölkerung permanent steigt, werden Urologen zunehmend mit dem Problem des Harnblasenkarzinoms und der Wahl der im Einzelfall richtigen Harnableitung konfrontiert.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, Früh- und Spät komplikationen der verschiedenen Harnableitungsverfahren zu untersuchen und miteinander zu vergleichen.

3. Material und Methode

3.1 Erhebung der Patientendaten

Anhand der Operationsbücher der Klinik für Urologie und Kinderurologie der Westfal-Klinik GmbH Standort I Kaiserslautern wurden alle Patienten erfasst, bei denen im Zeitraum vom 01.01.1987 bis zum 31.12.2000 eine radikale Zystektomie mit pelviner Lymphadenektomie und nachfolgender kontinenter bzw. inkontinenter Harnableitung durchgeführt wurde.

Mit Hilfe der Patientenakten konnten Daten zu folgenden Merkmalen erhoben werden:

Alter zum Zeitpunkt des Eingriffs, Geschlecht, Indikation zur radikalen Zystektomie, Form der Harnableitung, Operationszeitpunkt, Operationsdauer, perioperative Transfusion von Erythrozytenkonzentraten, histopathologisches Ergebnis (pTNM), Anzahl und histopathologisches Ergebnis vorausgegangener transurethraler Resektionen, stationäre und intensivmedizinische Liegezeiten, intraoperative Komplikationen, postoperative Frühkomplikationen (bis max. 3 Monate postoperativ), Revisionsoperationen und perioperative Mortalität.

Zur Erfassung des weiteren Krankheitsverlaufes der Patienten wurde dem weiterbehandelnden Urologen, ersatzweise dem Hausarzt des Patienten ein Fragebogen, welcher vom Verfasser selbst entwickelt wurde, zugesandt.

Der Stichtag der Datenerfassung wurde auf den 31.12.2002 festgesetzt.

Anhand der Fragebögen, welche auf das einzelne Harnableitungsverfahren entsprechend abgestimmt wurden, konnten Daten zu folgenden Merkmalen erhoben werden:

Rezidivierende Harnwegsinfektionen, Steinbildung im abführenden Harnsystem, Probleme beim Wechseln von Kathetern, Anlage von sekundären Nephrostomien, Stomaversorgungsprobleme, therapiebedürftige Azidosen, Schleimverstopfungen, Art der Miktion, Inkontinenz, Restharnbildung, Ursache und Therapie von Harntransportstörungen.

3.2 Operationsmethoden

Im Folgenden sollen die verschiedenen Harnableitungsoperationen vorgestellt werden, welche in der Urologischen und Kinderurologischen Abteilung der Westpfalz-Klinikum GmbH Kaiserslautern zum Einsatz kamen.

Jedem Harnableitungsverfahren ging immer eine radikale Zystektomie mit pelviner Lymphadenektomie voraus.

3.2.1 Radikale Zystektomie mit pelviner Lymphadenektomie

Die pelvine Lymphadenektomie ist obligater Bestandteil der radikalen Zystektomie. Die Lymphknotendissektion erstreckt sich auf die Lymphknoten in der Fossa obturatoria und der Vasa iliaca interna bis zum Abgang der Arteria iliaca interna.

Im Anschluss erfolgt die radikale Zystektomie.

Beim Mann umfasst der Eingriff die Entfernung von Harnblase, Prostata und Samenblasen. Bei positivem Harnröhrenabsetzungsrand sowie bei Tumornachweis in der prostatistischen Harnröhre wird zusätzlich eine Urethrektomie durchgeführt.

Bei der Frau umfasst der Eingriff die Entfernung von Harnblase, des Uterus, des Vaginaldachs der vorderen Scheidenwand und der Urethra (ausgenommen: Ileum-Neoblase).

3.2.2 Ureterhautfistel (UHF)

Bei diesem Verfahren, welches im Regelfall einseitig angelegt wird, wird der Harnleiter in Form eines Stomas durch die Haut nach außen ausgeleitet.

Der kontralaterale Harnleiter wird unterbunden oder die Gegenseite nephrektomiert.

In Ausnahmefällen werden beide Harnleiter nach außen ausgeleitet.

Zur Vermeidung von Harntransportstörungen wird im Harnleiter ein Doppel-J-Katheter belassen, welcher im Verlauf in regelmäßigen Abständen gewechselt wird.

3.2.3 Endständige Nephrostomie (EN)

Bei der Nierenfistelung wird ein Nephrostomiekatheter offen chirurgisch oder ultraschallgesteuert perkutan in das Nierenbecken gelegt.

Meist wird eine einseitige Nierenfistelung angelegt, vereinzelt kommt diese auch auf beiden Seiten zum Einsatz.

3.2.4 Ileum-Conduit (IC)

Beim Ileum-Conduit wird idealerweise ein ca. 20 cm präterminal gelegenes, 15 – 20 cm langes Ileumsegment aus der Kontinuität bei erhaltener Gefäßversorgung ausgeschaltet. Das aborale Ende wird im rechten Unterbauch durch die Bauchdecke ausgeleitet und ein die Bauchdecke leicht überragendes Ileostoma gebildet.

In der Originaltechnik nach Bricker werden beide Ureteren getrennt voneinander End-zu-Seit zum Darmende anastomosiert, welches blind verschlossen wird.

In unserer Klinik wird vorzugsweise die Technik nach Wallace (1966) angewendet. Hierbei werden die distalen Enden der Harnleiter spatuliert und Seit-zu-Seit miteinander vernäht. Die dadurch entstehende Platte wird dann dem oralen Ende des Ileumsegments aufgesetzt und anastomosiert.

Die Ureterdarmanastomosen werden mit Uretersplinten für ca. 12 - 14 Tage geschient, um ein sicheres Einheilen zu gewährleisten.

3.2.5 Ileum-Neoblase (NB)

Bei der Ileum-Neoblase wird zunächst analog zum Ileum-Conduit ein ca. 50 – 60 cm langes Ileumsegment aus der Kontinuität bei erhaltener Gefäßversorgung ausgeschaltet. Nach Anordnung des Darmes in W-Form erfolgt eine Detubularisierung in Form einer kompletten Inzision antimesenterial. Durch Naht der medialen Seitenwände wird eine Grundplatte gebildet, deren tiefster Punkt nach Bildung einer Lippe in diesem Bereich mit dem verbliebenen Harnröhrenstumpf anastomosiert wird. Die Harnleiter werden auf der Rückwand der Grundplatte implantiert. Nach Verschluss der lateralen Seiten der Grundplatte resultiert ein

kugelförmiges Niederdruckreservoir. Die Ureterimplantation wird analog zum Ileum-Conduit mit Uretersplinten für 10 – 14 Tage geschient. Transurethral wird ein Katheter eingebracht, um die urethrale Anastomose zu schienen.

Seit 1998 kommt eine modifizierte Ureterimplantationstechnik zum Einsatz, wobei die Ureteren statt direkter Anastomose mit der Neoblase jeweils mit einem oralen beziehungsweise aboralen nicht detubularisiertem Ileumsegment (5 – 8 cm) anastomosiert werden.

Die Harnleiterimplantation erfolgt nach der Technik von Wallace.

4. Ergebnisse

4.1 Beschreibung des Gesamtkollektivs und der Einzelkollektive

Im Zeitraum vom 01.01.1987 bis 31.12.2000 wurde in der Klinik für Urologie und Kinderurologie der Westpfalz-Klinikum GmbH am Standort Kaiserslautern bei 346 Patienten eine Zystektomie mit nachfolgender Harnableitung durchgeführt.

Bei 46 Patienten konnten keine ausreichenden Daten mittels Patientenakte erhoben werden, so dass diese nicht in die Studie mit aufgenommen wurden.

Die verbleibenden 300 Patienten unterschieden sich bezüglich ihrer Operationsindikation; 292 Patienten wurden wegen eines Blasenkarzinoms zystektomiert, bei 8 Patienten waren andere Ursachen der Grund zur Zystektomie.

Um statistisch vergleichende Aussagen bezüglich der vorhandenen Literatur treffen zu können, werden anhand dieser 292 Patienten mit Blasenkarzinom Ergebnisse ermittelt und statistisch ausgewertet.

Anhand eines an die weiterbehandelnden Ärzte verschickten Fragebogens konnte der weitere Verlauf von 230 Patienten ermittelt und statistisch ausgewertet werden.

4.2 Operationsindikationen

Bei 292 Patienten wurde eine Zystektomie wegen eines Blasenkarzinoms durchgeführt. Histopathologisch entfielen davon 284 Fälle auf ein Urothelkarzinom, 4 Fälle auf ein Plattenepithelkarzinom und 4 Fälle auf ein Adenokarzinom.

Bei den restlichen 8 Patienten erfolgte eine Zystektomie aus folgender Indikation: 4 Patientinnen musste die Blase im Rahmen eines Cervix- und Portiokarzinoms entfernt werden, drei Patienten hatten eine Schrumpfblase und bei einem Patienten kam es im Rahmen einer operativen Rektumamputation bei Rektumkarzinom zu einer subtotalen Blasenentfernung (Tabelle 6).

Operationsindikationen	Patientenanzahl (n=300)	Rel. Häufigkeiten (%)
Urothelkarzinom	284	94,67
Adenokarzinom	4	1,33
Plattenepithelkarzinom	4	1,33
Cervix-und Portiokarzinom	4	1,33
Schrumpfblase	3	1
Blasenverletzung bei Rektumamputation	1	0,33

Tabelle 6: Operationsindikationen

4.3 Geschlechtsverteilung

Unter den 292 Patienten, die an einem Harnblasenkarzinom erkrankten, befanden sich 236 Männer (80,8%) und 56 Frauen (19,2%) (Abbildung 1).

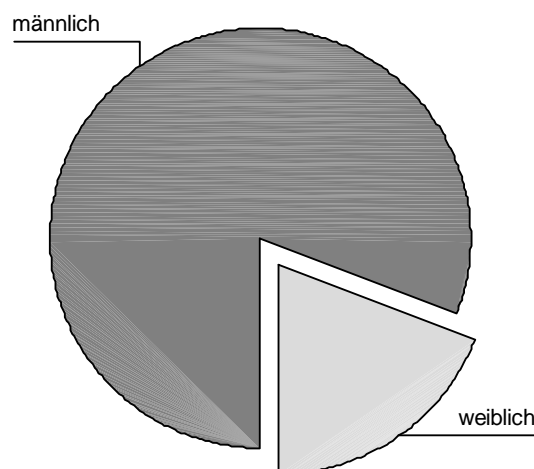


Abb. 1: Geschlechtsverteilung

4.4 Altersverteilung

Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation umfasst ein Intervall von 29 Jahren bis 90 Jahren. Der jüngste männliche Patient wurde im Alter von 34 Jahren, die jüngste weibliche Patientin im Alter von 29 Jahren einer Zystektomie unterzogen. Der älteste noch operierte Mann war 84 Jahre alt, die älteste noch operierte Frau war 90 Jahre alt.

Das mediane Alter der Männer beträgt 68,24 Jahre zum Operationszeitpunkt, das der Frauen 69,93 Jahre.

Der Interquartilbereich bei den Männern liegt bei 13,31 Jahre, bei den Frauen sind es 12,77 Jahre (Abbildung 2).

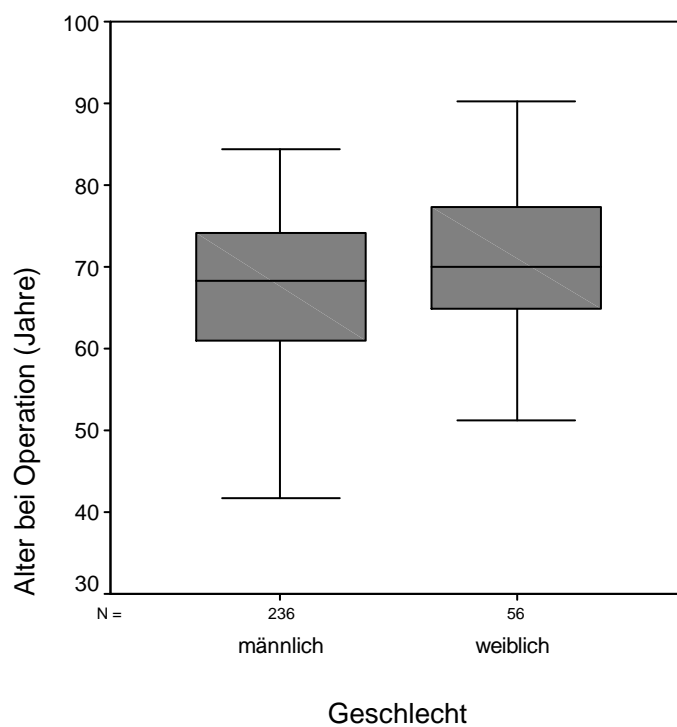


Abb. 2: Altersverteilung

4.5 Jahresverteilung der einzelnen Operationsverfahren

Tabelle 7 soll einen Überblick über die Aufteilung der angewandten Operationsverfahren im Beobachtungszeitraum von 1987 bis 2000 geben.

Operationsjahr	Operationverfahren/Harnableitungsform				Gesamt
	UHF	IC	NB	EN	
1987	2	5			7
1988		5	3		8
1989	3	11	3		17
1990	7	15	4		26
1991	1	7	3		11
1992	2	3	4		9
1993	5	10	3		18
1994	4	13		1	18
1995	9	19	3		31
1996	2	22	6	1	31
1997	6	24	2	2	34
1998	5	19	5		29
1999	9	11	5	2	27
2000	4	19	3		26
Gesamt	59	183	44	6	292

Tabelle 7: Jahresverteilung der einzelnen Operationverfahren

Das häufigste Operationsverfahren, das bei 183 von insgesamt 292 Patienten durchgeführt wurde, war das Ileum-Conduit (IC) mit 62,7%. 59 Patienten erhielten eine Ureterhautfistel (UHF), was einem Anteil von 20,2% entspricht. Eine kontinente Harnableitung in Form einer Ileum-Neoblase (NB) erhielten 15,1% der Patienten (44 Fälle), 2% der Fälle (6 Patienten) wurde eine Endständige Nephrostomie (EN) angelegt.

Abbildung 3 stellt die einzelnen Harnableitungsformen in der Jahresverteilung graphisch dar.

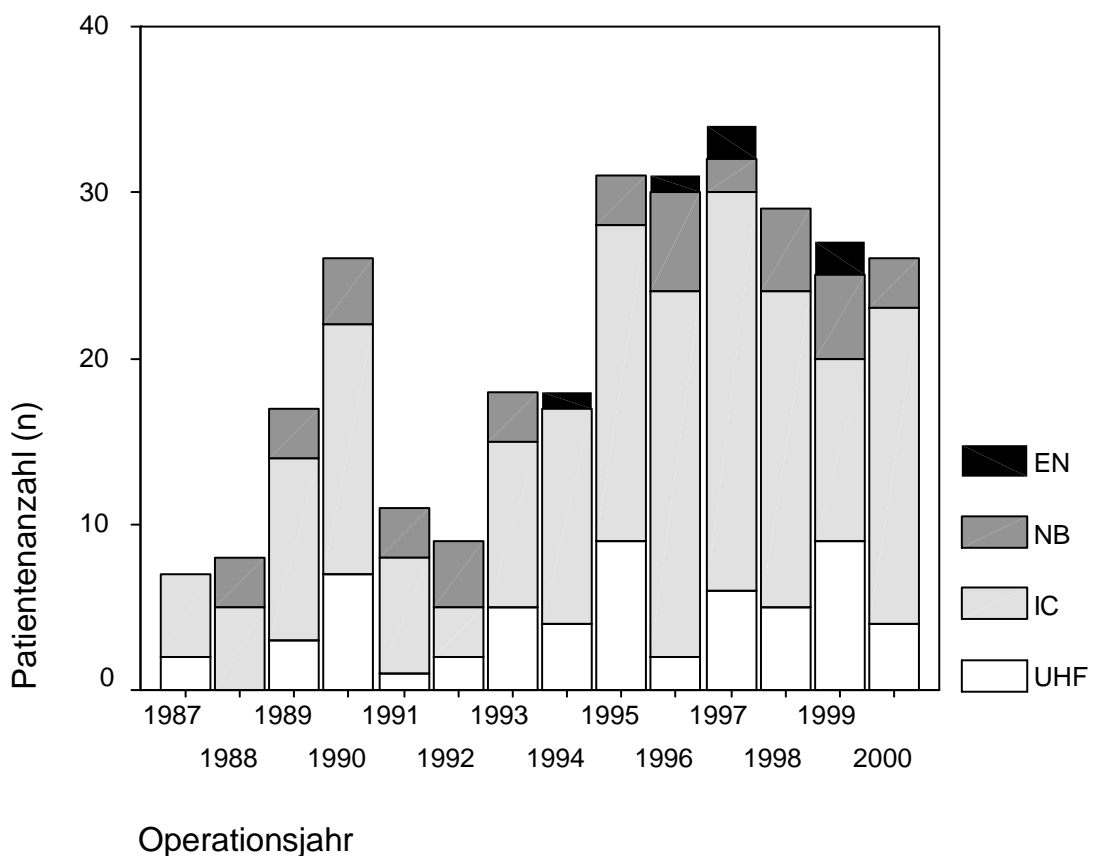


Abb. 3: Jahresverteilung der einzelnen Operationsverfahren

Mit Beginn des Jahres 1995 kommt es zu einem deutlichen Anstieg der Jahresgesamtoperationen. Sie bewegen sich von da an bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes 2000 im Bereich von ca. 30 Operationen pro Jahr, wobei

der prozentuale Anteil der verschiedenen Harnableitungsformen ungefähr gleich geblieben ist.

4.6 Operationsdauer

Aus den Operationsprotokollen ließ sich die genaue Dauer der Operationen, welche die radikale Zystektomie, pelvine Lymphadenektomie und eine Form der supravvesikalen Harnableitung umfasst, entnehmen. Die erfassten Zeiten beziehen sich auf die reine Operationszeit und berücksichtigen nicht die Ein- und Ausleitzeiten des Patienten (Abbildung 4).

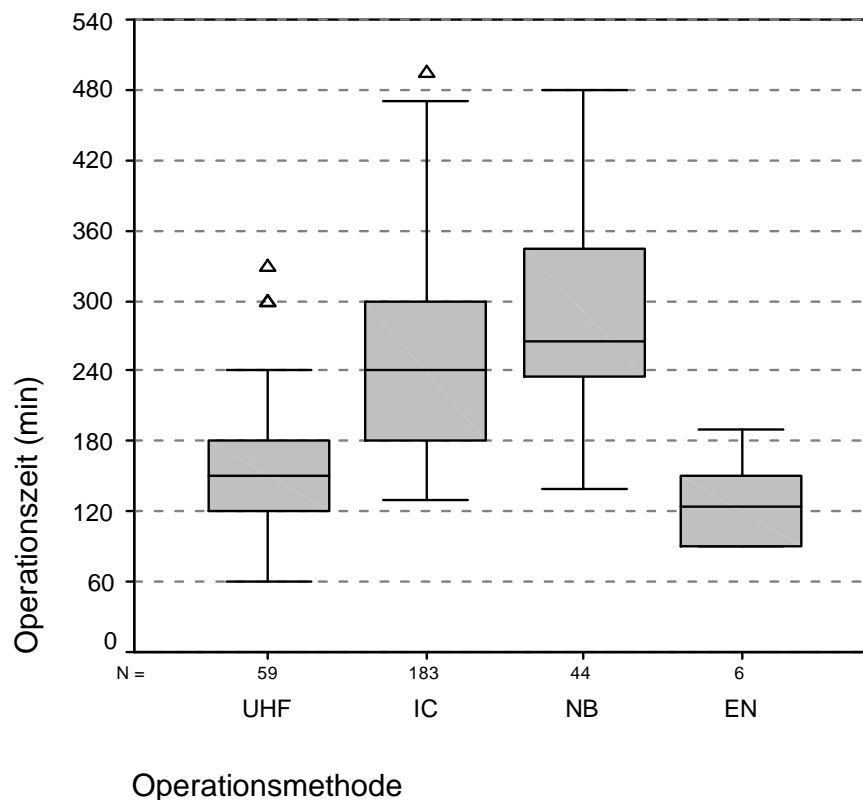


Abb. 4: Operationsdauer

Es zeigen sich bezüglich der Operationsdauer Unterschiede unter den einzelnen Operationsverfahren.

Die Endständige Nephrostomie dauerte im Mittel 128 Minuten und stellt damit das kürzeste Operationsverfahren dar.

Für die Ureterhautfistel wurden im Mittel 158 Minuten benötigt. Die Anlage eines Ileum-Conduits dauerte im Mittel 252 Minuten. Die am längsten dauernde Operationsmethode ist die Ileum-Neoblase, für die im Mittel 293 Minuten benötigt wurden.

4.7 Perioperativer Erythrozytenkonzentratverbrauch

Zur Bestimmung des perioperativen Erythrozytenkonzentratverbrauchs wurden die intraoperativ und postoperativ verabreichten Erythrozytenkonzentrate addiert.

Bei der Ureterhautfistel mussten 88,13% der Patienten transfundiert werden. Bei der Anlage eines Ileum-Conduit waren es 82% der Patienten. In 81,81% der Fälle mit Anlage einer Ileum-Neoblase und in 83,33% der Fälle mit Anlage einer Endständigen Nephrostomie wurden Erythrozytenkonzentrate verabreicht.

Insgesamt wurde bei 83,22% aller operierten Patienten perioperativ eine Fremdbluttransfusion durchgeführt.

Im Mittel wurden bei der Ureterhautfistel perioperativ 4,6 Erythrozytenkonzentrate verabreicht. Beim Ileum-Conduit waren es im Mittel 3,2 Erythrozytenkonzentrate.

Bei der Ileum-Neoblase, welche das operationaufwendigste Verfahren darstellt, mussten im Mittel 4 Erythrozytenkonzentrate gegeben werden. Für die Endständige Nephrostomie mit gleichzeitiger Zystektomie bei operativ geringstem Aufwand wurden im Mittel 1,7 Erythrozytenkonzentrate transfundiert.

Das Mittel für alle Operationsverfahren lag bei 3,6 Erythrozytenkonzentrat.

4.8 Postoperative Liegedauer

Die postoperative Liegedauer der Patienten war unterschiedlich; durchschnittlich betrug sie 22 Tage.

Betrachtet man den postoperativen stationären Aufenthalt in Bezug auf die verschiedenen Harnableitungsoperationen, ergeben sich folgende Ergebnisse:

Patienten, die eine Ileum-Neoblase erhalten hatten, blieben im Mittel 31 Tage stationär; beim Ileum-Conduit konnten die Patienten im Mittel nach 21 Tagen die Klinik verlassen. Ähnlich lange wie beim Ileum-Conduit blieben Patienten mit einer Ureterhautfistel (im Mittel 20 Tage); nach Anlage einer Endständigen Nephrostomie zeigte sich der kürzeste stationäre Aufenthalt mit im Mittel 17,5 Tagen.

4.9 Komplikationen

4.9.1 Intraoperative Komplikationen

Bei zwei Patienten kam es im Rahmen einer Zystektomie mit Ureterhautfistelanlage intraoperativ zu starken Blutungen. Ein Patient verstarb bei nicht zu stillender Massenblutung intraoperativ, der andere verstarb postoperativ im Leber- und Nierenversagen.

4.9.2 Frühkomplikationen

Zu den Frühkomplikationen zählen sämtliche Ereignisse innerhalb der ersten drei Monate nach Anlage einer suprapubesikalen Harnableitung.

4.9.2.1 Frühkomplikationen nach Ureterhautfistel

4.9.2.1.a Revisionsoperationen

Während der postoperativ stationären Phase wurde bei 7 von 59 Patienten (11,9%), die mit einer Ureterhautfistel versorgt wurden, eine Revisionsoperation durchgeführt. Zwei Patienten hatten einen Platzbauch und erhielten eine Sekundärnaht, zwei Patienten wurde die kontralaterale Niere entfernt, wobei zum einen eine kontralaterale Harnleiterstumpfsuffizienz und zum anderen eine Pyonephrose dafür

verantwortlich waren. Bei einem Patienten kam es zu einer langstreckigen Ureterstenose; nachfolgend wurde die Ureterhautfistel entfernt und eine Endständige Nephrostomie auf gleicher Seite angelegt. In einem Fall kam es durch Abknickung des Harnleiters subfaszial zur Harnstauung; es wurde eine Neueinpflanzung des Harnleiters durchgeführt. Ein Patient hatte einen intraabdominellen Abszess, welcher bei der Revisionsoperation ausgeräumt wurde.

4.9.2.1.b Wundheilungsstörungen

Bei 4 von 59 Patienten (6,8%) kam es zu einer Wundheilungsstörung, die bei zwei von diesen mit einem Platzbauch mit Revisionsoperation einherging. Die restlichen Wundheilungsstörungen in Form von kleineren Wunddehiszenzen heilten unter konservativer Therapie komplikationslos ab.

4.9.2.1.c Lymphozelen

In keinem Fall trat eine behandlungsdürftige Lymphozelenbildung auf.

4.9.2.1.d Darmpassagestörungen

Bei 4 von 59 Patienten (6,8%) wurde postoperativ ein Ileus diagnostiziert. Eine konservative Therapie mit peristaltikfördernden Mitteln war dabei ausreichend.

4.9.1.2.e Andere Frühkomplikationen

Als weitere Komplikationen wurden dokumentiert: zwei Pneumonien, zwei Oberschenkel- und Beckenvenenthrombosen, eine absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern. Alle genannten Komplikationen waren konservativ zu beherrschen. Bei einem Patienten traten postoperativ maligne Herzrhythmusstörungen auf,

welche trotz intensivmedizinischer Therapie im Verlauf zum Tode führten. Ein weiterer Patient verstarb an den Folgen einer Sepsis im Multiorganversagen.

4.9.1.2.f Perioperative Mortalität

In die Berechnung der perioperativen Mortalität gehen alle Patienten ein, die während der Phase der stationären Behandlung oder in den ersten drei Monaten nach der Operation verstarben.

Insgesamt kam es bei der Anlage einer Ureterhautfistel zu 5 Todesfällen bei 59 durchgeführten Operationen. Dies entspricht einer Mortalitätsrate von 8,5%.

Zwei Patienten verstarben an den Folgen einer intraoperativen Blutung, ein Patient erlag den aufgetretenen malignen Herzrhythmusstörungen, ein Patient verstarb auf Grund seines stark fortgeschrittenen Tumorleidens am 7. postoperativen Tag und bei einem Patienten kam es im Verlauf zur Ausbildung eines septischen Krankheitsbildes mit Multiorganversagen.

4.9.2.2 Frühkomplikationen nach Ileum-Conduit

4.9.2.2.a Revisionsoperationen

Im postoperativen Verlauf kam es bei 20 von 183 Patienten (10,9%), die ein Ileum-Conduit erhalten hatten, zu Revisionsoperationen. 6 dieser 20 Patienten (3,3%) mussten mehrfach revidiert werden. 7 Patienten wurden wegen eines Ileus erneut operiert, zwei Fälle hatten eine Rektumfistel, ein Patient hatte eine Dünndarmleckage, bei zwei Patienten war ein Platzbauch für die Revision verantwortlich, in einem Fall musste eine Lymphozele ausgeräumt werden. Bei einem Patienten kam es zu einem Nierenabszess mit anschließender Nephrektomie. Im Bereich des Ileum-Conduits kam es zu 6 Revisionsoperationen, wobei zweimal eine Harnleiterstenose vorlag, welche bei dem einen Patienten mittels Ureterolyse und bei dem anderen Patienten in Form einer Conduitrevision mit Harnleiterneueinpflanzung therapiert wurden. Zweimal lag eine Dünndarm-Conduit-Fistel vor, die zum einen den Conduitausbau mit Anlage einer Endständigen

Nephrostomie nach sich zog und im zweiten Fall durch eine Conduitrevision mit Harnleiterneueinpflanzung behoben wurde. In zwei Fällen war eine Harnleiter-Conduit-Insuffizienz Grund für eine Revisionsoperation; hierbei wurde ebenfalls eine Conduitrevision mit Harnleiterneueinpflanzung durchgeführt.

4.9.2.2.b Wundheilungsstörungen

Bei 9 von 183 Patienten (4,9%) kam es postoperativ zu einer Wundheilungsstörung. Zwei Patienten mussten wegen eines Platzbauches durch eine Sekundärnaht therapiert werden, bei den übrigen 7 Patienten heilte eine leichte Wunddehiszenz unter konservativer Therapie folgenlos ab.

4.9.2.2.c Lymphozelen

Bei 5 von 183 Patienten (2,7%) wurde postoperativ eine symptomatische Lymphozele diagnostiziert. In allen Fällen wurde sonographisch eine Punktion durchgeführt und eine Drainage eingelegt. Der weitere Heilungsverlauf gestaltete sich komplikationslos.

4.9.2.2.d Darmpassagestörungen

In 24 Fällen von 183 Operationen (13,1%) kam es postoperativ zu einem Ileus. In 17 Fällen lag ein paralytischer Ileus vor, konservative Maßnahmen erwiesen sich hier als ausreichend. Bei zwei Patienten lag ein Bridenileus vor und konnte durch eine Relaparatomie mit Bridenlösung erfolgreich behoben werden. In einem Fall kam es durch eine parastomale Hernie zu einem Ileus, welcher durch eine Dünndarmteilresektion und Neueinpflanzung des Ileum-Conduits erfolgreich therapiert werden konnte. Bei 4 Patienten bildete sich nach mehreren Relaparatomien ein septisches Krankheitsbild aus, in drei Fällen am ehesten ausgelöst durch eine Peritonitis und in einem Fall auf dem Boden einer Pneumonie. Alle 4 Patienten verstarben am septischen Geschehen im Multiorganversagen.

4.9.2.2.e Andere Frühkomplikationen

Als weitere Frühkomplikationen wurden dokumentiert: drei Pneumonien, wobei eine Pneumonie in der Sepsis zum Tode führte, eine Lungenembolie mit Todesfolge, ein akuter Vorderwandinfarkt, eine Pankreatitis, eine Tachyarrhythmia absoluta, eine Subarachnoidalblutung mit Todesfolge, eine kardiale Dekompensation mit Lungenödem und ein Suizid. Sämtliche der oben genannten Komplikationen, die nicht zum Tode führten, konnten konservativ erfolgreich beherrscht werden.

4.9.2.2.f Perioperative Mortalität

Insgesamt kam es bei der Anlage eines Ileum-Conduits zu 12 Todesfällen bei 183 durchgeführten Operationen. Dies entspricht einer Mortalitätsrate von 6,5%.

7 Patienten starben im Rahmen eines septischen Multiorganversagens nach Revisionsoperationen, 4 von ihnen auf Grund eines Ileus, zwei Patienten auf Grund von Komplikationen im Conduitbereich und ein Patient nach Rektumfistel. Jeweils ein Patient verstarb an folgenden Ursachen: Pneumonie, Subarachnoidalblutung, Lungenembolie, Nierenversagen und Suizid.

4.9.2.3 Frühkomplikationen nach Ileum-Neoblase

4.9.2.3.a Revisionsoperationen

In 5 von 44 Fällen (11,4%), welche eine Ileum-Neoblase erhalten hatten, musste eine Revisionsoperation durchgeführt werden. Ein Patient entwickelte postoperativ einen Ileus, welcher durch eine Dünndarmteilresektion therapiert werden konnte. In einem Fall bildete sich postoperativ ein retroperitoneales Hämatom aus, welches durch eine operative Ausräumung komplikationslos ausheilte. Bei einem Patienten war eine beidseitige Harnleiterenge im Anastomosenbereich verantwortlich für eine Revisionsoperation mit Neueinpflanzung beider Harnleiter. Ein Patient, der wegen eines Darmtumors bestrahlt worden war, hatte eine Fistel zwischen terminalem Ileum

und Neoblase. Bei der Revision wurde die Fistel verschlossen und eine Hemikolektomie rechts durchgeführt. Im fünften Fall kam es postoperativ zu einer revisionsbedürftigen Nachblutung.

4.9.2.3.b Wundheilungsstörungen

Bei zwei von 44 Patienten (4,5%) traten postoperativ kleinere Wunddehiszenzen auf. In beiden Fällen reichten konservative Maßnahmen zur Abheilung aus.

4.9.2.3.c Lymphozelen

Bei drei von 44 Patienten (6,8%) kam es zum Auftreten einer symptomatischen Lymphozele. Durch eine sonographisch gesteuerte Punktion mit Einlage einer Drainage kam es in allen drei Fällen zur komplikationslosen Abheilung.

4.9.2.3.d Darmpassagestörungen

In drei von 44 Fällen (6,8%) kam es im Anschluss an die Operation zu einem Ileus. In einem Fall wurde bei einer Revisionsoperation eine Dünndarmteilresektion durchgeführt, die beiden anderen Fälle konnten unter konservativen Maßnahmen erfolgreich therapiert werden.

4.9.2.3.e Andere Komplikationen

Als weitere Frühkomplikationen wurden dokumentiert: eine kardiale Dekompensation mit nachfolgender Pneumonie und eine akute respiratorische Insuffizienz (ARDS) bei unklarem septischen Schock mit erfolgreicher Reanimation.

4.9.2.3.f Perioperative Mortalität

Einer von 44 Patienten, die eine Harnableitung in Form einer Ileum-Neoblase erhalten hatten, verstarb postoperativ. Dies entspricht einer Mortalitätsrate von 2,3%. In diesem Fall handelte es sich um einen Patienten, der auf Grund einer Nachblutung revidiert werden musste und im Verlauf eine nicht zu therapierende Gerinnungsstörung bei bekanntem Alkoholabusus entwickelte.

4.9.2.4. Frühkomplikationen nach Endständiger Nephrostomie

4.9.2.4.a Andere Komplikationen

Bei einem Patienten trat postoperativ eine kardiale Dekompensation auf. Im Verlauf kam es auf Grund eines Multiorganversagens zum Exitus.

4.9.2.4.b Postoperative Mortalität

Einer von 6 Patienten, die primär eine Endständige Nephrostomie erhalten hatten, verstarb an den Folgen einer kardialen Dekompensation. Dies entspricht einer postoperativen Mortalität von 16,7%.

4.9.3 Spätkomplikationen

Zu den Spätkomplikationen zählen sämtliche Ereignisse, die sich jenseits von 3 Monaten nach Anlage einer supravesikalen Harnableitung ereignet haben. Der Zeitraum der Nachbeobachtung endet mit dem 31.12.2002. Alle Ereignisse, die nach diesem Zeitraum eingetreten sind, werden in dieser Arbeit nicht berücksichtigt.

4.9.3.1 Spätkomplikationen nach Ureterhautfistel

Anhand der verschickten Fragebögen konnte bei 43 Patienten von ursprünglich 59 operierten Patienten (72,9%) mit Ureterhautfistel der weitere Krankheitsverlauf ermittelt werden.

4.9.3.1.a Rezidivierende Harnwegsinfektionen

Bei 18 von 43 Patienten (41,9%) mit Ureterhautfistel kam es zu rezidivierenden Harnwegsinfektionen.

4.9.3.1.b Probleme beim Wechsel des Doppel-J-Katheters

Nach Anlage einer Ureterhautfistel wurde im Abstand von ca. 3 – 4 Wochen regelmäßig der eingelegte Doppel-J-Katheter gewechselt. Hierbei kam es bei 5 Patienten (11,6%) beim Wechsel des Katheters zu Passageproblemen.

4.9.3.1.c Anlage einer sekundären Nephrostomie

Bei einem Patienten wurde im Rahmen eines fortschreitenden Kolonkarzinoms mit Verdrängung des Harnleiters die konsekutive Harnstauung mittels sekundärer Anlage einer Nephrostomie entlastet.

4.9.3.1.d Revisionsoperationen

Bei einer Patientin kam es nach Ausbildung einer rektovaginalen Fistel zu zwei Revisionsoperationen.

4.9.3.2 Spätkomplikationen nach Ileum-Conduit

Bei 143 von 183 Patienten (78,1%) mit Ileum-Conduit konnten Daten bezüglich des weiteren Schicksals anhand der Fragebögen eruiert werden.

4.9.3.2.a Rezidivierende Harnwegsinfektionen

In 50 von 143 Fällen (35%) mit Ileum-Conduit traten rezidivierende Harnwegsinfektionen mit Bakterienzahlen von mehr als 10^5 pro Milliliter Urin auf.

4.9.3.2.b Steinbildung

Nach Anlage einer supravesikalen Harnableitung in Form eines Ileum-Conduits kam es bei 7 von 143 Patienten (4,9%) zum Auftreten von Steinen im Bereich des Nierenbeckenkelchsystems. Zwei Fälle konnten mittels extrakorporaler Stoßwellenlithotripsie erfolgreich behandelt werden, bei 5 Patienten kam es ohne Therapie zum spontanen Steinabgang.

4.9.3.2.c Stomakomplikationen

Zu Stomakomplikationen kam es bei 8 von 143 Patienten (5,6%). Hierbei handelte es sich in 4 Fällen um chronisch-entzündliche peristomale Hautveränderungen. Bei zwei Patienten war wegen Ausbildung einer parastomalen Hernie eine operative Therapie notwendig. Ein Patient konnte bei bestehendem Stomaprolaps konservativ mittels Bruchband behandelt werden und bei einem anderen Patienten musste wegen Stomastenose eine Stomaneuanlage durchgeführt werden.

4.9.3.2.d Harntransportstörungen

Bei 35 von 143 Patienten (24,4%) nach Anlage eines Ileum-Conduit kam es zu Harntransportstörungen, die sonographisch als Nierenstauung in Erscheinung traten. In 27 Fällen (18,9%) entwickelte sich im Bereich der Harnleiter-Conduit-Anastomose eine Anastomosenenge. Bei 7 Patienten (4,9%) trat infolge Tumorprogression eine Harnstauung auf und in einem Fall (0,7%) war eine beidseitige Ureterfibrose Ursache für eine Harntransportstörung.

Tabelle 8 zeigt die Häufigkeit einer Anastomosenenge mit nachfolgender Therapie.

Anastomosen- enge	Seitenlokalisierung			Therapie		
	re. HL	li. HL	bd. HL	Rev.-OP	Kons.	EN
	10			3	6	1
		10		4	6	
			7	5	2	
Gesamt	10	10	7	12	14	1

HL = Harnleiter, Rev.-OP = Revisionsoperation, Kons. = Konservativ, EN = Endständige Nephrostomie

Tabelle 8: Anastomosenenge beim Ileum-Conduit und therapeutisches Vorgehen

Ein Patient, bei dem es infolge einer beidseitigen Ureterfibrose zu einer Harntransportstörung gekommen war, musste sich einer Revisionsoperation in Form einer Conduitrevision mit Ureterneueinpflanzung unterziehen.

Tabelle 9 gibt Aufschluss über Häufigkeit und Therapie bei Harntransportstörung durch Tumorprogression.

Tumor- progression	Seitenlokalisation			Therapie		
	re. HL	li. HL	bd. HL	Rev.-OP	Kons.	EN
	3			2	1	
		1			1	
			3		1	2
Gesamt	3	1	3	2	3	2

HL = Harnleiter, Rev.-OP = Revisionsoperation, Kons. = Konservativ, EN = Endständige Nephrostomie

Tabelle 9: Tumorprogression beim Ileum-Conduit und therapeutisches Vorgehen

15 von 35 Patienten (42,8%), bei denen es zum Auftreten einer Harntransportstörung kam, mussten sich einer Revisionsoperation unterziehen, drei Patienten (8,6%) wurden mit Anlage einer Endständigen Nephrostomie versorgt und bei 17 Patienten (48,6%) zeigte sich nicht die Notwendigkeit einer operativen Revision.

4.9.3.3 Spätkomplikationen nach Ileum-Neoblase

Bei 39 von 44 Patienten (88,6%) mit Ileum-Neoblase konnten Daten bezüglich des weiteren Verlaufs mit Hilfe der Fragebögen erhoben werden. In 12 Fällen von 39 (30,8%) handelt es sich um Patienten, welche nach 1997 mit einer Ileum-Neoblase versorgt wurden. Ab diesem Zeitpunkt kam eine neue Technik der Harnleiterimplantation zum Einsatz (siehe 3.2.5.). Bezüglich der aufgetretenen Harntransportstörungen zeigten sich unterschiedliche Ergebnisse.

4.9.3.3.a Rezidivierende Harnwegsinfektionen

In 16 von 39 Fällen (41%) nach Anlage einer Ileum-Neoblase kam es zu rezidivierenden Harnwegsinfektionen.

4.9.3.3.b Steinbildung

Bei zwei von 39 Patienten (5,1%) kam es zur Ausbildung von Neblasensteinen. Bei einem Patienten wurde der Stein operativ entfernt, im zweiten Fall war eine therapeutische Maßnahme nicht notwendig.

4.9.3.3.c Art der Miktion

11 von 39 Patienten (28,2%) mit Ileum-Neoblase mussten wegen Entleerungsstörungen bzw. Inkontinenz kontinuierlich einen transurethralen Dauerkatheter tragen. Ein Patient wurde mehr als zweimal pro Woche einmalkatheterisiert. Die übrigen 27 Patienten (69,2%) konnten ihre Neoblase auf natürlichem Wege spontan entleeren.

4.9.3.3.d Harninkontinenz

Bezogen auf 27 Patienten mit Spontanmiktion persistierte bei drei Patienten eine Harninkontinenz, in zwei Fällen eine mäßige und in einem Fall eine starke Harninkontinenz.

Bei zwei von 24 Patienten, die tagsüber kontinent waren, bestand eine isolierte nächtliche Inkontinenz.

4.9.3.3.e Restharn

Bei 32 von 39 Fällen (82%) konnte sonographisch eine Restharnmenge unter 100ml festgestellt werden. Bei 4 Patienten betrug die Restharnmenge zwischen 100 und 200 ml und bei drei Patienten verblieb mehr als 200 ml Restharn in der Ileum-Neoblase.

4.9.3.3.f Stenosen im Bereich der urethralen Anastomose

Bei 6 von 39 Patienten (15,4%) kam es zur Stenosebildung im Bereich der urethralen Anastomose. In allen Fällen konnte durch eine operative Stenoseschlitzung eine ausreichende Weite der urethralen Anastomose hergestellt werden.

4.9.3.3.g Harntransportstörungen

Bei 9 von 39 Patienten (23,1%) entwickelte sich im Verlauf eine Harntransportstörung. In 7 Fällen (17,9%) handelte es sich um eine Enge im Bereich der Harnleiter-Neblasen-Anastomose, in zwei Fällen war eine Tumorprogression Ursache für den Harnstau.

In Tabelle 10 sind Häufigkeit von Anastomosenengen und entsprechende therapeutische Maßnahmen aufgezeigt.

Anastomosen- enge	Seitenlokalisation			Therapie		
	re. HL	li. HL	bd. HL	Rev.-OP	Kons.	EN
	4			1	3	
		2		1	1	
			1	1		
Gesamt	4	2	1	3	4	

HL = Harnleiter, Rev.-OP = Revisionsoperation, Kons. = Konservativ, EN = Endständige Nephrostomie

Tabelle 10: Anastomosenenge bei der Ileum-Neoblase und therapeutisches Vorgehen

Zwei Patienten, bei denen es zum Fortschreiten des Tumors gekommen war, entwickelten eine beidseitige Stauung aus. In beiden Fällen wurde eine Revisionsoperation durchgeführt.

Insgesamt mussten sich 5 Patienten von 39 (12,8%) nach Auftreten einer Harntransportstörung einer Revisionsoperation unterziehen.

12 Patienten, die mit der oben beschriebenen neuen Harnleiter-Implantationstechnik operiert wurden, zeigten gegenüber der Gruppe mit der ursprünglichen Technik keine Harntransportstörungen. Ein Patient, bei dem es zur Tumorprogression gekommen war, zeigte einen beidseitigen Harnstau und wurde operativ revidiert.

Ileum-Neoblase	N	Anastomosenge	Tumorprogression
Ursprüngliche Technik	27 (69,2%)	7 (25,9%)	1 (3,7%)
Modifizierte Technik	12 (30,8%)	0	1 (8,3%)
Gesamt	39	7 (17,9%)	2 (5,1%)

Tabelle 11: Harntransportstörungen nach unterschiedlichen Operationstechniken

4.9.3.4 Spätkomplikationen nach endständiger Nephrostomie

Bei 5 von 6 Patienten (83,3%) mit einer endständigen Nephrostomie waren Daten bezüglich des weiteren Verlaufs zu erfassen.

4.9.3.4.a Rezidivierende Harnwegsinfektionen

In drei von 5 Fällen (60%) traten im Verlauf rezidivierende Harnwegsinfektionen auf. Bezüglich Problemen beim Katheterwechsel, Steinbildung oder Revisionsoperationen konnten nach Anlage einer Endständigen Nephrostomie keine Komplikationen beobachtet werden.

4.10 Postoperative Histologie

Anhand der Zystektomiepräparate und der entnommenen Lymphknoten konnte eine Tumoreinteilung nach dem TNM-System durchgeführt werden. Die Stadieneinteilung des Harnblasenkarzinoms erfolgt nach der 1997 überarbeiteten TNM-Klassifikation für urologische Tumoren der Union International Contre Cancer (UICC).

4.10.1 Stadienzuordnung der Patienten

Die Verteilung des Patientengutes auf die einzelnen Tumorstadien mit Anwendung des jeweiligen Operationsverfahrens zeigt Tabelle 12.

Hierbei findet zunächst eine Stadiengruppierung Anwendung, welche eine genauere Differenzierung der einzelnen Tumorstadien im Vergleich zur der von der UICC vorgeschlagenen Stadiengruppierung (0 – IV) von 1997 zulässt.

Tumorstadium	Operationsverfahren				Gesamt
	UHF	IC	NB	EN	
pTa N0 M0		6			6 (2,1%)
pTis N0 M0			2		2 (0,7%)
pT1/T2 N0 M0	12	99	31		142 (48,6%)
pT3 N0 M0	11	37	8	2	58 (19,9%)
pT4 N0 M0	3	7		1	11 (3,8%)
pT1/T2 N1 M0	4	3	1	1	9 (3,1%)
pT3/T4 N1-3 M0	25	29	2	2	58 (19,9%)
jedes T jedes N M1	4	2			6 (2,1%)
Gesamt	59	183	44	6	292

Tabelle 12: Tumorstadienverteilung und Operationsverfahren

In 133 von 292 Fällen (45,6%) war ein Organübertritt des Primärtumors unabhängig vom Lymphknotenbefall nachweisbar. Bei 6 Patienten von 292 (2,1%) konnte eine Fernmetastase festgestellt werden. In 73 von 292 Fällen (25%) zeigte sich ein Lymphknotenbefall.

In Abbildung 5 werden diese Ergebnisse graphisch dargestellt, wobei hier die prozentuale Verteilung der verschiedenen Harnableitungsverfahren in Bezug zum Tumorstadium gut erkennbar ist.

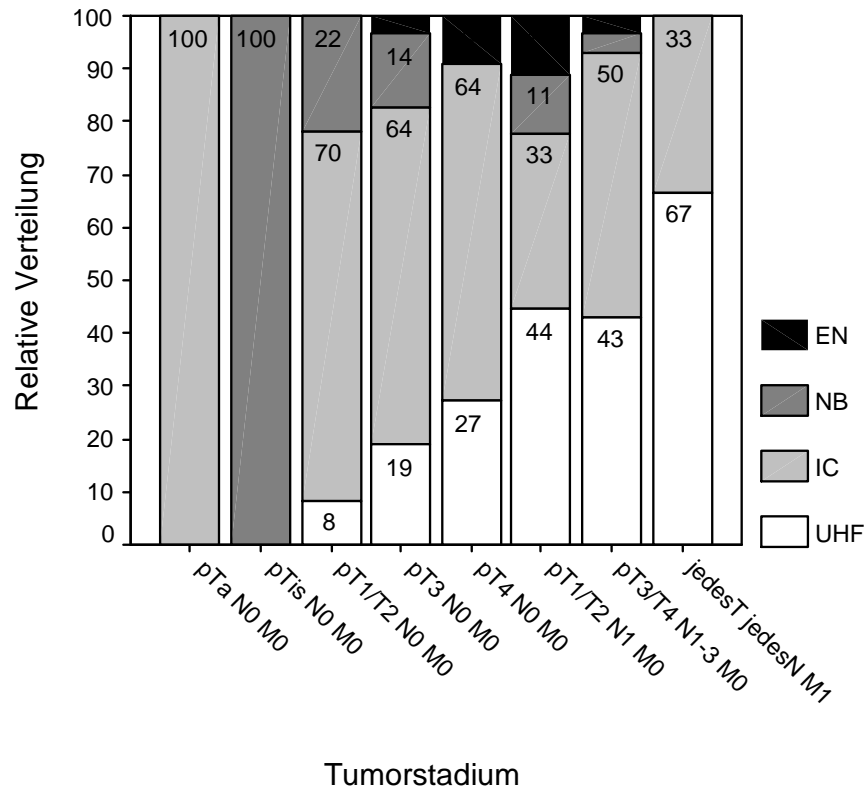


Abb. 5: Tumorstadienverteilung und Operationsverfahren graphisch

Es zeigt sich deutlich mit Verschlechterung des Tumorstadiums die relative Zunahme von weniger aufwendigen Operationsverfahren. Die Anlage eines Ileum-Conduit oder einer Ileumneoblase findet gehäuft bei niedrigen Tumorstadien Anwendung, die Ureterhautfistel erreicht im fortgeschrittensten Stadium ihr relatives Maximum.

Um die eigenen Ergebnisse mit vorhandenen Literaturdaten besser vergleichen zu können, findet im Folgenden die Stadiengruppierung der UICC von 1997 Anwendung.

Tumorstadium	Operationsverfahren				Gesamt
	UHF	IC	NB	EN	
Stadium 0		6	2		8 (2,7%)
Stadium I	4	35	13		52 (17,8%)
Stadium II	8	64	18		90 (30,8%)
Stadium III	14	44	8	3	69 (23,6%)
Stadium IV	33	34	3	3	73 (25%)
Gesamt	59	183	44	6	292

Tabelle 13: Tumorstadienverteilung nach UICC (1997)

Bei 150 von 292 Patienten (51,4%) war der Primärtumor auf die Harnblase beschränkt. Hierbei lagen keine Lymphknoten – und Fernmetastasen vor.

Bei 23% der Patienten (69 von 292) kam es zum Organübertritt des Primärtumors ohne Auffinden von Lymphknotenmetastasen.

Abbildung 6 zeigt graphisch die relative Verteilung der verschiedenen Operationsarten im einzelnen Tumorstadium.

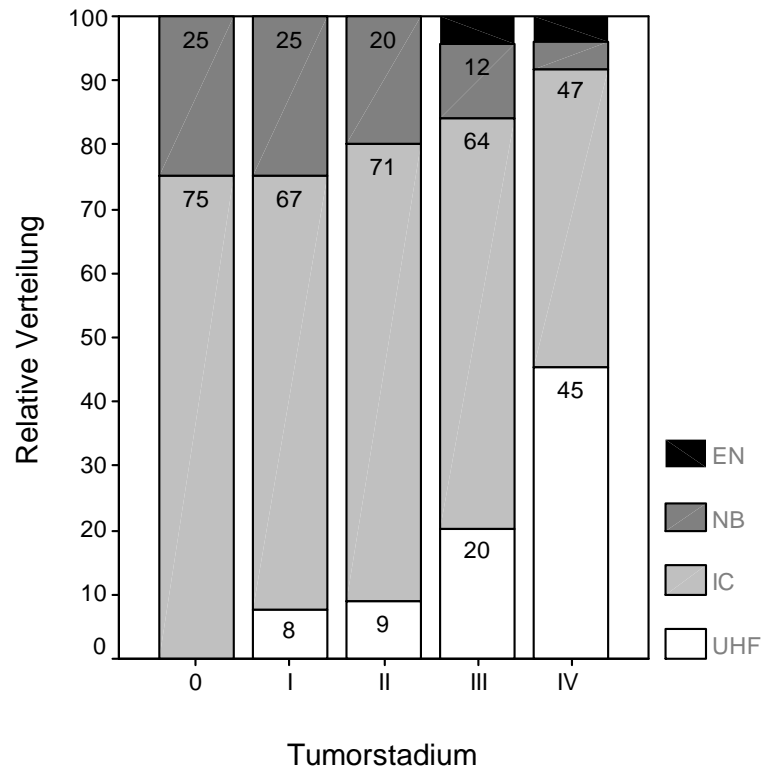


Abb. 6: Tumorstadienverteilung nach UICC (1997) graphisch

Auch hier ist gut erkennbar, dass bei Verschlechterung des Tumorstadiums die aufwendigeren Harnableitungsformen weniger angewendet werden und die Ureterhautfistel prozentual mehr zum Einsatz kommt.

4.10.2 Stadienzuordnung nach präoperativen TUR-Ergebnissen

Alle 292 Patienten, die wegen eines Blasenkarzinoms zystektomiert wurden, mussten sich präoperativ einer oder mehrerer transurethraler Resektionen unterziehen. Anhand der histologischen Beurteilung des Tumors und seiner Eindringtiefe in die Blasenwand erfolgte das weitere Procedere (Zystektomie, Harnableitungsform).

Bezüglich Anzahl von Tumorrezidiven, Lokalisation und Histologie bei vorausgegangenen transurethralen Resektionen werden die Patienten im Folgenden den einzelnen Tumorstadien zugeordnet.

4.10.2.1 Tumorstadienzuordnung nach Anzahl vorausgegangener Tumorrezidive

Patienten, bei denen es zum Auftreten nur eines Tumorrezidivs gekommen ist (Gesamtanzahl der transurethralen Resektionen ≤ 2), waren zu unterscheiden von Patienten mit mindestens zwei Tumorrezidiven (Gesamtanzahl der transurethralen Resektionen ≥ 3).

Tumorstadium	Anzahl TUR		Gesamt
	0 – 2	≥ 3	
Stadium 0	5 (2,4%)	3 (3,7%)	8
Stadium I	36 (17,1%)	16 (19,5%)	52
Stadium II	65 (31%)	25 (30,5%)	90
Stadium III	53 (25,2%)	16 (19,5%)	69
Stadium IV	51 (24,3%)	22 (26,8%)	73
Gesamt	210 (71,9%)	82 (28,1%)	292

Tabelle 14: Tumorstadienverteilung nach Anzahl transurethraler Resektionen

Bei 82 von 292 Patienten (28,1%) wurde vor Zystektomie und Anlage einer Harnableitung mindestens zwei Mal durch eine transurethrale Resektion ein Tumorrezidiv diagnostiziert.

Vergleicht man beide Patientengruppen bezüglich ihrer Zuordnung zum Tumorstadium miteinander, ergeben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede ($p = 0,705$).

Die Tumorstadienverteilung ist somit unabhängig von der Anzahl zuvor aufgetretener Blasen tumorrezidive.

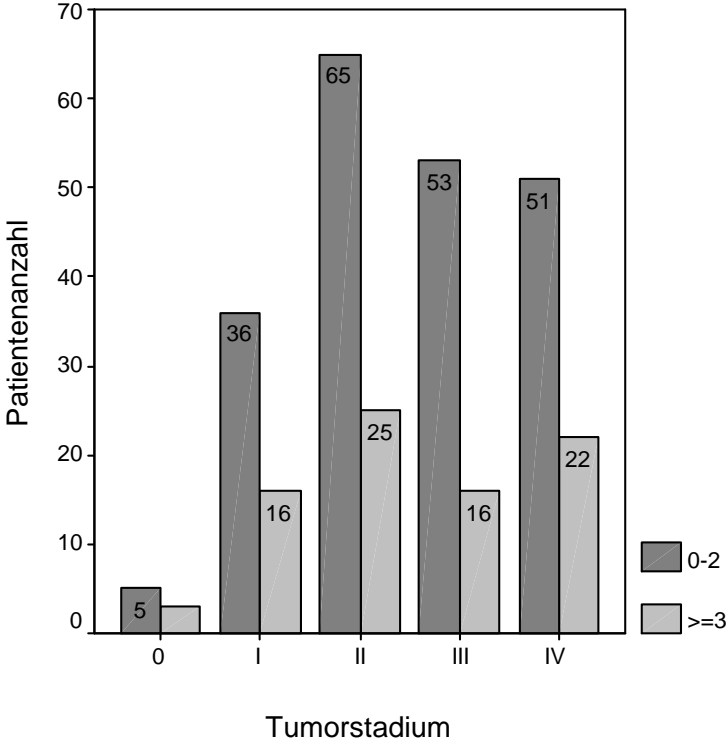


Abb. 7: Tumorstadienverteilung nach Anzahl transurethraler Resektionen

4.10.2.2 Tumorstadienzuordnung nach Vorhandensein eines Carcinoma in situ

Hierbei sind Patienten mit Vorhandensein eines Carcinoma in situ bei der zuletzt durchgeführten transurethralen Resektion zu unterscheiden von Patienten, bei denen ein solches nicht diagnostiziert wurde.

Tumorstadium	Histologie letzte TUR		Gesamt
	CIS -	CIS +	
Stadium 0	5 (1,9%)	3 (8,8%)	8
Stadium I	45 (15,4%)	7 (20,6%)	52
Stadium II	79 (30,6%)	11 (32,4%)	90
Stadium III	65 (25,2%)	4 (11,8%)	69
Stadium IV	64 (24,8%)	9 (26,5%)	73
Gesamt	258 (88,4%)	34 (11,6%)	292

Tabelle 15: Tumorstadienverteilung mit Vorhandensein eines Carcinoma in situ

Bei 34 von 292 Patienten (11,6%) wurde in der zuletzt durchgeführten transurethralen Resektion histologisch ein Carcinoma in situ diagnostiziert.

Patienten mit Carcinoma in situ waren im Verhältnis zur Referenzgruppe im Stadium 0 deutlich häufiger vertreten (8,8% zu 1,9%); im Stadium III zeigte sich umgekehrt ein deutliches Mehr von Patienten ohne Carcinoma in situ (11,8% zu 25,2%). Bei den übrigen Tumorstadien konnten keine Unterschiede in der Verteilung festgestellt werden. Die beobachteten Unterschiede sind statistisch nicht signifikant ($p = 0,19$).

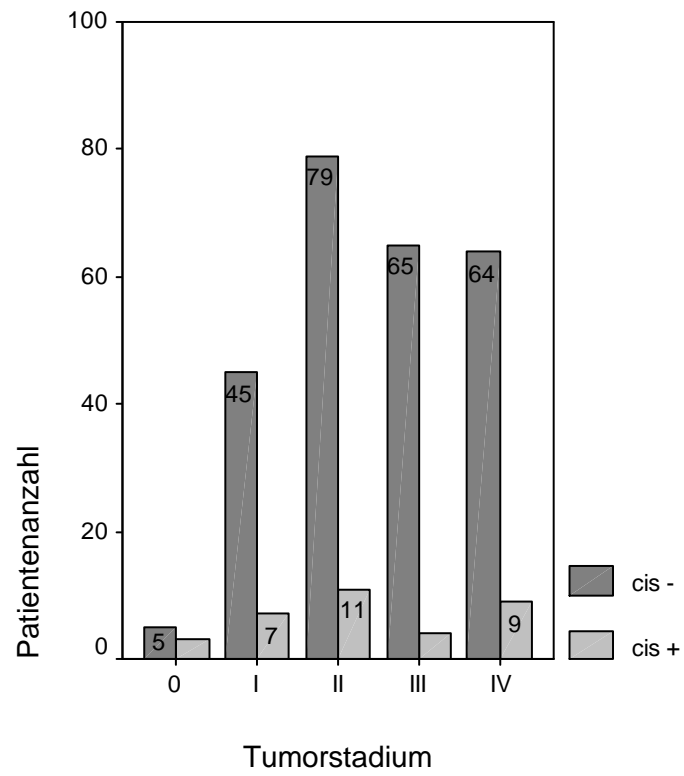


Abb. 8: Tumorstadienverteilung und Vorhandensein eines Carcinoma in situ

4.10.2.3 Tumorstadienverteilung und Tumorlokalisation

Patienten, bei denen im Rahmen der letzten transurethralen Resektion ein unilokuläres Auftreten eines Blasentumors nachweisbar war, waren zu unterscheiden von Patienten mit multilokulärem Tumorbefall.

Tumorstadium	Tumorlokalisation		Gesamt
	unilokulär	multilokulär	
Stadium 0	2 (1,4%)	6 (3,9%)	8
Stadium I	16 (11,4%)	36 (23,7%)	52
Stadium II	49 (35%)	41 (27%)	90
Stadium III	40 (28,6%)	29 (19,1%)	69
Stadium IV	33 (23,6%)	40 (26,3%)	73
Gesamt	140 (47,9%)	152 (52,1%)	292

Tabelle 16: Tumorstadienverteilung und Tumorlokalisation

Bei 152 von 292 Patienten (52,1%) war in der zuletzt durchgeführten transurethralen Resektion ein multilokuläres Auftreten eines Blasentumors feststellbar. Der größte Unterschied bei der Tumorstadienverteilung zeigt sich im Tumorstadium I, wobei 23,7% der Gruppe mit multilokulärem Tumorbefall 11,4% der Gruppe mit unilokulärem Tumorbefall gegenüberstehen. In weiter fortgeschrittenen Tumorstadien (II und III) sind wiederum prozentual mehr Patienten mit unilokulärem Tumorbefall vertreten. Im Tumorstadium IV zeigt sich ein häufigeres Vorkommen von Patienten mit multilokulärem Tumorbefall (26,3% zu 23,6%). Auch hier finden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede ($p = 0,107$).

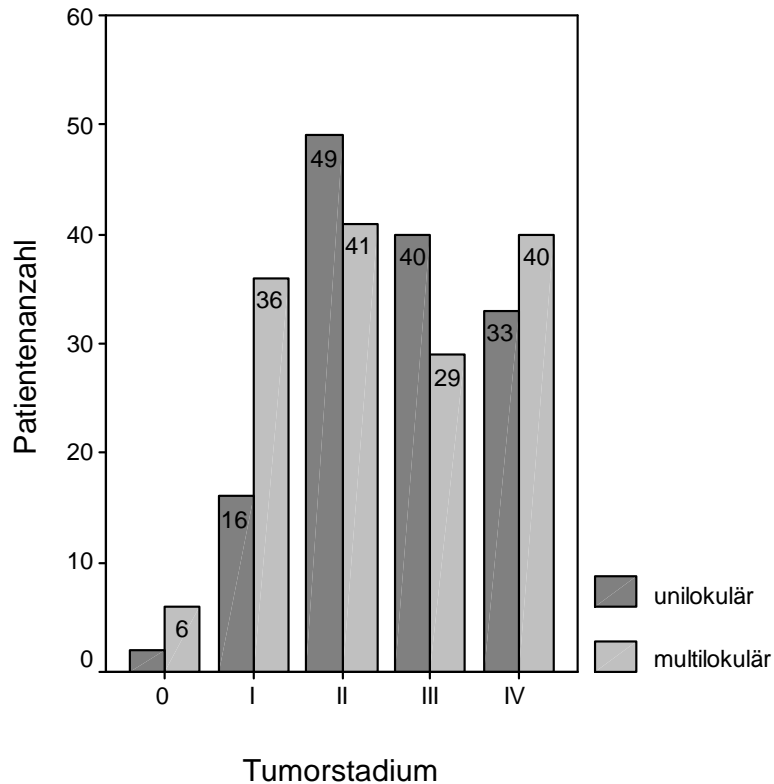


Abb. 9: Tumorstadienverteilung und Tumorlokalisation

4.11 Überlebenszeiten

Zur Bestimmung der Überlebenszeiten wurde der Zeitraum zwischen Operationszeitpunkt und Sterbedatum herangezogen. Konnte im Rahmen der Nachbeobachtung mittels Fragebögen der weitere Verbleib des einzelnen Patienten nicht bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes 2002 bezüglich seines Überlebens nachverfolgt werden, so wurde zur Bestimmung seiner Überlebenszeit bei Nichtversterben der Zeitraum zwischen Operationszeitpunkt und letztmaligem Kontakt beim Urologen (oder Hausarzt) herangezogen.

4.11.1 Überlebenszeiten im Gesamtkollektiv

In der nachfolgend dargestellten Absterbekurve nach Kaplan-Meier sind die Überlebenszeiten des Gesamtkollektivs ersichtlich.

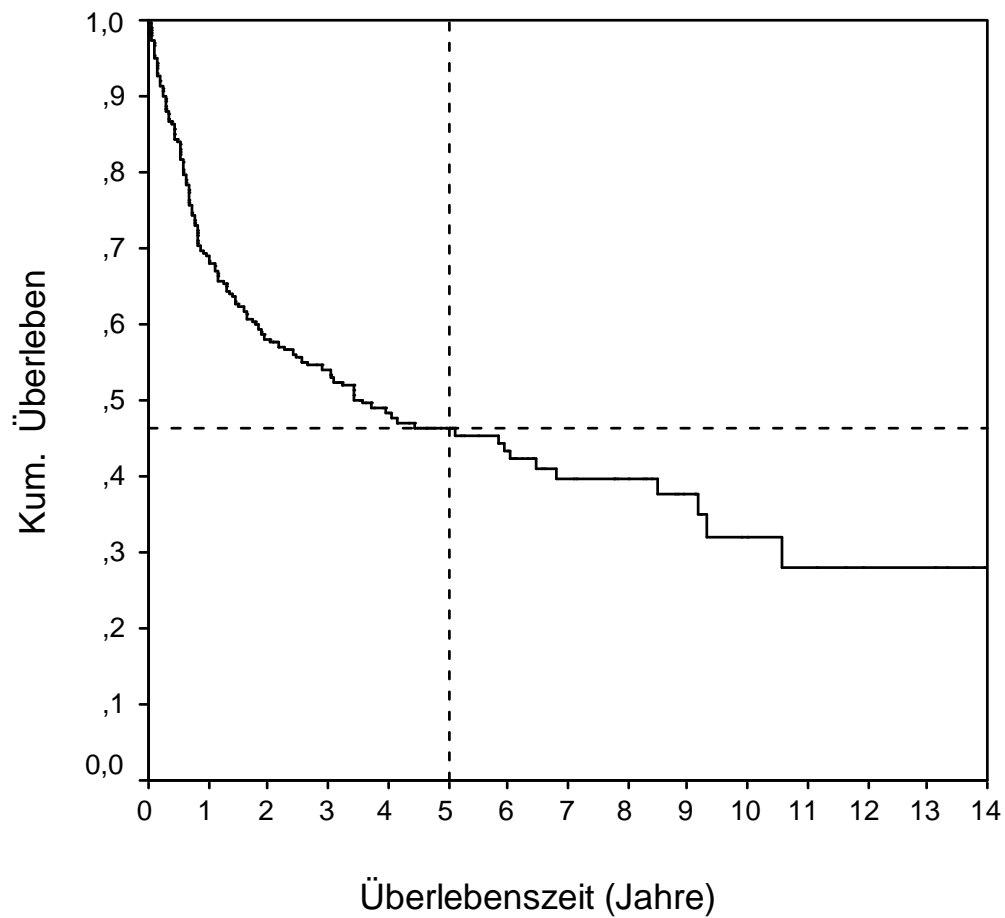


Abb. 10: Absterbekurve des Gesamtkollektivs

Im Gesamtkollektiv liegt die 5-Jahresüberlebensrate bei 46,26%. Von 230 nachbeobachteten Patienten haben nach fünf Jahren noch 106 Patienten gelebt.

4.11.2 Überlebenszeiten in Abhängigkeit vom Tumorstadium

In Abbildung 11 sind die Absterbekurven nach Kaplan-Meier in Abhängigkeit vom einzelnen Tumorstadium dargestellt.

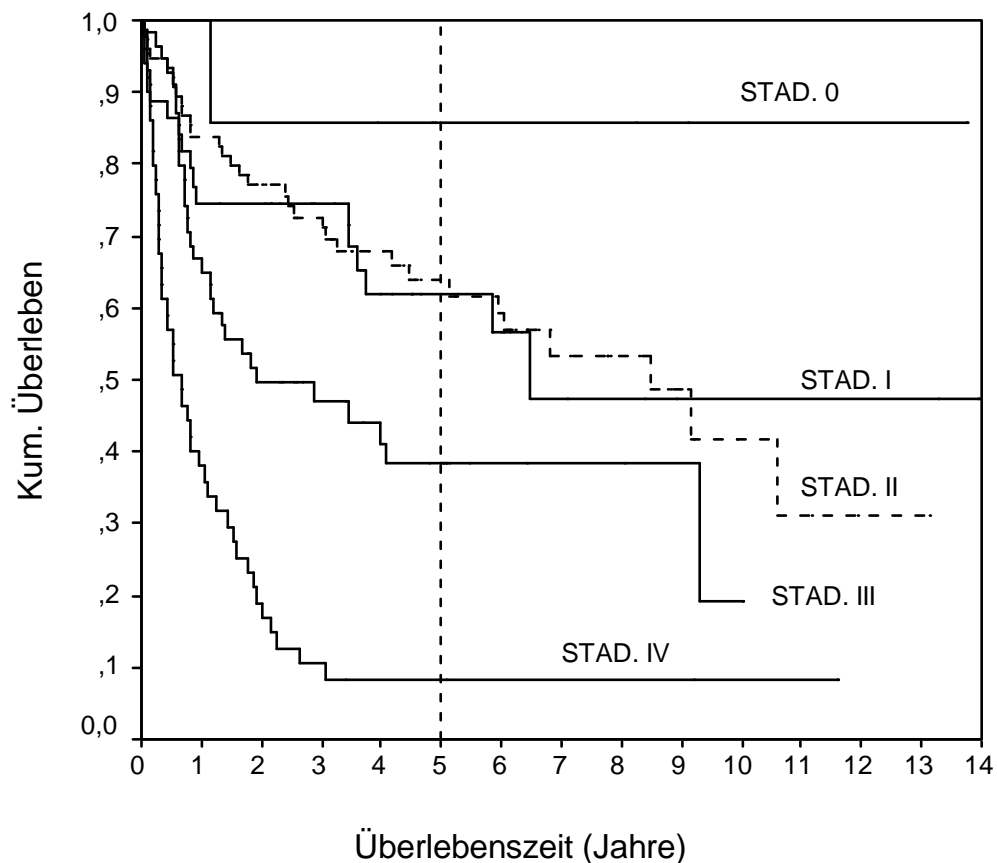


Abb. 11: Absterbekurven in Abhängigkeit vom Tumorstadium

Im Stadium 0 beträgt die 5-Jahresüberlebensrate 85,71%. Im Stadium I zeigt sich im untersuchten Patientengut nach fünf Jahren mit 61,87% eine niedrigere Überlebensrate als im Stadium II (5-Jahresüberlebensrate bei 63,82%).

Mit Organübertritt des Tumors (Stadium III) sinkt die 5-Jahresüberlebensrate auf 38,26 % ab. Im Stadium IV leben nach fünf Jahren noch 8,44% der Patienten.

Tumorstadium	5-Jahresüberlebensrate
Stadium 0	85,71 %
Stadium I	61,87 %
Stadium II	63,82 %
Stadium III	38,26 %
Stadium IV	8,44 %

Tabelle 17: 5-Jahresüberlebensrate in Abhängigkeit vom Tumorstadium

5. Diskussion

5.1 Geschlechtsverteilung

Das Harnblasenkarzinom befällt vorzugsweise das männliche Geschlecht. Im untersuchten Patientengut finden sich 236 (80,8%) Männer und 56 (19,2%) Frauen. Dies entspricht einem Verhältnis von 4:1.

In der Literatur finden sich bei vergleichbaren Kollektiven ähnliche Verhältnisse (SKINNER, 1980; JACOBI, 1983; STUDER; HARTGE, 1990).

Die erhöhte Erkrankungsrate bei Männern könnte auf die häufigere berufliche Exposition mit Karzinogenen zurückzuführen sein; des Weiteren konsumierten Männer in der Vergangenheit mehr Tabakwaren (GROSSMANN, 1980). Abzuwarten bleibt für die Zukunft die Veränderung in Richtung eines sich annähernden Geschlechtsverhältnisses, da Frauen in zunehmendem Maße Zigaretten konsumieren und auch beruflich Karzinogenen mehr ausgesetzt sind, was die Blasenkarzinomhäufigkeit begünstigen könnte (SMART, 1990; HENDERSON, 1991).

5.2 Altersverteilung

Die 7. Lebensdekade stellt für das Harnblasenkarzinom das Haupterkrankungsalter für beide Geschlechter dar.

Im untersuchten Patientenkollektiv waren die Männer im Mittel 68,24 Jahre, die Frauen kamen im Mittel auf 69,93 Jahre.

In der Literatur finden sich übereinstimmende Angaben (STUDER, 1983; CHANG, 2002; HASSAN, 2004; SOLSONA, 2005).

Das Auftreten im späten Alter lässt sich mit der erforderlich langen Einwirkzeit der Karzinogene und Kokarzinogene und der langen Latenzzeit bis zum Auftreten des Tumors in Zusammenhang bringen (LEHMANN, 2004).

5.3 Operationsdauer

Die ermittelten Operationszeiten für die einzelnen Operationsverfahren spiegeln die Aufwendigkeit bei Anlage der jeweiligen Harnableitung wieder. Da bei allen Patienten eine radikale Zystektomie und pelvine Lymphadenektomie durchgeführt wurde, ist für die unterschiedlichen Operationszeiten die jeweils angelegte Harnableitung verantwortlich.

Für Endständige Nephrostomien wurden im Mittel 128 Minuten benötigt. Für die Ureterhautfistel und das Ileum-Conduit lagen die Operationszeiten bei 158 beziehungsweise 252 Minuten.

Die aufwendigste und damit am längsten dauernde Operation ist die Ileum-Neoblase mit im Mittel 293 Minuten. Dies deckt sich mit Angaben in der Literatur, wie CHANG (2002) bei 304 Patienten (Operationszeit = 292 Minuten) feststellen konnte.

5.4 Perioperativer Erythrozytenkonzentratverbrauch

Im untersuchten Patientengut war unabhängig von der Operationsmethode bei 83,22% der Patienten eine Bluttransfusion erforderlich. Trotz geringerer Operationsaufwendigkeit waren bei Anlage einer Ureterhautfistel häufiger Bluttransfusionen erforderlich als bei Ileum-Conduit und Ileum-Neoblase. Grund dafür könnte die Tatsache sein, dass eine Ureterhautfistel eher bei älteren Patienten und bei Patienten mit fortgeschrittenem Tumorleiden zum Einsatz kam; zum einen tolerieren ältere Patienten niedrige Hämoglobinwerte weniger gut als jüngere, zum anderen könnten größere und weiter fortgeschrittene Tumore bei Entfernung einen größeren Blutverlust bedingen.

Der höhere Anteil an Transfusionen mit Fremdblut deckt sich nicht mit neueren Studien zu diesem Thema. CHANG (2001) ermittelte in einer Studie mit 297 Patienten, welche radikal zystektomiert wurden, einen Transfusionsbedarf bei 30% der Patienten. Ursache für diese große Diskrepanz könnte die Tatsache darstellen, dass in den vergangenen Jahren eine zunehmend restriktivere Gabe von Fremdblut durch Korrigieren des noch vertretbaren Hämatokritwertes nach unten propagiert wird (ZANDER, 1999).

5.5 Postoperative Liegedauer

Ähnlich der Operationsdauer findet sich eine Korrelation zwischen Aufwendigkeit der Harnableitung und postoperativer Liegedauer.

Bei der Endständigen Nephrostomie blieben die Patienten postoperativ im Mittel 17,5 Tage stationär, Patienten mit Ureterhautfistel und Ileum-Conduit lagen postoperativ im Mittel 20 Tage stationär. Nach Anlage einer Ileum-Neoblase wurden diese Patienten im Durchschnitt erst nach 31 Tagen postoperativ entlassen.

Literaturdaten zur postoperativen Liegedauer sind spärlich; STÖCKLE (1988) ermittelte bei 347 Patienten, welche zystektomiert und mit Harnableitungen versorgt wurden, eine postoperative Liegedauer von 16,1 Tagen. CHANG (2002) hingegen gibt in einer neueren Untersuchung im Mittel eine Hospitalisierungsdauer von 7 Tagen an.

Grundsätzlich zeichnet sich heute der Trend, Hospitalisierungszeiten zu verkürzen, zusehends ab.

5.6 Frühkomplikationen

Tabelle 18 zeigt alle im eigenen Patientengut aufgetretenen Frühkomplikationen auf, wobei pro Patient mehr als eine Komplikation möglich ist.

Frühkomplikationen	Häufigkeit (n = 292)
Revisionsoperationen	32 (10,9%)
Darmpassagestörungen	31 (10,6%)
Wundheilungsstörungen	15 (5,1%)
Sepsis	9 (3,1 %)
Pneumonie	6 (2 %)
Kardiale Dekompensation	3 (1 %)
Herzrhythmusstörungen	3 (1 %)
Myokardinfarkt	1 (0,3 %)
Lungenembolie	1 (0,3 %)
Harnleiterstenose	5 (1,7 %)
Dünndarm-Conduit-/Neoblasenfistel	3 (1 %)
Lymphozelenbildung	9 (3,1 %)
Pyonephrose	3 (1 %)
Harnleiter-Conduitinsuffizienz	2 (0,7 %)
Intraabdomineller Abszess	1 (0,3 %)
Retroperitoneales Hämatom	1 (0,3 %)
Nachblutung	1 (0,3 %)
Dünndarmleckage	1 (0,3 %)
Gesamt	127 (43,5 %)

Tabelle 18: Frühkomplikationen

5.6.1 Revisionsoperationen

Unabhängig von der durchgeführten suprapubesikalen Harnableitung (mit Ausnahme der Endständigen Nephrostomie) musste im untersuchten Patientengut in 10,9% eine Revisionsoperation durchgeführt werden.

Literaturdaten zeigen vergleichbare Zahlen, die sich zwischen 2% und 22% bewegen.

Tabelle 19 gibt Aufschluss über die Häufigkeit von Revisionsoperationen bei verschiedenen Autoren mit vergleichbaren Kollektiven.

Autor	Patientenanzahl (n)	Revisionsoperationen n (%)
STEINER (1994)	229	24 (10,5 %)
MARTINEZ-PINEIRO (1997)	85	19 (22 %)
PAREKH (2002)	250	5 (2 %)
KULKARNI (2003)	102	9 (9 %)
HAUTMANN (2004)	162	18 (11 %)

Tabelle 19: Häufigkeit von Revisionsoperationen

5.6.2 Darmpassagestörungen

Insgesamt entwickelte sich postoperativ im eigenen Patientengut bei 10% ein Ileus. Auffällig ist der Unterschied zwischen Ileum-Conduit (13,1%) und Ileum-Neoblase (6,8%), da im letzteren Fall wesentlich längere Darmanteile zu einer Ersatzblase ausgeschaltet und umfunktioniert werden.

KULKARNI (2003) beschreibt bei 102 Patienten, die eine Neoblase erhalten hatten, lediglich einen Patienten mit einem Ileus (1%), wobei in diesem Fall zum

Neblasenaufbau das Colon sigmoideum verwendet wurde. Patienten, die eine Ileum-Neoblase erhalten hatten, bekamen keinen Ileus.

CHANG (2002) beschreibt dagegen bei seiner Untersuchung von 304 Patienten das Auftreten eines Ileus in 17,8% der Fälle; es kamen dabei verschiedene Formen der Harnableitung (Ileum-Conduit, Neoblase, Pouch mit kontinentem Stoma) zur Anwendung.

Beim Vergleich zwischen Neoblase und Ileum-Conduit konnte HAUTMANN (2003) bei 162 Patienten keine Unterschiede bezüglich Auftretens eines Ileus feststellen.

5 Patienten von 162 (3,1%) entwickelten postoperativ einen Ileus.

Im untersuchten Patientengut bewegt sich die Ileusrate im Literaturvergleich auf mittlerem Niveau. Ob bei der Ileusentstehung die unterschiedlichen suprapubesikalen Harnableitungen, im speziellen Ileum-Neoblase und Ileum-Conduit, eine entscheidende Rolle spielen, kann anhand vorliegender Untersuchungsergebnisse nicht geklärt werden.

5.6.3 Wundheilungsstörungen

Bei 5,1% der in Kaiserslautern zystektomierten Patienten kam es postoperativ zu Wundheilungsstörungen.

Die in der Literatur diesbezüglich gemachten Angaben fallen unterschiedlich aus. CHANG (2002) beobachtet in seiner Studie in 2,9% der Fälle eine Wundheilungsstörung, KULKARNI (2003) hingegen stellt bei 15 von 102 Patienten (14,7%) Wundheilungsstörungen fest.

In Abhängigkeit von Autor und Untersuchungszeitraum, in denen die jeweiligen Studien durchgeführt wurden, variiert die Inzidenz von Wundheilungsstörungen zwischen 2% und 29%; mit 5,1% liegt das eigene Patientengut im unteren Bereich (NURMI, 1988; MELCHIOR, 1988; HAUTMANN, 1992).

5.6.4 Sepsis

In 3,1% der untersuchten Fälle kam es zur Ausbildung einer Sepsis, wobei meistens abdominelle Komplikationen verbunden mit Revisionsoperationen die Hauptursache darstellten. Abgesehen von der Endständigen Nephrostomie finden sich bezüglich der verschiedenen Operationsverfahren keine Unterschiede im Auftreten einer Sepsis.

In der Literatur finden sich Häufigkeiten, die sich zwischen 0,6% und 4,9% bewegen (CHANG, 2002; FRAZIER, 1992); somit zeigt sich hier eine gute Übereinstimmung mit den eigenen Daten.

5.6.5 Kardiopulmonale Komplikationen

Hierbei kam es am häufigsten zu einer Pneumonie (2%), gefolgt von einer kardialen Dekompensation (1%) und postoperativ neu aufgetretenen Herzrhythmusstörungen (1%). Ein Patient erlitt einen Myokardinfarkt (0,3%) und ein Patient verstarb an den Folgen einer Lungenembolie (0,3%).

Vergleiche mit der Literatur zeigen ähnliche Ergebnisse. COOKSEN (2003) fand bei 304 untersuchten Patienten in 1,9% eine Pneumonie und in 0,9% Herzrhythmusstörungen. Des Weiteren erlitt ein Patient einen Myokardinfarkt (0,3%) und zwei Patienten eine Lungenembolie (0,7%).

Auch FRAZIER (1992) bestätigt mit seiner Untersuchung an 675 Patienten die Daten des eigenen Patientengutes.

5.6.6 Intraabdominelle Komplikationen

In 1,7% der Fälle kam es innerhalb der ersten drei Monate postoperativ zu einer Harnleiterstenose. Literaturdaten sind diesbezüglich spärlich, da Harnleiterstenosen postoperativ meist jenseits der 3-Monatsgrenze auftreten und somit zu den Spätkomplikationen gerechnet werden.

SOULIE (2003) findet in seiner Untersuchung an 50 Patienten mit Ileum-Neoblase in 2% eine Harnleiterstenose in der frühen postoperativen Phase.

Ähnlich verhält es sich mit der Ausbildung von Darmfisteln bei Ileum-Conduit und Ileum-Neoblase. In einer älteren Arbeit von MELCHIOR (1988) werden in 2% Darmfisteln beim Ileum-Conduit beschrieben. Bei der Ileum-Neoblase traten keine Fisteln auf. Im eigenen Patientengut kam es nur in 1% der Fälle zu Darmfisteln.

In 3,1% traten im eigenen Patientengut symptomatische Lymphozelen auf.

MELCHIOR (1988) berichtet in 4% über das Auftreten von Lymphozelen, welche nach Punktion und Drainage sistierten.

Wegen persistierender Lymphozele nach konservativem Behandlungsversuch war bei einem Patienten im eigenen Krankengut eine offene Lymphozelenrevision erforderlich.

Bei drei Patienten entwickelte sich postoperativ eine Pyonephrose, wobei zwei von diesen eine einseitige Ureterhautfistel mit kontralateraler Ureterunterbindung erhalten hatten; nur ein Patient entwickelte nach Ileum-Conduit-Anlage eine Pyonephrose.

Die Wahrscheinlichkeit für eine Pyonephrose bei Ileum-Conduit und Ileum-Neoblase ist im eigenen Patientengut somit als sehr gering zu beziffern.

COOKSEN (2003) ermittelte in seiner Studie einen Anteil von 1,3% der Patienten, welche an einer Pyonephrose postoperativ erkrankten.

Eine Insuffizienz der Ureter-Conduit-Anastomose konnte in 0,7% der Fälle beobachtet werden; therapeutisch war eine Revisionsoperation mit Neueinpflanzung der Ureteren notwendig.

CHANG (2002) beobachtete bei seiner Untersuchung von 304 Patienten das Auftreten einer Insuffizienz in 0,3% der Fälle.

KULKARNI (2003) findet in seiner Studie, die sich ausschließlich mit der Neoblase aus verschiedenen Darmanteilen (Ileozökal, Colon sigmoideum, Ileum) beschäftigt, einen Anteil von 4,9% mit einer Harnleiter-Neblaseninsuffizienz. Bei der Verwendung von Ileum zum Neblasenaufbau kam es lediglich in 1% der Fälle zu einer Harnleiter-Neblaseninsuffizienz.

Das einmalige Auftreten von Frühkomplikationen wie ein intraabdomineller Abszess, ein retroperitoneales Hämatom, eine Nachblutung und eine Dünndarmleckage stellen Ereignisse dar, die in der Literatur ähnlich selten vorkommen (KULKARNI, 2002; MANSSON, 2003; COOKSEN, 2003).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Anzahl der im eigenen Patientengut aufgetretenen Frühkomplikationen denen der Literatur entspricht.

5.7 Postoperative Mortalität

Die postoperative Mortalität lag im untersuchten Patientengut insgesamt bei 6,5% (19 Patienten).

Unterschiede finden sich bei den verschiedenen Formen der suprapvesikalen Harnableitungen. Patienten mit einer Ureterhautfistel verstarben postoperativ in 8,5% der Fälle, wohingegen Patienten mit einer Ileum-Neoblase nur zu 2,3% postoperativ verstarben.

Ursächlich hierfür könnte zum einen das weiter fortgeschrittene Tumorleiden der Patienten mit Ureterhautfistel sein, zum anderen müssen Patienten, die für eine Ileum-Neoblase in Betracht kommen, physisch bessere Voraussetzungen mitbringen, um den zusätzlichen Anforderungen des Verfahrens in seiner Beherrschung gewachsen zu sein.

Tabelle 20 zeigt die postoperative Mortalitätsrate verschiedener Autoren.

Autor	Patientenanzahl (n)	Mortalitätsrate (%)
STÖCKLE (1988)	347	5,5 %
YUASA (1988)	53	9,4 %
WENDEROTH (1989)	108	0 %
PAGANO (1991)	261	1,8 %
HAUTMANN (1993)	211	2,4 %
CHANG (2002)	304	0,3 %
SOULIE (2003)	205	2 %
KULKARNI (2003)	102	3,9 %
MANSSON (2003)	144	3 %
SEVIN (2004)	124	4,8 %

Tabelle 20: Postoperative Mortalitätsrate

Mit einer postoperativen Mortalität von 6,5% bewegt sich das eigene Krankengut im Literaturvergleich im oberen Bereich. Zu beachten ist die Tatsache, dass in vielen neueren Untersuchungen die postoperative Phase am 30. Tag postoperativ endet, in der eigenen Studie jedoch die postoperative Phase die ersten drei Monate beinhaltet.

5.8 Spätkomplikationen

Spätkomplikationen spiegeln in der Regel die Funktion der supravvesikalen Harnableitung wieder (ACKERMANN, 1985).

5.8.1 Rezidivierende Harnwegsinfektionen

Im eigenen Patientengut kam es in 35% bis 42% zum Auftreten von rezidivierenden Harnwegsinfektionen, wobei kein Unterschied zwischen den verschiedenen Harnableitungen festzustellen war.

Vergleiche mit entsprechender Literatur gestalteten sich hierbei schwierig, da in neueren Studien ausschließlich akute rezidivierende Pyelonephritiden dokumentiert werden und diese Zahlen im Bereich von 7% bis 14% liegen (SULLIVAN, 1980; FRAZIER, 1992; GBUREK, 1998; PAREKH, 2000; MADERSBACHER, 2003).

Hieraus lässt sich vermuten, dass bei Patienten nach Anlage einer supravvesikalen Harnableitung oft mehr als 10^5 Bakterien pro Milliliter Urin zu finden sind, es jedoch weitaus seltener zu einer aufsteigenden Infektion mit einer Pyelonephritis kommt.

5.8.2 Steinbildung

5% der untersuchten Patienten mit Ileum-Conduit und Ileum-Neoblase entwickelten im Verlauf Harnsteine aus.

Beim Ileum-Conduit bildeten sich die Steine im Bereich des Nierenbeckenkelchsystems, bei der Ileum-Neoblase handelte es sich ausschließlich um Neoblasensteine.

ACKERMANN (1985) gibt beim Ileum-Conduit eine Häufigkeit von 2,6% bis 11% an, GBUREK (1998) dokumentiert in 3% der Fälle Steine und bei MADERSBACHER (2003) sind es sogar 9%.

Untersuchungen bezüglich der Ileum-Neoblase und Harnsteinbildung zeigen Häufigkeiten zwischen 1% und 5% (SOULIE, 2003; KULKARNI, 2003; MANSSON, 2003).

5.8.3 Stomakomplikationen

Stomakomplikationen in Form von 4 Stomatitiden, zwei parastomalen Hernien, einer Stomastenose und eines Stomaprolaps traten in 5,6% der Fälle auf.

In einer älteren Arbeit beschreibt ACKERMANN (1985) eine Komplikationsrate zwischen 0% und 40,7%. Jüngere Untersuchungen geben deutlich niedrigere Stomakomplikationsraten an. Während MELCHIOR (1988) bei 44 Patienten in 9,9% der Fälle noch Stomakomplikationen diagnostizierte, beschreibt FRAZIER (1992) bei 675 Patienten in 5,6% Stomakomplikationen; PAGANO (2005) dokumentiert zwischen 1996 und 2002 lediglich in einem Fall (1%) eine Stomastenose.

Verantwortlich für den deutlichen Rückgang an Stomakomplikationen könnten die verfeinerten Operationstechniken beim Anlegen eines Urostomas und die zunehmende Erfahrung bei der korrekten Positionierung des Urostomas sein.

Es ist auffallend, dass viele Autoren unkomplizierte Stomatitiden nicht als Stomakomplikation ansehen. Demnach müssten die eigenen Ergebnisse besser bewertet werden.

5.8.4 Harntransportstörungen

5.8.4.1 Harntransportstörungen Ileum-Conduit

Als Hauptursache von Harntransportstörungen erweist sich beim Ileum-Conduit eine Harnleiter-Conduitstenose. In 18,9% des untersuchten Patientengutes kam es unter dem Bild einer Harnstauung zu einem solchen Geschehen, wobei 8,9% einer

Revisionsoperation unterzogen werden mussten. Bezüglich der Seitenlokalisierung ließen sich keine Unterschiede feststellen.

Tabelle 21 gibt Aufschluss über das Auftreten von Harnleiter-Conduitstenosen verschiedener Autoren.

Autor	Harnleiter-Conduitstenose
SULLIVAN (1980)	13,3 %
FRAZIER (1992)	7 %
GBUREK (1998)	7 %
MCDUGAL (1998)	8 %
PAREKH (2000)	10 %
MADERSBACHER (2003)	14 %
PAGANO (2005)	5 %

Tabelle 21: Harnleiter-Conduitstenose

Mit 18,9% traten im eigenen Patientengut häufiger als in der Literatur beschrieben Harnleiter-Conduitstenosen auf.

Mit Zunahme des Beobachtungszeitraumes kommt es tendenziell häufiger zum Auftreten einer Harnleiter-Conduitstenose.

Daher lassen sich die Ergebnisse nicht exakt miteinander vergleichen, da die verschiedenen Autoren bei ihren Studien unterschiedlich lange Nachbeobachtungszeiträume zu Grunde legten.

5.8.4.2 Harntransportstörungen Ileum-Neoblase

Auch bei der Ileum-Neoblase kommt es im Bereich der ureteralen Anastomose zu Stenosen, die einen regelrechten Urinabfluss in die Neoblase verhindern und zu einer Nierenstauung führen können.

In 7 Fällen (17,9%) war röntgenologisch eine Anastomosenstenose nachweisbar. Bei drei der 7 Patienten war eine Harnleiterneueinpflanzung erforderlich.

Nachfolgende Tabelle stellt Untersuchungen anderer Autoren dem eigenen Patientengut gegenüber.

Autor	Patientenanzahl (n)	Harnleiter-Neblasenstenose (%)
WENDEROTH (1989)	108	2,8 %
HAUTMANN (1993)	211	3,6 %
KULKARNI (2003)	33	9,1 %
SOULIE (2003)	205	2 %
PERIMENIS (2004)	129	2 %

Tabelle 22: Harnleiter-Neblasenstenose

In der Literatur finden sich im Mittel geringere Komplikationsraten als im untersuchten Krankengut.

Im eigenen Patientengut kam ab 1998 eine modifizierte Harnleiterimplantationstechnik zum Einsatz. Danach traten im Verlauf keine Anastomosenstenosen mehr auf. Jedoch ist der Unterschied zur ursprünglichen Technik nicht signifikant ($p=0,055$ (CHI^2)).

Es ist anzumerken, dass Patienten mit einer Harntransportstörung mit konsekutiver Harnstauung sich erneut einer Therapie unterziehen mussten und somit in die Nachbeobachtung mit eingingen, jedoch Patienten ohne weitere Komplikation mit

größerer Wahrscheinlichkeit der Nachbeobachtung entgingen. Immerhin konnte bei 11,3 % der Patienten der weitere Verlauf nicht ausgewertet werden.

5.8.5 Stenose im Bereich der urethralen Anastomose

Eine weitere Stenosegefährdung bei der Ileum-Neoblase besteht im Bereich der urethralen Anastomose.

Bei 15,4% des eigenen Patientengutes wurde eine urethrale Anastomosenstenose diagnostiziert; durch eine endoskopische Stenosenschlitzung konnte in allen Fällen eine ausreichende Weite der urethralen Anastomose erreicht werden.

WENDEROTH (1989) diagnostizierte diese Komplikation bei 9,2% seiner 102 Patienten. HAUTMANN (1993) und KULKARNI (2002) zeigen in ihren Studien mit 7% und 9,1% ähnliche Ergebnisse, so dass im Vergleich mit anderen Autoren das Auftreten einer urethralen Anastomosenstenose im eigenen Patientengut häufiger zu beobachten war.

Ursachen für dieses erhöhte Auftreten lassen sich anhand des vorliegenden Untersuchungsmaterials nicht erschließen.

5.8.6 Funktion der Ileum-Neoblase

Die funktionelle Qualität einer orthotopen Ileum-Ersatzblase hängt in hohem Maße von der Sicherung der Harnkontinenz ab.

Von insgesamt 39 Patienten, die eine Ileum-Neoblase erhalten hatten, konnten 27 (69,2%) ihre Neoblase spontan entleeren. 11 Patienten waren katheterpflichtig. Unter Ausschluss der Patienten mit Dauerkatheter zeigte sich eine Tageskontinenzrate in 88,9%. Eine Tages- und Nachtkontinenzrate konnte in 81,4% festgestellt werden.

Bezogen auf das gesamte nachbeobachtete Patientengut mit Ileum-Neoblase finden sich entsprechend Kontinenzraten von 61,5% und 56,4%.

Von verschiedenen Autoren werden Tageskontinenzraten zwischen 87% und 96% und Tages- und Nachtkontinenzraten zwischen 72% und 88% angegeben (WENDEROTH, 1989; HAUTMANN, 1993; KULKARNI, 2003; SOULIE, 2003; PERIMENIS, 2004).

Gemessen an neueren Untersuchungen zeigt das eigene Patientengut schlechtere Kontinenzraten; anhand der ermittelten Daten lassen sich jedoch keine Ursachen herausfinden, die diese Ergebnisse erklären.

5.9 Postoperative Histologie

5.9.1 Tumorstadieneinteilung

Anhand des Zystektomiepräparates und der entnommenen Lymphknoten erfolgte die Stadieneinteilung des Harnblasenkarzinoms nach der 1997 überarbeiteten TNM-Klassifikation für urologische Tumore der Union International Contre Cancer (SOBIN, 1997).

Es lässt sich erkennen, dass aufwendigere Verfahren wie die Ileum-Neoblase und das Ileum-Conduit häufiger bei niedrigeren Tumorstadien zum Einsatz kamen und die Ureterhautfistel vermehrt in fortgeschrittenen Tumorstadien verwendet wurde. Patienten mit weiter fortgeschrittenen Tumoren weisen ein höheres Tumorrezidivrisiko auf, daher kommen Harnableitungen zum Einsatz, die einen geringeren Operationsaufwand erfordern und somit weniger belastend für den Patienten sind. Des Weiteren ermöglicht diese geringere Belastung, vorzugsweise die Anlage einer Ureterhautfistel, eine schnellere Wiedereingliederung in den gewohnten Tagesablauf.

5.9.2 Stadienzuordnung nach präoperativen Ergebnissen der transurethralen Resektion

Anhand verschiedener Kriterien der präoperativen TUR-Ergebnisse sollte der Frage nachgegangen werden, ob sich dabei Zusammenhänge mit der nachfolgenden Tumorstadienverteilung nach Zystektomie ergeben.

Die Anzahl vorausgegangener transurethraler Resektionen, das Vorhandensein eines Carcinoma in situ und das uni- beziehungsweise multilokuläre Auftreten des Harnblasentumors zeigen keine signifikanten Unterschiede in der nachfolgenden Tumorstadienverteilung.

Mögliche Ursache hierfür könnte sein, dass eine transurethrale Resektion nicht ausschließlich eine diagnostische Funktion hat, sondern auch immer therapeutisch zum Einsatz kommt. Dadurch sind im postoperativen Zystektomiepräparat Tumoren oft nicht mehr nachweisbar und das ursprüngliche Tumorstadium wird möglicherweise verfälscht.

5.10 Überlebenszeiten

Die 5-Jahresüberlebensrate liegt im Gesamtkollektiv bei 46,26%, d.h. von 230 nachbeobachteten Patienten waren nach 5 Jahren noch 106 am Leben.

Mehrere Autoren beschreiben in neueren Studien 5-Jahresüberlebensraten nach Zystektomie, die zwischen 50% und 60% liegen (PAGANO, 1991; FRAZIER, 1993; SOLOWAY, 1994; DALABAGNI, 2001; STEIN, 2001; TAKAHASHI, 2004; VISSER, 2005).

Zur genaueren Differenzierung ist es notwendig, die Überlebenszeiten in Abhängigkeit vom Tumorstadium darzustellen.

Für das Tumorstadium 0 finden sich in der neueren Literatur 5-Jahresüberlebensraten, die sich zwischen 81% und 85% bewegen (STEIN, 2001; TAKAHASHI, 2004). PAGANO (1991) konnte in seiner Untersuchung lediglich eine 5-Jahresüberlebensrate von 67% feststellen. Mit 85,71% bestätigt das eigene Patientengut die neueren Tendenzen.

Bei den Tumorstadien I und II finden sich in Literatur und in eigener Untersuchung kaum Unterschiede in der 5-Jahresüberlebensrate. Sie bewegt sich nach STEIN (2001) und MADERSBACHER (2003) bei Stadium I zwischen 64% und 76%, bei Stadium II liegt sie zwischen 68% und 77%.

DAVITA (2001) ermittelt in einer Zusammenstellung von 12 Studien eine 5-Jahresüberlebensrate für das Tumorstadium II von 57%.

Mit Organüberschreitung des Tumors im Tumorstadium III kommt es fast zu einer Halbierung der 5-Jahresüberlebensrate. DAVITA (2001) prognostiziert eine 5-Jahresüberlebensrate von 31%, andere Autoren beschreiben diese zwischen 49% und 55% (STEIN, 2001; MADERSBACHER, 2003; TAKAHASHI, 2004).

Das untersuchte Patientenkollektiv spiegelt mit 38,26% diese Literaturdaten im Tumorstadium III wieder.

Patienten mit einem Blasen-tumor im Stadium IV weisen laut eigener Untersuchung eine 5-Jahresüberlebensrate von 8,44% auf. Auch diese Daten decken sich mit neuerer Literatur, wobei hier Bereiche zwischen 4% und 38% angegeben werden (DAVITA, 2001; STEIN, 2001; MADERSBACHER, 2003; TAKAHASHI, 2004).

6. Literaturverzeichnis

1. Ackermann R, Ebert T (1985) Komplikationen und Spätfolgen nach radikaler Zystektomie und suprapvesikaler Harnableitung. *Urologe A* 24: 150-155
2. Albert L (1982) Ausgewählte Tumoren des Urogenitalsystems. In: Heise GH et al (eds) *Allgemeine und spezielle Urologie*. Band V. Thieme, Leipzig
3. Chang SS, Smith JA JR, Wells N, Peterson M, Kovach B, Cooksen MS (2001) Estimated blood loss and transfusion requirements of radical cystectomy. *J Urol* 166: 2151-2154
4. Chang SS, Cooksen MS, Baumgartner RG, Wells N, Smith JA JR (2002) Analysis of early complications after radical cystectomy: results of a collaborative care pathway. *J Urol* 167: 2012-2016
5. Cooksen MS, Chang SS, Wells N, Parekh DJ, Smith JA JR (2003) Complications of radical cystectomy for nonmuscle invasive disease: comparison with muscle invasion disease. *J Urol* 169: 101-104
6. Dalbagni G, Genega E, Hashibe M, Zhang ZF, Russo P, Herr H, Reuter V (2001) Cystectomy for bladder cancer: A contemporary series. *J Urol* 165: 1111-1116
7. Deutsche Gesellschaft für Urologie (1998) Leitlinien zur Diagnostik und Therapie des Harnblasenkarzinoms. *Urologe A* 37: 440-457
8. Deutsche Krebsgesellschaft (2002) Kurzgefasste interdisziplinäre Leitlinien 2002: Diagnose und Therapie maligner Erkrankungen. 3. Auflage. Zuckschwerdt, München, Wien, New York
9. De Vita VT, Hellmann S, Rosenberg SA (eds) (2001) *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 6th ed. Lippincott, Williams and Wilkins

10. Frazier HA, Robertson JE, Paulson DF (1992) Complications of radical cystectomy and urinary diversion: a retrospective review of 675 cases in 2 decades. *J Urol* 148: 1401-1405
11. Frazier HA, Robertson JE, Dodge RK, Paulson DF (1993) The value of pathologic factors in predicting cancer-specific survival among patients treated with radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder and prostate. *Cancer* 71: 3993-4001
12. Gburek BM, Lieber MM, Blute ML (1998) Comparison of studer ileal neobladder and ileal conduit urinary diversion with respect to perioperative outcome and late complications. *J Urol* 160: 721-723
13. Ghoneim MA, el-Makresh MM, el-Baz MA, el-Attar IA, Ashamallah A (1997) Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: critical evaluation of the results in 1026 cases. *J Urol* 158. 393-399
14. Grossmann HB (1980) Das Blasenkarzinom. *Extracta Urol* 3: 55
15. Hartge P, Harvey EB, Linehan MS, Silverman DT, Sullivan JW, Hoover RN, Fraumeni JF JR (1990) Unexplained excess risk of bladder cancer in men. *J Natl Cancer Inst* 82: 1636-1640
16. Hassan JM, Cooksen MS, Smith JA JR, Johnson DL, Chang SS (2004) Outcomes in patients with pathological carcinoma in situ only disease at radical cystectomy. *J Urol* 172: 882-884
17. Hautmann R, Miller K, De Petriconi R, Wenderoth U (1992) Harnblasenneubildung mit der Ileumneoblase. *Dt Ärzteblatt* 89: 320-323
18. Hautmann RE, Miller K, Steiner U, Wenderoth U (1993) The ileal neobladder: 6 years of experience with more than 200 patients. *J Urol* 150: 40-45

19. Hautmann S, Felix-Chun KH, Currilin E, Friedrich MG, Dose Schwarz J, Langwieler T, Conrad S, Huland H (2004) Die Zystektomie aus anderer Indikation als dem Blasenkarzinom. *Urologe A* 43: 172-177
20. Hautmann S, Lokeshwar VBL, Juenemann KP (2009) Uringebundene Diagnostik. *Urologe* 48: 619-624
21. Helpap B (1989) Pathologie der ableitenden Harnwege und der Prostata. Springer, Berlin
22. Henderson BE, Ross RK, Pike MC (1991) Toward the primary prevention of cancer. *Science* 254: 1131-1138
23. Jacobi GH, Klippel KF, Hohenfellner R (1983) 15 Jahre Erfahrung mit der radikalen Zystektomie ohne präoperative Radiotherapie beim Harnblasenkarzinom. *Akt Urol* 14: 63-69
24. Jakse G, Loidl W, Seeber G, Hofstädter F, Marburger H (1985) Das T1G3-Urothelkarzinom der Harnblase. *Akt Urol* 16: 304-308
25. Jost L (2003) Das Urothelkarzinom. *Schweiz Med Forum* 25: 585-591
26. Kulkarni JN, Pramesh CS, Rathi S, Pantvaidya GH (2003) Long-term results of orthotopic neobladder reconstruction after radical cystectomy. *BJU Int* 91: 485-488
27. Lehmann J, Retz M, Stöckle M (eds) (2004) Blasenkarzinom: Neue Perspektiven in Diagnostik und Behandlung. Springer, Heidelberg
28. Madersbacher S, Schmidt J, Eberle JM, Thoeny HC, Burkhard F, Hochreiter W, Studer UE (2003) Long-term outcome of ileal conduit diversion. *J Urol* 169: 985-990

29. Madersbacher S, Hochreiter W, Burkhard F, Thalmann GN, Danuser H, Markwalder R, Studer UE (2003) Radical cystectomy for bladder cancer today – a homogeneous series without neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol* 21: 690-696
30. Mansson W, Davidsson T, Konyves J, Liedberg F, Mansson A, Wullt B (2003) Continent urinary tract reconstruction – the lund experience. *Br J Urol* 92: 271-276
31. Martinez-Pineiro L, Julve E, Garcia Cardozo JV, Madrid J, de la Pena J, Martinez-Pineiro JA (1997) Review of complications of urinary diversions performed during a 6-year period in the era of orthotopic neobladders. *Arch Esp Urol* 50: 433-445
32. Melchior H, Spehr CH, Knop I, Husemann M, Schilling HJ (1988) Harnableitung nach radikaler Zystektomie: Ileum-Conduit oder Ileum-Ersatzblase? *Urologe A* 27: 158-163
33. Mostofi FK, Sobin LK, Torloni H (1973) Histological typing of urinary bladder tumors. International Histological Classification of Tumors No 10. WHO, Geneva
34. Nurmi M, Puntala P, Alanen A (1988) Evaluation of 144 cases of ileal conduits in adults. *Eur Urol* 15: 89-93
35. Pagano F, Bassi P, Galetti TP, Meneghini A, Milani C, Artibani W, Garbeglio A (1991) Results of contemporary radical cystectomy for invasive bladder cancer: a clinicopathological study with an emphasis on the inadequacy of the tumor, nodes and metastases classification. *J Urol* 145: 45-50
36. Pagano S, Ruggeri P, Rovellini P, Bottanelli (2005) The anterior ileal conduit: results of 100 consecutive cases. *J Urol* 174: 959-962

37. Parekh DJ, Gilbert WB, Koch MO, Smith JA JR (2000) Continent urinary reconstruction versus ileal conduit: a contemporary single-institution comparison of perioperative morbidity and mortality. *Urology* 55: 852-855
38. Parekh DJ, Clark T, O'Connor J, Jung C, Chang SS, Cooksen M, Smith JA JR (2002) Orthotopic neobladder following radical cystectomy in patients with high perioperative risk and co-morbid medical conditions. *J Urol* 168: 2454-2456
39. Perimenis P, Burkhard FC, Kessler TM, Gramann T, Studer UE (2004) Ileal orthotopic bladder substitute combined with an afferent tubular segment: long-term upper urinary tract changes and voiding pattern. *Eur Urol* 46: 604-609
40. Retz M, Gschwend JE, Lehmann J (2009) Chemotherapie des Harnblasenkarzinoms. *Urologe* 48: 655-662
41. Skinner DG, Crawford ED, Kaufmann JJ (1980) Complications of radical cystectomy for carcinoma of the bladder. *J Urol* 123: 640-643
42. Smart CR (1990) Bladder cancer survival statistics. *J Occup Med* 32: 926-928
43. Sobin LH, Wittekind CH (eds) (1997) TNM Classification of malignant tumors. 5 th ed. Wiley and Sons, New York
44. Soloway MS, Lopez AE, Patel J, Lu Y (1994) Results of radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder and the effect of chemotherapy. *Cancer* 73: 1926-1931
45. Solsona E, Iborra I, Dumont R, Rubio J, Casanova JL, Almenar S (2005) Risk groups in patients with bladder cancer treated with radical cystectomy: statistical and clinical model improving homogeneity. *J Urol* 174: 1226-1230

46. Soulie M, Thoulouzan M, Seguin P, Mouly P, Vazzoler N, Plante P (2003) Sind die funktionellen Ergebnisse der Ileumneoblase nach Hautmann auch in kleineren Serien nachvollziehbar? Urologe A 42: 250-254

47. Sullivan JW, Grabstald H, Whitmore WF JR (1980) Complication of ureteroileal conduit with radical cystectomy: review of 336 cases. J Urol 124: 797-801

48. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, Groshen S, Feng AC, Boyd S, Skinner E, Bockner B, Thangathurai D, Mikhail M, Rhaghavan D, Skinner DG (2001) Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1054 patients. J Clin Oncol 19: 666-675

49. Steiner U, Miller K, Hautmann R (1994) Functional results and complications of the ileal neobladder in over 200 patients. Urologe A 33: 53-57

50. Stöckle M, Riedmüller H, Jacobi GH, Hohenfellner R (1988) Radikale Zystektomie beim älteren Patienten. Akt Urol 19: 310-314

51. Studer UE, Ruchti E, Greiner RM, Zingg EJ (1983) Faktoren, welche die Überlebensrate nach totaler Zystektomie wegen Harnblasenkarzinom beeinflussen. Akt Urol 14: 70-77

52. Suttman H, Retz M, Gschwend JE, Stöckle M (2007) Gibt es eine Indikation für eine adjuvante oder neoadjuvante Systemtherapie beim Blasenkarzinom? Urologe 46: 1379-1384

53. Takahashi A, Tsukamoto T, Tobisu K, Shinohava N, Sato K, Tomita Y, Komatsubara S, Nishizawa O, Igavashi T, Fujimoto H, Nakazawa H, Komatsu H, Sugimura Y, Ono Y, Kuroda M, Ogawa O, Hirao Y, Hayashi T, Tsushima T, Kakehi Y, Arai Y, Ueda S, Nakagawa M (2004) Radical cystectomy for invasive bladder cancer: results of multi-institutional pooled analysis. Jpn Clin Oncol 34: 14-19

54. Visser O, Nieuwenhuijzen JA, Horenblas S (2005) Local recurrence after cystectomy and survival of patients with bladder cancer: a population based study in greater amsterdam. J Urol 174: 97-102
55. Wenderoth UK, Bachor R, Egghart G, Frohneberg D, Miller K, Hautmann R (1989) 3 Jahre Ileum-Neoblase – die ersten 108 Patienten. Urologe A 28: 204-208
56. Yuasa M, Yamamoto A, Kawanishi Y, Higa I, Numata A, Imagawa A (1988) Clinical evaluation of total cystectomy for bladder carcinoma: a ten-year experience. Hinyokika Kyo 34: 975-981
57. Zander R (1999) Optimaler Hämatokrit 30 %: Abschied von einer Illusion. Infusionsther Transfusionsmed 26: 186-190

7. Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Bernd Kopper für die Überlassung des Themas.

Dank seiner großen Geduld und seiner präzisen Ratschläge war es mir möglich, diese Arbeit zum Abschluss zu bringen. Er war stets ansprechbereit und eine große Hilfe bei der Fertigstellung meiner Dissertation.

Ich bin ihm zu großem Dank verpflichtet.

8. Lebenslauf

Angaben zur Person

Name: Patrik Khosro Karimi-Zand
Geburtsdatum/-ort: 14.04.1971, Pirmasens
Konfession: evangelisch
Nationalität: deutsch
Familienstand: verheiratet mit Dörthe Karimi-Zand geb. Bruns
Kinder: Nawid, Mina und Nishan
Eltern: Berbel Karimi-Zand, Dr. med. Parviz Karimi-Zand
Geschwister: Dr. med. Barbara Karimi-Zand

Schulbildung

08.1977 – 06.1981 Heinrich-Weber-Schule, Lemberg
08.1981 – 05.1990 Immanuel Kant-Gymnasium, Pirmasens
05.1990 Abitur

Berufsausbildung

09.1990 – 12.1992 Ausbildung zum Arzthelfer,
Praxis Dr. med. P. Karimi-Zand, Lemberg
12.1992 Erlangung des Arzthelferbriefes
12.1992 – 04.1993 Anstellung als Arzthelfer,
Praxis Dr. med. P. Karimi-Zand, Lemberg

Hochschulbildung

04.1993 – 04.1998 Medizinstudium an der Johannes-Gutenberg-
Universität, Mainz

03.1995	Physikum
04.1996	1. Staatsexamen
04.1998	2. Staatsexamen
05.1999	3. Staatsexamen

Praktisches Jahr

04.1998	Beginn des Praktischen Jahres am Westpfalz-Klinikum, Kaiserslautern
---------	---

AIP-Zeit

05.1999 – 08.1999	Allgemeinarztpraxis Dr. med. Karimi-Zand, Lemberg
09.1999 – 12.1999	Plastische- und Handchirurgie, Dahn
06.2000 – 22.04.2001	Anästhesie und Intensivmedizin, DRK Saarlouis
23.04.2001 – 31.05.2001	Anästhesie und Intensivmedizin, Caritasklinik St. Theresia in Saarbrücken

Ärztliche Weiterbildung

06.2001 – 02.2007	Anästhesie und Intensivmedizin, Caritasklinik St. Theresia in Saarbrücken
11.10.2001	Zusatzbezeichnung Notfallmedizin
08.12.2005	Facharztprüfung zum Facharzt für Anästhesie
Seit 10.04.2007	Sykehuset Telemark in Skien/Norwegen
08.05.2008	Zusatzbezeichnung Anästhesiologische Intensivmedizin