

Universitätsklinikum Ulm
Klinik für Urologie und Kinderurologie
der Universität Ulm
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. M. Schrader

Die Ileum-Neoblase nach vorangegangener Strahlentherapie

-

Eine retrospektive Untersuchung

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Ulm

vorgelegt von

JAN-CHRISTOPH LOH

aus Nürnberg

2011

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Bjoern Volkmer

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Thomas Wiegel

Tag der Promotion: 10.06.2011

Meinen Eltern und meinem Bruder gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	III
1 Einleitung.....	1
1.1 Inkontinente Harnableitungen	2
1.2 Kontinente Harnableitungen.....	5
1.3 Berichterstattung und Analyse von operativen Ergebnissen in der urologischen Chirurgie.....	10
1.4 Fragestellung	12
2 Patienten und Methoden	13
2.1 Einschlusskriterium und Gruppierungen	13
2.2 Gruppierungen	14
2.3 Voruntersuchungen und Selektionskriterien für die Anlage einer Ileum-Neoblase.....	14
2.4 Nachuntersuchung der Patienten.....	16
2.5 Datenerhebung	16
2.6 Komplikationseinteilung und -graduierung	17
2.7 Statistische Methode.....	19
3 Ergebnisse	20
3.1 Demographie	20
3.2 Indikationen der vorangegangenen Strahlentherapie (Gruppen 2 und 3; n=94)	22
3.3 Indikationen für die Zystektomie in der Gruppe der Patienten ohne vorangegangene Strahlentherapie (Gruppe 1; n=988)	23
3.4 Indikationen für die Zystektomie in der Gruppe der Patienten mit vorangegangener Strahlentherapie (Gruppen 2 und 3; n=94)	24
3.5 Indikationen für die Zystektomie in Abhängigkeit von der vorangegangenen Strahlentherapie (Gruppen 2 und 3; n=94)	26
3.6 Indikationen für die Zystektomie in Abhängigkeit von der realisierten Harnableitung bei den Patienten mit vorhergehender Strahlentherapie (Gruppen 2 und 3; n=94)	26
3.7 Frühkomplikationen bei Patienten mit Anlage einer Ileum-Neoblase ohne vorherige Bestrahlung (Gruppe 1; n=988)	27
3.8 Frühkomplikationen bei Patienten mit Zystektomie und vorheriger Bestrahlung (Gruppen 2 und 3; n=94)	28
3.9 Analyse der Frühkomplikationen bei Patienten mit Anlage einer Neoblase ohne vorangegangene Strahlentherapie (Gruppe 1; n=988)	30
3.10 Analyse der Frühkomplikationen bei Patienten mit Anlage einer Neoblase und vorangegangener Strahlentherapie (Gruppe 2; n=25)	34
3.11 Analyse der Frühkomplikationen bei Patienten ohne Anlage einer Neoblase nach vorangegangener Strahlentherapie (Gruppe 3; n=69)	37
3.12 Schwerwiegende Frühkomplikationen im Vergleich (Gruppen 1, 2 und 3; n=1082)	41

3.13 Komplikationen im Langzeitverlauf bei Patienten mit Zystektomie und Anlage einer Neoblase nach vorangegangener Strahlentherapie (Gruppe 2; n=25)	44
3.14 Funktionelle Ergebnisse bei den Patienten mit vorangegangener Bestrahlung und Anlage einer Neoblase (Gruppe 2; n=25)	46
3.15 Zusammenfassung der Ergebnisse	46
4 Diskussion	50
4.1 Die Zystektomie nach vorangegangener Strahlentherapie	50
4.2 Harnableitung nach Zystektomie beim vorbestrahlten Patienten	52
5 Zusammenfassung	58
6 Literaturverzeichnis	60
Anhang	66
Abbildungsverzeichnis	66
Tabellenverzeichnis	67
Lebenslauf	72

Abkürzungsverzeichnis

ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
Ca	Karzinom
cm	Zentimeter
CVA	Cerebrovascular Accident (Apoplex cerebri)
EBRT	External Beam Radiation Therapy (Externe Strahlentherapie)
ISEK	Intermittierender steriler Einmalkatheterismus
m	Meter
M.	Morbus
PCN	Percutane Nephrostomie
PUSP	Percutane Ureterstentplatzierung
TUR	Transurethrale Elektroresektion
TUUC	Transureterocutaneostomie (eigentlich Transuretero- ureterocutaneostomie)
UC	Ureterocutaneostomie
vs.	versus
Z. n.	Zustand nach
MSKCC	Memorial Sloan-Kettering Cancer Center

1 Einleitung

Die externe Strahlentherapie als etablierte onkologische Therapie wird seit Jahrzehnten angewandt. Sie erzielt bei vielen Tumoren (unter anderem bei Seminomen, Prostatakarzinomen, Rektumkarzinomen, Blasenkarzinomen und bei gynäkologischen Tumoren) in Abhängigkeit von der applizierbaren Dosis gute Erfolge. Gleichzeitig führt sie zu kurz- und langfristigen Gewebeveränderungen im Strahlenfeld und kann eine Induktion weiterer maligner Neoplasien bewirken (Maier et al. 1997; Brenner et al. 2000). Die Gewebeveränderungen im Strahlenfeld sind Ausdruck einer Schädigung der Stammzellen des proliferierenden Gewebes, die sich in einem Mangel an funktionstüchtigen Zellen äußert. In den allermeisten Fällen ist das Gefäßsystem mitbetroffen. Es zeigen sich anfangs aufgrund einer erhöhten Permeabilität eine Hyperämie, ein Ödem sowie Teleangiektasien der Schleimhäute. Diese akuten Strahlenfolgen und ihre Symptome treten bis zu 90 Tage nach Bestrahlung auf, sind zumeist gut therapierbar und heilen in der Regel folgenlos ab (Maier et al. 1997; Münter 2003).

Nach der Strahlentherapie kann es jedoch im weiteren Verlauf zu einem fibrotischen Umbau von Bindegewebe, Zerstörung von Kapillaren und fibrotischen Wandverdickungen der Arteriolen kommen, wobei diese Veränderungen des Gefäßsystems Nekrosen und Ulzera nach sich ziehen können. Diese chronischen bzw. spät eintretenden Komplikationen der Strahlentherapie sind zwar seltener, können aber noch viele Jahre nach Radiatio auftreten und sind mit großer Häufigkeit schwerwiegend, progredient und schlecht therapierbar. Die langfristigen fibrotischen Bindegewebs- und Gefäßveränderungen führen unter anderem zu Verwachsungen und Schrumpfungen, Perforationen sowie narbigen Stenosen oder Strikturen von Hohlorganen. Die akuten und langfristigen Strahlenfolgen unterliegen einer Schwellendosis und werden als deterministische Strahlenschäden bezeichnet. Ihre Folgen nehmen mit der Dosis und der Dauer der Bestrahlung zu (Münter 2003).

Im Gegensatz hierzu treten stochastische Strahlenschäden zufällig auf (Entweder-Ereignis). Es lassen sich hierfür nur Wahrscheinlichkeiten angeben. Insbesondere die kanzerogene Wirkung von ionisierender Strahlung ist früher wie heute Mittelpunkt weitreichender tierexperimenteller und epidemiologischer Studien. Es

wurden signifikante Steigerungen der Inzidenz von Tumoren bei den Atombomben-Überlebenden von Hiroshima und Nagasaki wie auch bei bestrahlten Patienten mit Spondylitis festgestellt. Hierbei zeigte sich ionisierende Strahlung als universelles Karzinogen. Diese Ergebnisse konnten durch weitere Untersuchungen strahlenexponierter Patienten reproduziert werden (Brown, Doll 1965; Shimizu et al. 1990; Little 2000; Jäkel, Karger 2003; Okeanov et al. 2004; Preston et al. 2007).

Schwerwiegende Spätkomplikationen der Strahlentherapie des Beckens in der Urologie sind unter anderem die radiogene Zystitis und Schrumpfblase, Ureterstenosen, Fisteln und die spontane Blasenperforation. Sie machen als letzte therapeutische Option nicht selten eine Blasenentfernung mit einer permanenten Harnableitung notwendig (Maier et al. 1997; Crew et al. 2001; Gellrich et al. 2003; Ketata et al. 2007). Hierbei sind es Strahlenschäden an den Ureteren, den im kleinen Becken gelegenen Darmabschnitten sowie am Musculus sphincter externus der Harnröhre, die die Zystektomie und die Bildung einer neuen Harnableitung ungünstig beeinflussen können (Fowler et al. 1982; Kim, Steinberg 2001; Tolhurst et al. 2005).

Für die permanente Harnableitung nach Blasenentfernung stehen grundsätzlich verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung. Man unterscheidet kontinente von inkontinenten Methoden. Im Folgenden werden die Methoden dargestellt und erklärt. Allen ist gemeinsam, dass sie als stigmatisierende Operationen gelten müssen und eine lebenslange Nachbehandlung erforderlich machen. Sie beeinträchtigen in jedem Falle die normalen Lebensgewohnheiten des Patienten. Die Akzeptanz der durchgeführten Maßnahmen seitens des Patienten sowie die Erhaltung seiner Lebensqualität müssen als Prioritäten bei der Behandlung eingestuft werden (Hautmann 2001a; Hautmann et al. 2007).

1.1 Inkontinente Harnableitungen

Für die inkontinente permanente Harnableitung stehen grundsätzlich zwei unterschiedliche Methoden zur Verfügung: die direkte Implantation der Ureteren in die Bauchdecke und die Harnableitung über ein aus Darm gebildetes Conduit.

Ureterocutaneostomie und Transureterocutaneostomie

Die Ureterocutaneostomie (UC) und die Transureterocutaneostomie (TUUC) als inkontinente Ableitungen mit Stoma bedürfen keiner Darmsegmentausschaltung und sind daher einfacher durchzuführen. Sie werden heutzutage nur noch sehr selten angewendet. Die UC und TUUC werden als Methode gewählt, wenn die Verwendung von Darmanteilen für eine dauerhafte Harnableitung nicht in Frage kommt oder der Zustand des Patienten eine lange und belastende Operation nicht zulässt (siehe Abbildung 1). Stomastenosen sind als Spätkomplikation dieser Methode sehr häufig und bedürfen einer langfristigen Schienung der Ureteren. Dabei stellen die regelmäßigen Wechsel der Harnleiterschienen eine zusätzliche Belastung für den Patienten dar (Hautmann 2001a).

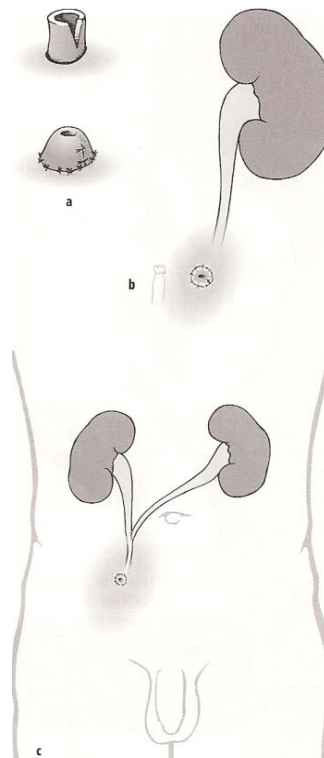


Abbildung 1: a Nippelbildung der Ureterocutaneostomie, b einfache Ureterocutaneostomie, c Transureterocutaneostomie (Hautmann 2001a, S. 133)

Ileum -, Kolonconduit

Unter Ausschaltung eines 15-20 cm langen Dünn- oder Dickdarmsegments und Ureteroileostomie bzw. Ureterokolostomie sowie Anlage eines Ileo- bzw. Kolostomas vorzugsweise im rechten Unterbauch wird das Conduit gebildet (siehe

Abbildung 2). Es gewährleistet als Verlängerung der Ureteren einen widerstandsfreien Abfluss des Urins nach außen. Während die direkte Anastomose von Ureteren und Haut eine hohe Stenoserate zeigt, besteht beim Conduit sowohl an der Anastomose von Ureteren und Darm als auch von Darm und Haut nur ein geringes Stenoserisiko. Im Falle einer Beeinträchtigung der im Becken gelegenen Darm- oder Ureterabschnitte, zum Beispiel durch Bestrahlung, steht auch das Kolon transversum für diese Harnableitung zur Verfügung da sich dies praktisch nie im Strahlenfeld befunden hat. In Sonderfällen können ebenso andere Darmabschnitte verwendet werden (Hautmann 2001a).

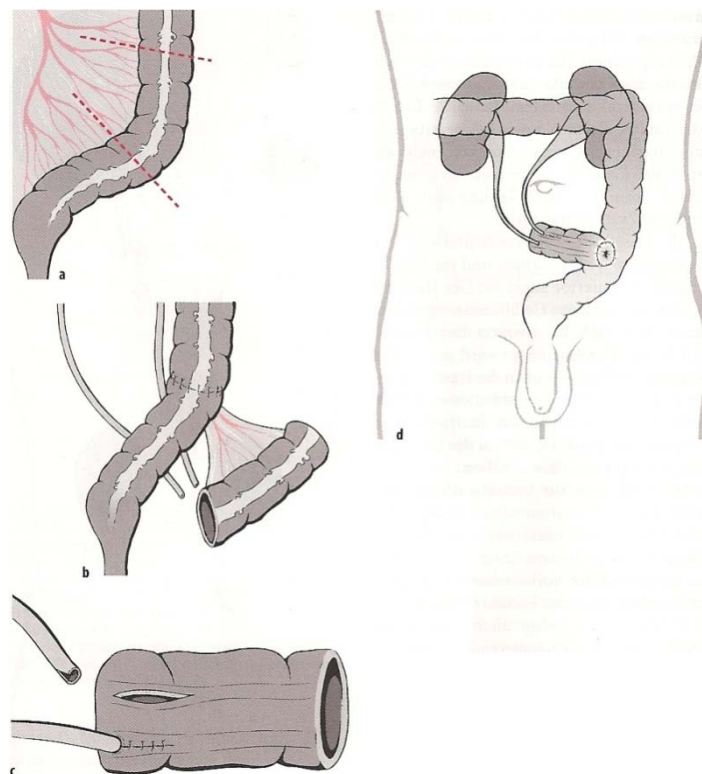


Abbildung 2: a-d Kolonconduit; a Isolierung eines Sigmasegmentes, b Wiederherstellung der Darmkontinuität, retroperitoneales laterokolisches Durchziehen beider Harnleiter, c antirefluxive Implantation der Harnleiter, d retroperitonisiertes Kolonconduit (Hautmann 2001a, S. 134)

Das Ileum-Conduit wurde 1935 erstmals von Seiffert angewandt und erlangte 1950 durch Bricker seine Bedeutung als Standardharnableitung nach einer Zystektomie (Seiffert 1935; Bricker 1950). Es ist die weltweit bisher am häufigsten durchgeführte Harnableitung und wird noch heute auch in Deutschland bei etwa 50% aller Zystektomien als Harnableitung gewählt. Stomastenosen sind bei den Conduits mit 2-10 % wesentlich weniger häufig als Spät komplikation zu befürchten als bei der UC/TUUC, allerdings kann es in bis zu 20 % der Fälle zu einer Schädigung

gung der oberen Harnwege kommen. Darüber hinaus tritt bei 5 % der Patienten eine Harnleiterstriktur auf (Hautmann 2001a).

1.2 Kontinente Harnableitungen

Es gibt drei gängige Methoden der kontinenten Harnableitung: die direkte Implantation des Ureters in den Gastrointestinaltrakt, die Bildung eines durch die Bauchdecke katheterisierbaren Urin-Reservoirs und die Rekonstruktion der Blase aus Darm.

Harnleiter-Darm-Implantation (Ureterosigmoidostomie)

Die Harnleiter-Darm-Implantation ist die älteste kontinente Form der Harnableitung und war bis zur Einführung des Ileum-Conduits die Methode der Wahl (Fisch, Hohenfellner 2001). Hierbei handelt es sich um eine Verbindung des Niederdrucksystems des oberen Harntrakts mit dem Hochdrucksystem des distalen Kolons durch eine anti-refluxive Implantation des Ureters in das Sigma (siehe Abbildung 3). Bei dieser internen Harnableitung wird die Kontinenz über den analen Sphinkter erreicht. In den Jahren nach seiner Erstanwendung wurden verschiedene Versionen auch mit Reservoir entwickelt, um die Kontinenzraten zu erhöhen und einen ungewollten Faecesverlust insbesondere nachts durch gerichtete Darmkontraktion zu vermeiden. Ein Beispiel hierfür ist die Sigma-Rektum-Pouch (Mainz-Pouch II) (Fisch, Hohenfellner 2001). Die Ureterosigmoidostomie ist in der dritten Welt noch heute die Harnableitung der ersten Wahl, da hier ein Stoma vielerorts gesellschaftlich nicht akzeptiert wird. Grundsätzlich ist sie in Fällen indiziert, in denen die Patienten eine kontinente Harnableitung wünschen, aber eine katheterisierbare Pouch oder Neoblase ablehnen bzw. diese nicht realisierbar sind. Voraussetzungen sind ein intakter Sphinktertonus und eine gute Nierenfunktion

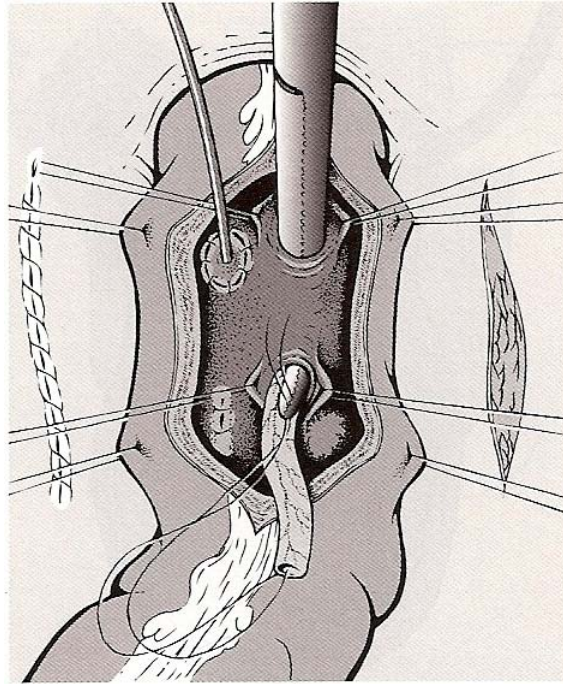


Abbildung 3: Transkolische Ureterosigmoidostomie. Nach antirefluxiver submuköser Verlagerung des Harnleiters erfolgt die Anastomosierung mit der Darmschleimhaut (Hautmann 2001a, S. 135)

Bei dieser Harnableitung ist mit einer progressiven Schädigung des oberen Harntraktes vor allem durch ascendierende Infekte in bis zu 20 % der Fälle zu rechnen. Zusätzlich kann es aufgrund der großen Fläche des resorbierenden Darmes, die mit Urin in Kontakt kommt, häufig zu einer hyperchlorämischen Azidose kommen, die einer Bikarbonattherapie bedarf. Auch bildet der Urin in Verbindung mit den Faeces N-Nitrosamine (potente Karzinogene), welche für die erhöhten Kolonkarzinom-Raten von bis zu 5 % im Langzeitverlauf nach Harnleiterdarmimplantation verantwortlich gemacht werden. Aus diesen Gründen sind die analsphinkterkontrollierten Reservoirs in den letzten 20 Jahren unpopulär geworden (Hautmann 2001a; Hautmann et al. 2007).

Katheterisierbare Pouches

Bei dieser Harnableitungsversion handelt es sich um die Anlage eines Urin-Reservoirs mit einem aus der Kontinuität ausgeschalteten Darmsegment. Dieses Reservoir imitiert die Speicherfunktion der Blase, wird allerdings nicht an die Urethra angeschlossen, sondern über ein trockenes Urostoma mit kontinentem Mechanismus mittels Katheter entleert (siehe Abbildung 4). Es existieren mittlerweile verschiedene Versionen dieser kontinenten Pouches, die nach ihrer Erstbe-

schreibung durch Kock 1982 von Skinner et al. weiterentwickelt und seit den 80 er Jahren häufig angewendet wurden (Kock 1969; Skinner et al. 1984; Nieh 1995; Tran, Retik 2001).

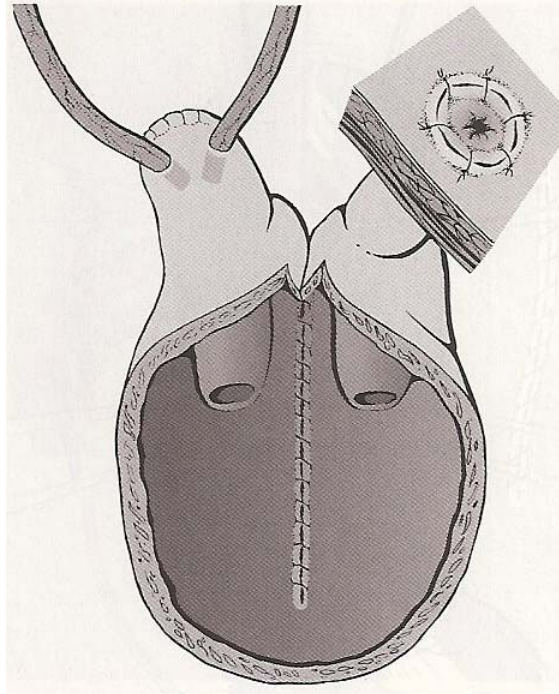


Abbildung 4: Kock-Pouch: Refluxschutz und kontinentes Stoma durch Darminvagination (Hautmann 2001a, S. 136)

Hierbei werden das terminale Ileum (Kock-Pouch) und die Ileocäcalregion (Lahey-Pouch) häufig verwendet. Insgesamt gesehen werden Kontinenzraten von bis zu 90 % erreicht, doch ist die Operation technisch aufwändig, und es muss mit hohen Reoperationsraten gerechnet werden. Pouches sind die optimale kontinente Harnableitung bei Patienten bei denen die Urethra nicht erhalten werden kann oder der Sphinkterapparat nicht intakt ist. Heute werden die katheterisierbaren Pouches nur noch in etwa 10 % der Fälle angewendet (Hautmann 2001a; Hautmann et al. 2007).

Orthotoper Blasenersatz (Ileum-Neoblase)

Beim orthotopen Blasenersatz wird das aus Darmanteilen gebildete Reservoir mit der Urethra anastomosiert und die Harnentleerung mittels Bauchpresse erreicht (siehe Abbildung 5). Heutzutage sind die meisten Patienten, unabhängig vom Geschlecht, nach Zystektomie potentielle Kandidaten für einen orthotopen Blasener-

satz. Von allen Harnableitungen kommt er dem präoperativen Zustand am nächsten und erreicht damit die höchste Akzeptanz durch den Patienten (Hautmann 1996). Die Ileum-Neoblase ist bei Patienten weiblichen Geschlechts seit 1994 etabliert, nachdem weitere Erkenntnisse in der Onkologie, Fortschritte in der Schnellschnittdiagnostik und fortschreitendes Wissen des weiblichen Kontinenzmechanismus einen orthotopen Blasenersatz bei Frauen technisch möglich machten. Zu beachten ist, dass diese Harnableitung auch die höchsten Ansprüche an die Compliance des Patienten stellt, der das Manöver (Valsalva-Manöver, Bauchpresse) zur Blasenentleerung nach der Operation neu erlernen muss. Für die Kontinenz entscheidend ist der funktionelle Erhalt des Musculus sphincter externus der Harnröhre (Montie, Wei 2002; Hautmann et al. 2007).

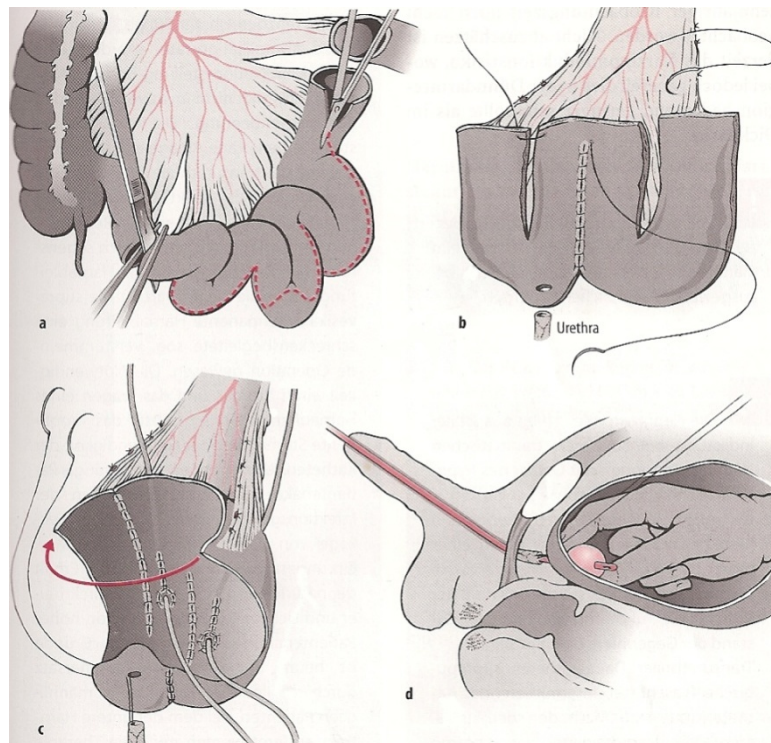


Abbildung 5: a-d Ileumneoblase; a Isolierung von 60-70 cm terminalem Ileum, antimesenteriale Detubularisierung, b W-förmige Lagerung, c, d Anastomose mit dem Harnröhrenstumpf (Hautmann 2001a, S. 137)

Die erfolgreiche Anwendung der Ileum-Neoblase wurde von Hautmann 1988 in der oben dargestellten Form erstmals publiziert und wird bis heute weltweit umgesetzt. Eine weitere bis heute häufig angewendete Version stellt der ebenfalls 1988 von Studer beschriebene sphärische orthotope Blasenersatz dar, bei dem die beiden Ureteren in einen afferenten Schenkel des ausgeschalteten Ileum-Segments implantiert werden. In den folgenden Jahren wurden über 60 Modifikationen dieser

Ileum-Neoblasen beschrieben (Hautmann et al. 1988; Studer et al. 1988, 1989; Hautmann 2001b). Die Zystektomie mit anschließendem orthotopem Blasenersatz stellt höchste chirurgische Anforderungen an den Urologen, ist aber auch die Harnableitung, die der präoperativen Situation am nächsten kommt und damit die beste Aussicht auf eine sehr hohe postoperative Lebensqualität bietet (Dutta et al. 2002).

Bei der Anastomose zwischen den Ureteren und dem gebildeten Reservoir gibt es grundsätzlich refluxive und anti-refluxive Methoden. Zunächst wurden zum vermeintlich besseren Schutz des oberen Harntraktes die Ureteren in anti-refluxiver Technik nach Le Duc implantiert (Le Duc et al. 1987). Hierbei werden die Ureteren in einem submukösen Tunnel über einige Zentimeter durch die Darmwand geführt, bevor sie in der Neoblase münden. Diese Methode ist technisch aufwändig und wurde mittlerweile aufgrund der höheren Rate an Stenosen im Anastomosenbereich weitestgehend aufgegeben. Im Allgemeinen reicht eine einfache refluxive Seit-zu-End Anastomose zwischen Ureter und einem afferenten Schenkel des Niederdruckreservoirs bei regelmäßiger Miktion und Nachsorge zum Schutz des oberen Harntraktes aus (siehe Abbildung 6). Ein weiterer Vorteil ist, dass auch bei in weiten Teilen resezierten Ureteren diese Anastomose meist noch spannungsfrei durchzuführen ist (Hollowell et al. 2000; Hautmann 2001c, Taweemonkongsap et al. 2006; Hautmann et al. 2007).

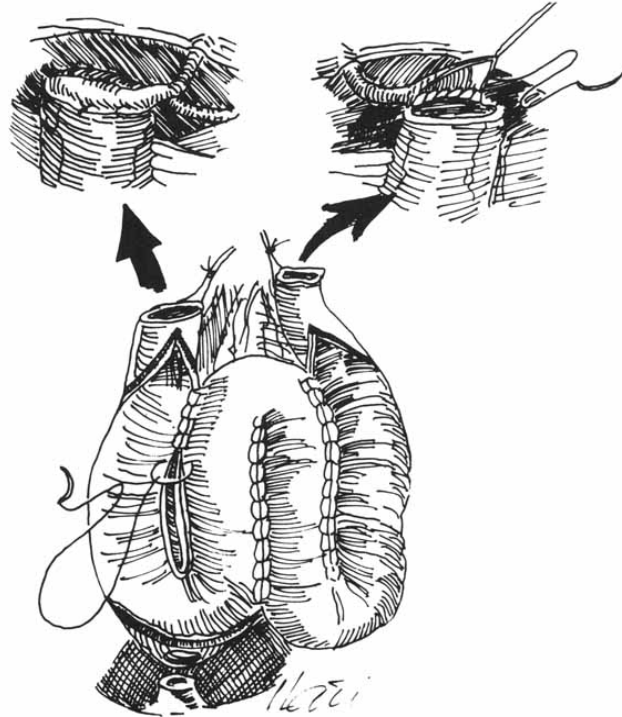


Abbildung 6: Refluxive ileo-ureterale Anastomose unter Verwendung von etwa 3-5 cm langen afferenten Darmschenkeln (Hautmann 2001c, S. 97)

1.3 Berichterstattung und Analyse von operativen Ergebnissen in der urologischen Chirurgie

Die Bewertung und der Vergleich von operativen Verfahren in der chirurgischen Praxis stützen sich seit jeher neben der Nutzenanalyse auf die Untersuchung von operationsbedingten Komplikationen. Obwohl mittlerweile auch die Dauer des Krankenhausaufenthaltes, perioperativer Blutverlust und andere Daten zur Prüfung herangezogen werden, sind Morbidität und Mortalität einer Operationstechnik nach wie vor die am häufigsten in der Literatur verwendeten Parameter zur Beurteilung des operativen Ergebnisses. Bislang bestehen allerdings keine einheitlich verwendeten Standards für die Definition und Einteilung von operationsbedingten Komplikationen. Bei der enormen Anzahl an medizinischen Studien und Publikationen ist es unumgänglich, dass unterschiedliche Maßstäbe zur Bemessung von postoperativen unerwünschten Ereignissen auftauchen. Dies macht es schwierig, Ergebnisse unterschiedlicher Zentren zu vergleichen und stellt ein Problem in der Qualitätssicherung und Verbesserung von operativen Therapien dar (Martin et al. 2002). Insbesondere bei komplexeren Eingriffen mit verstümmelndem Charakter

ist eine genaue Kenntnis des Risikos von großer Bedeutung, gleichzeitig aber ergibt sich aus der vielfältigen Literatur leicht die Möglichkeit unterschiedlicher Betrachtungsweisen und Dokumentationsmodalitäten. „Ab wann ist eine Komplikation schwerwiegend und welches unerwünschte Ereignis hängt mit welchen Einzelschritten der Therapie zusammen?“ sind zum Beispiel Fragen, die bislang häufig von Zentrum zu Zentrum unterschiedlich beantwortet werden. Dies gilt für die allgemeine Chirurgie genauso wie für die urologische Onkochirurgie (Donat 2007). Es wurden verschiedene Anstrengungen insbesondere in den letzten zwei Dekaden unternommen, um auf diesen Mangel aufmerksam zu machen und ihn zu beseitigen.

Clavien et al. haben 1992 ein Einteilungssystem von postoperativen Komplikationen vorgestellt. Es war zur vereinheitlichten Beurteilung von unerwünschten postoperativen Ereignissen konzipiert worden und sollte die Qualitätssicherung in der Chirurgie verbessern (Clavien et al. 1992). Bei der Bewertung der Schwere einer Komplikation wurde hierbei die jeweils notwendige Therapie zur Beurteilung herangezogen und besonderer Wert auf die Beeinträchtigung des Patienten durch die jeweilige Komplikation gelegt. Das originäre Clavien-System mit vier Schweregraden war vornehmlich für Methoden entwickelt worden, die eine geringe Morbidität aufwiesen, und legte besonderen Wert auf leichtere Vorkommnisse (Clavien et al. 1994). Es wurde aber 2004 für die Klassifikation postoperativer Folgen hinsichtlich schwerer Komplikationen modifiziert und an einer Patientenstudie von über 6000 Patienten getestet. Hierbei wurde ein fünfter Schweregrad eingeführt und eine signifikante Korrelation zwischen der Komplexität einer unerwünschten postoperativen Folge und der Schwierigkeit der Operation sowie der Länge des Krankenhausaufenthaltes festgestellt (Dindo et al. 2004). Seitdem wird das Clavien-System mit kleineren Modifikationen zur einheitlich nachvollziehbaren Einschätzung von Komplikationen verschiedener chirurgischer und nicht-chirurgischer Verfahren wie zum Beispiel der offenen und laparoskopischen Cholecystektomie, der orthotopen Lebertransplantation und der Retroperitoneoskopie eingesetzt (Teber et al. 2006; Sugawara et al. 2007).

Neben dem Schweregrad haben Martin et al. 2002 in ihrem Review neun weitere wichtige Elemente benannt, die bei der Analyse von postoperativen Komplikationen in wissenschaftlichen Arbeiten nicht fehlen sollten. Diese zehn Kriterien

waren Grundlage für die vor kurzem durchgeführte retrospektive Studie am Sloan-Kettering Memorial Hospital in New York, in der die Blasenentfernung und ihre Komplikationen bis 90 Tage nach der Zystektomie in ihrer Schwere nach dem Clavien-System und weiterhin entsprechend ihrer Genese in elf unterschiedliche Kategorien eingeteilt wurden (Shabsigh et al. 2009). Die gleiche Einteilung liegt der hier vorliegenden Untersuchung zugrunde.

1.4 Fragestellung

Der orthotope Blasenersatz (Ileum-Neoblase) stellt im Vergleich zu anderen Harnableitungen die höchsten Anforderungen an vorhandenes körpereigenes Gewebe, vor allem an die Ureteren, die Urethra, den Sphincter externus und den Darm. Dadurch wird diese Harnableitung bei komplizierten Fällen, wie beispielsweise vorbestrahlten Patienten, zurückhaltend eingesetzt. Gleichzeitig erreicht sie durch die Wiederherstellung der normalen Blasenentleerung die höchste Akzeptanz beim Patienten. Aufgrund der vorher beschriebenen Strahlenfolgen und der zu erwartenden höheren Komplikationsrate lehnen jedoch viele Arbeitsgruppen die Anlage einer Neoblase bei vorbestrahlten Patienten grundsätzlich ab und favorisieren stattdessen Harnableitungen, bei denen Gewebe zur Anwendung kommt, das außerhalb des Strahlenfeldes liegt.

Zentrale Frage dieser Untersuchung ist, ob bzw. wann eine Empfehlung zur Anlage einer Ileum-Neoblase bei Patienten nach vorangegangener Strahlentherapie ausgesprochen werden kann. Anhand der retrospektiven Analyse eines Kollektivs von 94 vorbestrahlten Patienten mit Zystektomie werden einerseits die Komplikationshäufigkeiten der Ileum-Neoblase mit nicht vorbestrahlten Neblasenpatienten verglichen, andererseits werden die Komplikationen der einzelnen Harnableitungsverfahren untereinander bei vorbestrahlten Patienten insbesondere hinsichtlich ihres Schweregrades überprüft.

2 Patienten und Methoden

An der Urologischen Universitätsklinik Ulm wurden zwischen Januar 1986 und September 2008 1538 Zystektomien oder vordere Exenterationen mit Harnableitung durchgeführt. Für dieses Kollektiv wurden seit 1986 prospektiv alle epidemiologischen, klinischen und pathologischen Falldaten in einer Datenbank, dem sogenannten Zystektomie-Register, erfasst und ein jährliches Update mit einer Abfrage zu Nachsorgedaten, Komplikationen und funktionellen Ergebnissen durchgeführt. Die Daten wurden kontinuierlich mit denen des entsprechenden Einwohnermeldeamtes abgeglichen. Hierdurch existiert für alle Patienten ein vollständiges Follow-up bis September 2008 bzw. bis zum Tod des Patienten.

Für diese Arbeit wurden die Daten von Patienten aus dem Zystektomie-Register ausgewertet, die vor einer Zystektomie eine Strahlentherapie unter Einbeziehung des kleinen Beckens erhalten hatten. Auf 94 Patienten trafen diese Kriterien zu. Diese Fälle wurden im Zuge der Datenerhebung nochmals geprüft und zur weiteren Analyse in Tabellen eingebracht. Als weitere Vergleichsgruppe dienten die Patienten mit Anlage einer Ileum-Neoblase ohne vorhergehende Strahlentherapie, diese Gruppe beinhaltete 988 Patienten. Neben der demographischen Auswertung wurden die Frühkomplikationen kategorisiert und ihre Schweregrade analysiert. Weiterhin wurde der Langzeitverlauf der Fälle mit Anlage einer Ileum-Neoblasen und vorangegangener Strahlentherapie ausgewertet und auf relevante Komplikationen untersucht und es werden zwei Patientenhistorien mit komplexen Spätkomplikationen exemplarisch näher ausgeführt.

2.1 Einschlusskriterium und Gruppierungen

In die Studie wurden alle Fälle aus dem Zystektomie-Register der Urologischen Universitätsklinik Ulm einbezogen, bei denen vor der Blasenentfernung eine Strahlentherapie unter Einbeziehung des Beckens durchgeführt worden war und zusätzlich alle Patienten, bei denen eine Ileum-Neoblase als Harnableitungsmethode gewählt worden ist, insgesamt 1082 Patienten.

2.2 Gruppierungen

Die aus dem Zystektomie-Register identifizierten Fälle wurden in drei Gruppen unterteilt:

- Patienten, die eine Ileum-Neoblase als Harnableitung erhalten hatten ohne vorangegangene Strahlentherapie (Gruppe 1, n=988),
- Patienten, die eine Ileum-Neoblase als Harnableitung erhalten hatten mit vorangegangener Strahlentherapie (Gruppe 2, n=25), sowie
- Patienten mit anderen Formen der Harnableitung mit vorangegangener Strahlentherapie (Gruppe 3, n=69).

2.3 Voruntersuchungen und Selektionskriterien für die Anlage einer Ileum-Neoblase

Es gelten folgende absolute Kontraindikationen für die Anlage einer Ileum-Neoblase beim vorbestrahlten Patienten:

- eine deutlich eingeschränkte Nierenfunktion (Serum-Kreatinin > 2,0 mg/dl)
- hepato-renales Syndrom
- eingeschränkte Darmfunktion (z. B. chronisch entzündliche Darm-erkrankungen, Z. n. Resektion von > 1 m Dünndarm)
- Tumorbefall der Urethra oder zusätzlich des Blasenhalbes bei der Frau (Schnellschnitt!)
- eine Funktionsstörung des Sphincter externus
- Harninkontinenz
- neurogene Erkrankungen des Beckenbodenmuskels
- Ablehnung durch den Patienten

- intraoperativ makroskopisch kein tumorfreies kleines Becken (keine R0- oder R1-Situation)
- präoperative Fisteln im kleinen Becken.

Um die Indikation für die Anlage einer Ileum-Neoblase stellen zu können, mussten beim vorbestrahlten Patienten folgende zusätzlichen Voraussetzungen gegeben sein:

- kein gynäkologischer oder gastrointestinaler Rezidiv-Tumor
- prä- und intraoperativ makroskopisch unversehrter Dünndarm.

Neben den routinemäßigen präoperativen Voruntersuchungen (Staging-Untersuchungen bei malignen Grunderkrankungen; anästhesiologische und gegebenenfalls kardiologische Abklärung; Ausschluss von Harnwegsinfekten; Laborkontrollen einschließlich Blutbild, Gerinnung, orientierende Serologie mit Blutgruppenbestimmung, Rhesusfaktorbestimmung und PSA-Wertbestimmung) wurden bei den strahlentherapierten Patienten zur Prüfung der Möglichkeit einer Anlage einer orthotopen Ileum-Neoblase weitere Untersuchungen routinemäßig durchgeführt:

- eine Urethrozystoskopie zur Beurteilung des Strahlenschadens der Blase und der Beweglichkeit des Musculus sphincter externus, insbesondere auch im Falle einer schon bekannten Vorschädigung der Blase (Strahlenzystitis, Schrumpfblase, etc.),
- eine urodynamische Untersuchung mit Urethradruckprofil zur Abschätzung der Kompetenz des Musculus sphincter externus,
- eine Koloskopie zur Beurteilung des Strahlenschadens des Kolons,
- eine Dünndarmkontrastdarstellung in der Technik nach Sellink zur Beurteilung des Strahlenschadens des Dünndarms,
- ein Ausscheidungsurogramm zur Beurteilung der Strahlenschäden am oberen Harntrakt und

- eine intraoperative Diaphanoskopie zur Beurteilung des verwendeten Dünndarmteils.

2.4 Nachuntersuchung der Patienten

Alle Patienten wurden im ersten und zweiten Jahr alle 3 Monate, im dritten und vierten Jahr alle 6 Monate und von da an jährlich beim Urologen nachuntersucht.

2.5 Datenerhebung

Für die Patienten mit Zystektomie wurden an der Urologischen Universitätsklinik Ulm im Detail nachstehende Parameter erhoben:

- **Personenbezogene Angaben:** Patienten-Schlüssel, Fall-Nummer, Geburtsdatum, Geschlecht, Todestag, Alter bei Exitus (in Jahren), Todesursache;
- **Informationen zur Radiatio:** Datum der Bestrahlung, Grund für die Bestrahlung, applizierte Gesamtdosis, Bestrahlungsfeld;
- **Zystektomie- und harnableitungsbezogene Angaben:** Datum der Zystektomie, Indikation für die Zystektomie, Form der Harnableitung, Intervall zwischen Bestrahlung und Zystektomie, Alter bei Operation (in Jahren);
- **Komplikationen:** Frühkomplikationen (bis zu 90 Tage nach Operation), Spätkomplikationen (> 3 Monate nach Operation);
- **Informationen der Tumor- und Operationsnachsorge:** overall-survival (in Monaten), tumorfreies Überleben (in Monaten), rezidiv-/lokalrezidivfreies Überleben (in Monaten), Metastasen und Lokalisation des Progresses, Follow-up (in Monaten);
- **Analyse der intraoperativen Befunde des abdominalen Situs:** Berücksichtigung der Beschaffenheit des Darmes, der Ureteren, des retroperitonealen Fett- und Bindegewebes, des Beckenbodens, der Harnröhre und der allgemeinen Mikrozirkulation.

2.6 Komplikationseinteilung und -graduierung

Die Klassifizierung der Komplikationen erfolgt gemäß einer im Jahre 2008 in einer retrospektiven Untersuchung am Sloan-Kettering Memorial Hospital in New York verwendeten Modifikation des Clavien-Systems.

Entsprechend wurden die aufgetretenen Komplikationen folgenden Kategorien zugewiesen:

- **gastrointestinale Komplikationen:** Ileus, Subileus (Atonie und Stuhlverhalt für mehr als 5 Tage), Dünndarmobstruktion, Emesis, peptische Ulcera, Darmanastomosen-Leckage, enterocutane Fisteln, Aszites, gastrointestinale Blutungen, Durchfall und Clostridium difficile-Infektion;
- **Infektion:** Fieber unbekannter Genese, pelvine / retroperitoneale Abszesse, Harnwegsinfektion, Pyelonephritis, nicht chirurgisch bedingte Zellulitis (Entzündung des Unterhautzellgewebes), Peritonitis, Divertikulitis, Cholecystitis, Sepsis;
- **Wundheilungsstörung:** Wund-Dehiszenz, Wund-Serome, Wundinfektion, Zellulitis;
- **kardiale Komplikationen:** Myokardinfarkt, Arrhythmie, obstruktive Herzkrankung, Hypotension, Hypertension, Ischämie ohne Herzinfarkt, Angina pectoris;
- **urogenitale Komplikationen:** akutes Nierenversagen, chronische Harnstauung mit Hydronephrose, Ureter-Strikturen, Harn-Leckage (Anastomosen- oder Pouch-Leckage), Harn-Fistel zum Darm oder zur Haut, Harnretention, Urethra-Stenose, Blasenhalbs-Kontraktur, prärenales Nierenversagen mit Aszites, Stoma-Stenose, parastomale Hernie, venöse Stauung / Minderdurchblutung des Stomas;
- **pulmonale Komplikationen:** Atelektase, Pneumonie, ARDS, Dyspnoe, Pneumothorax, Pleura-Erguss, Empyem;

- **Blutung:** transfusionspflichtige Anämie, signifikante intra- oder postoperative Hämorrhagie (≥ 1 Liter), Flanken-Hämatom, Wund-Hämatom, Skrotum-Hämatom, disseminierte intravasale Koagulopathie;
- **thromboembolische Komplikationen:** Tiefe Venenthrombose, pulmonale Embolie, Thrombophlebitis, Subclaviathrombose (Paget-von-Schroetter-Syndrom);
- **neurologische Komplikationen:** Nerven-Lähmung, Paralyse, Bewusstseinsverlust, Agitation, Delirium, CVA (Apoplexia cerebri), Schwindel;
- **Chirurgische Komplikationen:** Narben-Hernie, Gefäßverletzung, Drainage-Verhalt, Verletzung des Rektum oder des Nervus obturatorius, Enterotomie (versehentliche Eröffnung des Darms);
- **sonstige Komplikationen:** Psychiatrische Erkrankung, Tendinitis, Dermatitis, Azidose, Thrombozytopenie ohne Blutung, Ulcus cruris, Lymphozele, Dekubitus.

Weiterhin wurden alle auftretenden Komplikationen in die 5 Schweregrade des Clavien-Systems eingeteilt. Zur Vollständigkeit und besseren Übersicht der tabellarisch dargestellten Frühkomplikationen wird in der hier vorgelegten Untersuchung noch der Schweregrad 0 mitgeführt:

- **Grad 0:** Keine Komplikationen.
- **Grad 1:** Die Komplikation bedurfte oraler Medikation bzw. pflegerischer Maßnahmen.
- **Grad 2:** Die Komplikation erforderte eine intravenöse Therapie, parenterale Ernährung oder eine Transfusionstherapie.
- **Grad 3:** Die Komplikation war nur mittels Intubation bzw. Intensivtherapie, interventioneller Radiotherapie oder durch eine Reoperation zu beherrschen.
- **Grad 4:** In diese Kategorie fielen Komplikationen, die die Resektion eines oder mehrerer Organe bzw. eine chronische Behinderung zur Folge hatten.

- **Grad 5:** Diese Komplikationen waren für sich genommen so schwerwiegend, dass sie mit dem Leben nicht vereinbar waren und daher als tödlich eingestuft wurden.

In der hier vorgelegten Untersuchung wurden die Grade 3-5 aufgrund des Levels der Patientenbeeinträchtigung als schwerwiegende Komplikationen angesehen. Die Komplikationen der Schweregrade 1 und 2 waren alle konservativ behandelbar und wurden daher im Laufe der Ergebnisauswertung als leichte bzw. minder-schwerwiegende Komplikationen eingestuft. Jede Komplikation wurde entsprechend des Einteilungssystems erfasst und dokumentiert. Für die Analyse der unerwünschten postoperativen Ereignisse innerhalb einer Kategorie (gastrointestinale Komplikation, urogenitale Komplikation, etc.) wurde die jeweils schwerst-wiegende Komplikation eines Falles gewertet. Die einzelnen Patienten wurden entsprechend der bei ihnen aufgetretenen sie am meisten beeinträchtigenden Komplikation in die Schweregrade nach dem Clavien-System eingeteilt.

2.7 Statistische Methode

Es konnten keine statistischen Methoden angewendet werden, weil das Patientengut zu heterogen und die Variablen zu zahlreich waren. Daher wurde eine rein deskriptive Auswertung gewählt und der Vergleich zwischen den Gruppen ohne Signifikanzberechnungen auf dem Niveau des Vergleiches relativer Mittelwerte belassen.

3 Ergebnisse

3.1 Demographie

Demographische Daten des Zystektomie-Registers und der Patienten mit Anlage einer Ileum-Neoblase ohne vorherige Bestrahlung (Gruppe 1; n=988)

An der Universitätsklinik Ulm wurden im Zeitraum von Januar 1986 bis September 2008 1540 Zystektomien und vordere Exenterationen mit Harnableitung durchgeführt, wobei es sich hierbei um 355 weibliche und 1185 männliche Patienten mit einem mittleren Alter von 63 Jahren (14-91 Jahre) handelte. Bei 1446 dieser Patienten wurde keine präoperative Bestrahlung unter Einbeziehung des kleinen Beckens durchgeführt. Hiervon waren 1138 männlich und 308 weiblich. 988 (68,4 %) dieser Patienten erhielten eine Ileum-Neoblase als Harnableitung. Von diesen 988 Patienten waren 139 Frauen (14,1 %) und 849 Männer (85,9 %).

Demographische Daten der Patienten mit vorheriger Bestrahlung (Gruppen 2 und 3; n=94)

Unter den 1540 Patienten und Patientinnen mit Zystektomie wurden 94 mit vorangegangener Strahlentherapie unter Einbeziehung des kleinen Beckens identifiziert. Bei diesen 94 Personen handelt es sich um 47 Frauen und 47 Männer mit einem medianen Alter von 63 Jahren zum Zeitpunkt der Zystektomie (20-85 Jahre). Wie in Tabelle 1 dargestellt haben 25 dieser 94 Patienten (26,6 %) eine Ileum-Neoblase (Gruppe 2) und 69 (73,4 %) eine andere Form der Harnableitung (Gruppe 3) erhalten. Es zeigt sich im Vergleich mit der Gruppe der Patienten, die nicht präoperativ bestrahlt wurden, dass Patienten mit Vorbestrahlung des kleinen Beckens zu einem deutlich geringeren Prozentsatz für die Anlage einer Ileum-Neoblase in Frage kamen (26,6 % vs. 68,4 %). Die weiteren demographischen Daten der beiden Gruppen mit vorangegangener Strahlentherapie unter Einbeziehung des kleinen Beckens sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 mit vorangegangener Strahlentherapie (Gruppen 2 und 3; n=94)

	Neoblase (Gruppe 2; n=25)	keine Neoblase (Gruppe 3; n=69)
Anzahl der Patienten n=	25	69
Geschlecht: weiblich	7 (28 %)	40 (58 %)
Geschlecht: männlich	18 (72 %)	29 (42 %)
Alter: median	61	65
Alter: min - max	20-75	26-85

Die vorbestrahlten Patienten, die keine Neoblase erhalten haben, waren im Mittel etwas älter als die Patienten mit Anlage einer Ileum-Neoblase.

Frauen mit Neoblase

Es fällt auf, dass unabhängig davon ob vorbestrahlt oder nicht bei einem wesentlich geringeren Anteil weiblicher als männlicher Patienten eine Ileum-Neoblase durchgeführt wurde. Unter den 1540 Fällen mit Zystektomie waren 355 Patientinnen und 1185 Patienten. Das entspricht in etwa der Geschlechterverteilung des Blasenkarzinoms, welches die häufigste Indikation für die Blasenentfernung ist.

In der Gruppe der Patienten ohne vorangegangene Bestrahlung des kleinen Beckens konnte bei 45,1 % (139/308) der Patientinnen eine Ileum-Neoblase angelegt werden. Im Vergleich hierzu waren es bei den männlichen Patienten ohne vorangegangene Bestrahlung immerhin 74,6 % (849/1138), die eine Ileum-Neoblase erhielten. Bei den vorbestrahlten Patientinnen waren es nur 14,9 % (7/47) der Frauen, die für die Anlage einer Neoblase in Frage kamen. Bei den vorbestrahlten Männern mit Zystektomie konnten 38,3 % (18/47) aller Zystektomierten eine Neoblase erhalten.

Ob vorbestrahlt oder nicht, in beiden Gruppen mit Anlage einer Neoblase liegt der Prozentsatz an Frauen, die eine Neoblase erhielten, unter 50 % und ist deutlich geringer als bei den männlichen Probanden mit Zystektomie. Dies liegt nicht zuletzt daran, dass eine Harnableitung mittels orthotopem Blasenersatz bei Frauen erst ab 1994 technisch möglich war, da vorher ausreichende Kenntnisse über den

Kontinenzmechanismus fehlten (siehe Kapitel 1.2). Ein weiterer Grund liegt darin, dass eine Vorbestrahlung bei gynäkologischen Tumoren als Kontraindikation zur Anlage einer Neoblase gewertet wurde. Auf die Gründe, warum nur dieser geringe Prozentsatz an vorbestrahlten Frauen eine Ileum-Neoblase nach der Zystektomie als Harnableitung erhalten konnte, wird in den folgenden Kapiteln des Ergebnisteils noch näher eingegangen.

3.2 Indikationen der vorangegangenen Strahlentherapie (Gruppen 2 und 3; n=94)

Die unterschiedlichen Gründe für die Strahlentherapie im Patientenkollektiv sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Indikationen für die Strahlentherapie bei den Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 mit vorangegangener Strahlentherapie (Gruppen 2 und 3; n=94)

Indikationen zur Strahlentherapie	Häufigkeit n=94	Prozent [%]
Blasenkarzinom	29	31
Prostatakarzinom	9	10
Korpuskarzinom	7	7,5
Zervixkarzinom	33	35
Ovarialkarzinom	2	2
Vaginalkarzinom	1	1
Rektumkarzinom	4	4
Magenkarzinom	1	1
Seminom	7	7,5
Morbus Hodgkin	1	1
Gesamt	94	100,0

Die Strahlentherapie wurde in der Gruppe bei zehn unterschiedlichen malignen Erkrankungen angewandt, namentlich bei dem Blasenkarzinom, dem Seminom, dem Prostatakarzinom, dem Korpuskarzinom, dem Zervixkarzinom, dem Ovarialkarzinom, dem Vaginalkarzinom, dem Rektumkarzinom, dem Magenkarzinom sowie dem Morbus Hodgkin. Hierbei war das Zervixkarzinom der Frau der häufigste Grund für die Bestrahlung (siehe Tabelle 2).

Bei den Patienten, die keine Neoblase als Harnableitung erhielten (Gruppe 3), waren alle zehn Indikationen gegeben. In der Neblasen-Gruppe (Gruppe 2) waren hingegen nur sechs der zehn malignen Erkrankungen vertreten, für die die vorangegangene Strahlentherapie indiziert war (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Indikationen zur Strahlentherapie bei Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 mit vorangegangener Strahlentherapie mit und ohne Anlage einer Neoblase im Vergleich (Gruppen 2 und 3; n=94)

Indikationen zur Strahlentherapie	mit Neoblase (Gruppe 2)		ohne Neoblase (Gruppe 3)	
	Häufigkeit n=25	Prozent [%]	Häufigkeit n=69	Prozent [%]
Blasenkarzinom	12	48	17	25
Prostatakarzinom	2	8	7	10
Korpuskarzinom	2	8	5	7
Zervixkarzinom	2	8	31	45
Ovarialkarzinom	1	4	1	1.4
Vaginalkarzinom	-	-	1	1.4
Rektumkarzinom	-	-	4	6
Magenkarzinom	-	-	1	1.4
Seminom	6	24	1	1.4
Morbus Hodgkin	-	-	1	1.4
Gesamt	25	100,0	69	100,0

Anhand der Analyse der Gründe für die vorangegangene Strahlentherapie lässt sich darstellen, dass nur ein geringer Prozentsatz an vorbestrahlten Frauen eine Neoblase erhalten konnten (siehe hierzu Tabellen 2 und 3). Bei insgesamt 47 vorbestrahlten Patientinnen wurden 38 (80,9 %) aufgrund eines gynäkologischen Tumors bestrahlt und nur bei 5 von diesen (13,2 %) wurde eine Neoblase als Harnableitungsmethode durchgeführt. Von den Patientinnen, die wegen eines Zervixkarzinoms bestrahlt wurden – diese Gruppe umfasst immerhin 35 % aller vorbestrahlten Patienten (siehe Tabelle 2) – erhielten nur zwei der 33 Frauen einen orthotopen Blasenersatz.

Das Intervall zwischen der Strahlentherapie und der Blasenentfernung war in beiden Gruppen 2 und 3 überwiegend gleich lang. In der Gruppe der Patienten mit Ileum-Neoblase (Gruppe 2) erwies sich dieser Zeitraum im Mittel mit 180 Monaten (min - max 7-496) als etwas länger als bei den Patienten, die keinen orthotopen Blasenersatz erhielten (Gruppe 3). In letzterer Gruppe lag er im Durchschnitt bei 146 Monaten (min - max 5-459).

3.3 Indikationen für die Zystektomie in der Gruppe der Patienten ohne vorangegangene Strahlentherapie (Gruppe 1; n=988)

In der Gruppe der Patienten mit Anlage einer Ileum-Neoblase ohne vorangegangene Strahlentherapie war das Auftreten eines bösartigen Tumors der häufigste

Grund für die Operation. Insbesondere das Blasenmalignom ist hierbei zu nennen. Von den 988 Patienten wurden 964 (98 %) wegen einer bösartigen Neoplasie in der Harnblase radikal zystektomiert.

3.4 Indikationen für die Zystektomie in der Gruppe der Patienten mit vorangegangener Strahlentherapie (Gruppen 2 und 3; n=94)

Auch in der Gruppe der Patienten mit vorangegangener Strahlentherapie war die am häufigsten gestellte Indikation zur Durchführung der Zystektomie das Auftreten einer bösartigen neoplastischen Erkrankung. 70 (74,5 %) Patienten entwickelten nach vorangegangener Strahlentherapie neuerliche Tumore. Hierbei war das Malignom der Harnblase die häufigste Diagnose. 50 der 70 (71,4 %) Patienten mit einer neoplastischen Erkrankung als Indikation für die Zystektomie mussten deswegen einer Blasenentfernung unterzogen werden (siehe Tabelle 4). Die restlichen 24 Patienten (25,5 %) ohne onkologische Indikation wurden nach der vorhergehenden Strahlentherapie und einer ihrer langfristigen Folgen, der radiogenen Schrumpfblase, als „ultima ratio“ chirurgisch behandelt. Die Indikationen für die Zystektomie sind in den Tabellen 4-6 in Abhängigkeit zu den Erkrankungen aufgeführt, die die Bestrahlung verursachten.

Tabelle 4: Indikationen der Zystektomie in Abhängigkeit von den die Bestrahlung bedingenden Erkrankungen bei allen Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 mit vorangegangener Strahlentherapie, (Gruppen 2 und 3; n=94) (hellblau = Rezidive, -Ca = Karzinom; M. = Morbus)

		Indikation zur Strahlentherapie										
		Blasen-Ca	Seminom	Prostata-Ca	Korpus-Ca	Zervix-Ca	Ovarial-Ca	Vaginal-Ca	Rektum-Ca	Magen-Ca	M. Hodgkin	Gesamt
Indikation zur Zystektomie	Blasen-Ca	23	6	5	1	10	1		2		1	49
	Sarkom der Harnblase		1									1
	Korpus-Ca				2							2
	Zervix-Ca					13						13
	Ovarial-Ca						1					1
	Vaginal-Ca							1				1
	Rektum-Ca								1			1
	Magen-Ca					1				1		2
	Radiogene Schrumpfblyase	6		4	4	9			1			24
	Gesamt	29	7	9	7	33	2	1	4	1	1	94

Tabelle 5: Indikationen der Zystektomie in Abhängigkeit von den die Bestrahlung bedingenden Erkrankungen bei Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 mit vorangegangener Strahlentherapie und Anlage einer Ileum-Neoblase, (Gruppe 2; n=25) (hellblau = Rezidive, -Ca = Karzinom; M. = Morbus)

		Indikation zur Strahlentherapie										
		Blasen-Ca	Seminom	Prostata-Ca	Korpus-Ca	Zervix-Ca	Ovarial-Ca	Vaginal-Ca	Rektum-Ca	Magen-Ca	M. Hodgkin	Gesamt
Indikation zur Zystektomie	Blasen-Ca	9	6	2			1					18
	Sarkom der Harnblase											
	Korpus-Ca											
	Zervix-Ca											
	Ovarial-Ca											
	Vaginal-Ca											
	Rektum-Ca											
	Magen-Ca											
	Radiogene Schrumpfblyase	3			2	2						7
	Gesamt	12	6	2	2	2	1	0	0	0	0	25

Tabelle 6: Indikationen der Zystektomie in Abhängigkeit von den die Bestrahlung bedingenden Erkrankungen bei Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 mit vorangegangener Strahlentherapie und ohne Anlage einer Ileum-Neoblase, (Gruppe 3; n=69) (hellblau = Rezidive, -Ca = Karzinom; M. = Morbus)

		Indikation zur Strahlentherapie										
		Blasen-Ca	Seminom	Prostata-Ca	Korpus-Ca	Zervix-Ca	Ovarial-Ca	Vaginal-Ca	Rektum-Ca	Magen-Ca	M. Hodgkin	Gesamt
Indikation zur Zystektomie	Blasen-Ca	14		3	1	10			2		1	31
	Sarkom der Harnblase		1									1
	Korpus-Ca				2							2
	Zervix-Ca					13						13
	Ovarial-Ca						1					1
	Vaginal-Ca							1				1
	Rektum-Ca								1			1
	Magen-Ca					1				1		2
	Radiogene Schrumpfblyase	3		4	2	7			1			17
	Gesamt	17	1	7	5	31	1	1	4	1	1	69

3.5 Indikationen für die Zystektomie in Abhängigkeit von der vorangegangenen Strahlentherapie (Gruppen 2 und 3; n=94)

Analysiert man die Gründe für die Strahlentherapie und die Indikationen zur Zystektomie, so zeigt sich, dass das Scheitern der Primärtherapie und das Wiederauftreten der malignen Erkrankung als Rezidiv in 42 der 94 (44,7 %) Patienten zur Blasenentfernung geführt hat (in den Tabellen 4-6 hellblau hinterlegt). 28 (29,8 %) Patienten entwickelten nach kurativer Strahlentherapie einen zweiten Tumor anderer Lokalität, der schließlich den Grund für die Zystektomie darstellte.

Anhand der Tabellen 5 und 6 erkennt man, dass alle Patienten mit einem gynäkologischen oder gastrointestinalen Rezidiv-Tumor nach gescheiterter Initialtherapie von der Anlage einer Ileum-Neoblase gemäß den an der Universitätsklinik Ulm herrschenden Selektionskriterien ausgeschlossen wurden.

3.6 Indikationen für die Zystektomie in Abhängigkeit von der realisierten Harnableitung bei den Patienten mit vorhergehender Strahlentherapie (Gruppen 2 und 3; n=94)

Die Analyse der Indikationsstellung zur Zystektomie in Abhängigkeit von der realisierten Harnableitung ist in der Tabelle 7 dargestellt:

Tabelle 7: Indikationen für die Operation in Abhängigkeit von der realisierten Harnableitung bei den Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 mit vorangegangener Strahlentherapie, (Gruppen 2 und 3; n=94)

	Neoblase n=25 (Gruppe 2)	keine Neoblase n=69 (Gruppe 3)
Notfall-Zystektomie	0 (0 %)	1 (1 %)
Radiogene Schrumpfbilase	7 (28 %)	17 (25 %)
Rezidiv allgemein	9 (36 %)	33 (44,7 %)
Rezidiv eines gynäkologischen/ gastrointestinalen Tumors	0 (0 %)	19 (27,5 %)
Blasenmalignom	18 (72 %)	32 (46 %)
- organbegrenzttes Blasenmalignom	14 (78 %)*	12 (38 %)*
- organüberschreitendes Blasenmalignom	4 (22 %)*	20 (62 %)*

* Der prozentuale Anteil errechnet sich hier an den Patienten mit Blasenmalignomen der jeweiligen Gruppe

In der Gruppe der Patienten, bei denen eine Neoblase realisiert werden konnte, war mit 18 von 25 Fällen (72 %) das Blasenmalignom die häufigste Indikation für

die Zystektomie. Die Hälfte davon waren Rezidivtumore nach gescheiterter onkologischer Initialtherapie, die andere Hälfte neu aufgetretene Malignome der Harnblase. Die Mehrzahl dieser Blasentumore in der Gruppe der Patienten mit Anlage einer Neoblase war organbegrenzt. Es wurden keine Fälle mit gastrointestinalen oder gynäkologischen Rezidiv-Tumoren und auch keine Fälle mit urogenitalen oder gastrointestinalen Fisteln für die Anlage einer Ileum-Neoblase in Betracht gezogen. Die restlichen sieben Patienten dieser Gruppe mussten sich nach radiogenen Folgen, in Form von therapierefraktären Schrumpfblassen mit Pollakisurie und zum Teil auch Hämaturie, einer Zystektomie unterziehen. Alle 25 Eingriffe waren elektiv (siehe Tabelle 7).

Bei den Patienten, die keine Neoblase erhalten konnten, war auch die Harnblasenneoplasie die häufigste Ursache für die Zystektomie. Dabei erwiesen sich diese Malignome allerdings in der Mehrzahl der Fälle als organüberschreitende Tumore. 19 Patienten mit gynäkologischen und gastrointestinalen Rezidiv-Tumoren konnten den Selektionskriterien entsprechend keine Ileum-Neoblase erhalten. Diese Neoplasien erforderten aufgrund ihrer Größe und/oder Aggressivität eine zusätzliche Entfernung der Blase. 5 Patienten mit präoperativen Fisteln im kleinen Becken wurden ebenso mit einer anderen Form der Harnableitung behandelt. Weiterhin musste ein Patient in der Gruppe der Patienten ohne Anlage einer Neoblase notfallmäßig zystektomiert werden. Insgesamt zeigt sich nach Selektion der Fälle, die für eine Ileum-Neoblase in Frage kommen, eine deutlich ungünstigere präoperative Gesamtkonstellation in der Gruppe der Patienten mit anderer Form der Harnableitung (siehe Tabelle 7).

3.7 Frühkomplikationen bei Patienten mit Anlage einer Ileum-Neoblase ohne vorherige Bestrahlung (Gruppe 1; n=988)

Die Frühkomplikationen wurden, wie im Abschnitt *Patienten und Methoden* beschrieben, kategorisiert und nach Schwere eingeteilt. Einige Patienten zeigten im Laufe der postoperativen Nachsorge mehrere Komplikationen (z.B. Infektion und Wundheilungsstörung), wobei zur Einteilung der Patienten in die Schweregrade das schwerstwiegende Ereignis gezählt wurde.

Bei der Erstellung der Tabellen wurde die Anzahl der Patienten, die in einer Kategorie keine Komplikation erlitten, grün hinterlegt. Die Patienten mit mildereren Komplikationen wurden hellgrün, die Fälle mit postoperativen Problemen, die einer Intubation, einer intensivtherapeutischen Behandlung oder chirurgischen Intervention bedurften gelb und die Patienten mit tödlichen Komplikationen rot hervorgehoben.

Bei den 988 Fällen mit Zystektomie und Anlage einer Ileum-Neoblase ohne vorangegangene Strahlentherapie kam es im Laufe der Nachsorge bei 568 (57,5 %) Patienten zu insgesamt 873 unerwünschten Ereignissen in den ersten 90 Tagen nach der Operation (siehe Tabellen 8, 10 und 11).

Hierbei handelte es sich um 354 Fälle ohne intensivtherapeutische Behandlung oder chirurgische Intervention und 214 Patienten, die auch schwerwiegende Komplikationen erlitten (62,3 % vs. 37,7 %). Bei 23 (2,3 %) der 988 Patienten führten insgesamt 31 schwere Komplikationen innerhalb der ersten 90 Tage zum Tode.

Die Patienten mit und ohne Komplikationen dieser Gruppe sind im Detail in der Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8: Anzahl an Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 mit einer oder mehreren Frühkomplikationen nach der Zystektomie und mit Anlage einer Neoblase ohne vorherige Bestrahlung, (Gruppe 1; n=988) (grün = keine Komplikationen, hellgrün = leichte Komplikationen, gelb = schwerwiegende Komplikationen, rot = tödliche Komplikationen)

Schweregrad	mit Neoblase
	Anzahl Patienten n=988
0	420 (42,5 %)
1	130 (13,2 %)
2	224 (22,7 %)
3	168 (17 %)
4	23 (2,3 %)
5	23 (2,3 %)
Gesamt	988

3.8 Frühkomplikationen bei Patienten mit Zystektomie und vorheriger Bestrahlung (Gruppen 2 und 3; n=94)

Die Frühkomplikationen wurden auch bei den vorbestrahlten Patienten wie im Abschnitt *Patienten und Methoden* beschrieben, kategorisiert und nach Schwere ein-

geteilt. Einige Patienten mit vorangegangener Strahlentherapie zeigten auch im Laufe der postoperativen Nachsorge mehrere Komplikationen (z.B. Infektion und Wundheilungsstörung).

Bei den hier vorliegenden Fällen kam es im Laufe der Nachsorge innerhalb der ersten 90 Tage nach Zystektomie bei 55 von 94 Patienten (58,5 %) zu insgesamt 86 Frühkomplikationen, die nicht mit einem Tumorprogress zusammenhingen (siehe Tabellen 9, 14 und 17).

Aus den Akten ist ersichtlich, dass es sich bei den insgesamt 86 Frühkomplikationen um 45 leichte und 41 schwerwiegende Komplikationen handelte. Bei acht der 94 Patienten (9 %) führten insgesamt 16 schwere Frühkomplikationen zum Tode.

Die Patienten mit und ohne Komplikationen sind im Detail in der Tabelle 9 dargestellt. Auch hierbei wurde die schwerstwiegende Komplikation eines jeden Patienten zur Schweregradeinteilung herangezogen.

Tabelle 9: Anzahl an Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 mit einer oder mehreren Frühkomplikationen im Vergleich zwischen den Gruppen der Patienten mit Neoblase (Gruppe 2) und ohne Neoblase (Gruppe 3) nach Strahlentherapie, (n=94) (grün = keine Komplikationen, hellgrün = leichte Komplikationen, gelb = schwerwiegende Komplikationen, rot = tödliche Komplikationen)

Schweregrad	mit Neoblase	ohne Neoblase
	Anzahl Patienten n=25	Anzahl Patienten n=69
0	6 (24 %)*	33 (47,8 %)*
1	8 (32 %)*	9 (13 %)*
2	4 (16 %)*	5 (7,3 %)*
3	6 (24 %)*	10 (14,5 %)*
4	1 (4 %)*	4 (5,8 %)*
5	0 (0 %)*	8 (11,6 %)*
Gesamt	25	69

* Der prozentuale Anteil errechnet sich hier aus der Gesamtzahl der Patienten mit schwerwiegenden Komplikationen der jeweiligen Gruppe

Vergleich der drei Gruppen

Der Vergleich der Gruppen zeigt, dass sich bei den Patienten, die eine Neoblase ohne vorhergehende Strahlentherapie (Gruppe 1; n=988) erhalten haben, in 78,4 % der Fälle keine oder nur Komplikationen fanden, die leicht zu beherrschen waren (siehe Tabelle 8). Bei den vorbestrahlten Patienten (Gruppen 2 und 3) traten schwerwiegende Komplikationen häufiger auf (21,6 % nicht vorbestrahlte Pati-

enten mit Neoblase (Gruppe 1), 28 % vorbestrahlten Patienten mit Neoblase (Gruppe 2), 31,9 % vorbestrahlte Patienten ohne Neoblase (Gruppe 3)).

Es fällt weiterhin auf, dass es bei den vorbestrahlten Fällen mit Neoblase (Gruppe 2; n=25) zwar prozentual gesehen öfter zu einer unerwünschten Folge kam als bei den Patienten, die nicht vorbestrahlt wurden (Gruppe 2 vs. Gruppe 1; 76 % vs. 57,5 %). Diese unerwünschten Folgen waren aber nicht tödlich. 19 der 25 (76 %) vorbestrahlten Patienten mit Neoblase erlitten unerwünschte Nebenwirkungen der Zystektomie. 12 Fälle davon (63,2 %) wurden als geringfügig eingestuft (siehe Tabelle 9). Keiner der Patienten ist innerhalb des Beobachtungszeitraums aufgrund der Operation verstorben. In der Gruppe der nicht vorbestrahlten Patienten (Gruppe 1) kam es immerhin bei 2,3 % der Patienten (23/988) und bei den Patienten ohne Neoblase mit vorangegangener Bestrahlung (Gruppe 3) sogar bei 11,6 % der Patienten (8/69) zu Komplikationen innerhalb der ersten 90 Tage nach der Operation, die nicht mit dem Leben vereinbar waren (siehe Tabelle 8 und 9).

In der Gruppe der vorbestrahlten Patienten, bei denen keine Neoblase verwirklicht werden konnte (Gruppe 3; n = 69), zeigte sich bei 36 (52,2 %) Patienten eine oder mehrere Komplikationen innerhalb der ersten 90 Tage nach Zystektomie. In 33 (47,8 %) Fällen war das postoperative Follow-up komplikationslos (siehe Tabelle 9). Obwohl hier im Vergleich zu den anderen Gruppen prozentual gesehen mehr Patienten ohne unerwünschte Folgen blieben, zeigten sich bei den komplikationsreichen Fällen mehrere schwerwiegende Komplikationen. Die Tatsache, dass es in dieser Gruppe zu acht Todesfällen kam, unterstreicht die Tendenz zu häufiger eintretenden schwerwiegenden Komplikationen. Immerhin 11,6 % der Patienten starben innerhalb der ersten 90 Tage nach der Operation. Dies wird noch deutlicher, wenn man die einzelnen Komplikationen im Vergleich betrachtet (siehe hierzu Tabellen 10 – 14).

3.9 Analyse der Frühkomplikationen bei Patienten mit Anlage einer Neoblase ohne vorangegangene Strahlentherapie (Gruppe 1; n=988)

Zur genaueren Analyse sind die Komplikationshäufigkeiten bei den Patienten mit Neoblase ohne vorangegangene Strahlentherapie, eingeteilt in Kategorie und Schweregrad, in Tabelle 10 dargestellt. Innerhalb einer Kategorie wurde bei jedem

Patienten die jeweils schwerste auftretende Komplikation gewertet. In der Tabelle 11 sind alle in dieser Gruppe erfassten Komplikationen insgesamt unabhängig von der Kategorie dargestellt.

Tabelle 10: Frühkomplikationen innerhalb von 90 Tagen bei den Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 nach Zystektomie mit Neoblase ohne vorangegangene Strahlentherapie, (Gruppe 1; n=988) (grün = keine Komplikationen, hellgrün = leichte Komplikationen, gelb = schwerwiegende Komplikationen, rot = tödliche Komplikationen)

Schweregrad	Gastrointestinale Komplikationen	Infektion	Wundheilungsstörung	Urogenitale Komplikationen	Kardiale Komplikationen	Pulmonale Komplikationen	Blutung	Thromboembolische Ereignisse	Neurologische Komplikationen	Chirurgische Komplikationen	Sonstige Komplikationen
0	839	751	904	831	962	946	971	960	976	960	895
1	6	36	26	92	0	3	1	0	1	15	33
2	84	146	1	6	25	14	1	19	10	3	10
3	40	38	56	59	0	16	14	4	0	6	48
4	16	5	1	0	0	2	1	0	0	4	0
5	3	12	0	0	1	7	0	5	1	0	2
1-5	149	237	84	157	26	42	17	28	12	28	93

Tabelle 11: Alle Frühkomplikationen insgesamt innerhalb von 90 Tagen bei den Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 nach Zystektomie mit Neoblase ohne vorangegangene Strahlentherapie, (Gruppe 1; n=988) (hellgrün = leichte Komplikationen, gelb = schwerwiegende Komplikationen, rot = tödliche Komplikationen)

Schweregrad	Frühkomplikationen gesamt
1	213
2	319
3	281
4	29
5	31
1-5	873

Bei den 568 Patienten mit Komplikationen (siehe Kapitel 3.7 und Tabelle 8) innerhalb der ersten 90 Tage nach der Operation kam es zu insgesamt 873 unerwünschten Ereignissen. Die am häufigsten vorkommenden Komplikationen bei den nicht vorbestrahlten Patienten mit Anlage einer Neoblase waren Infektionen, urogenitale und gastrointestinale Komplikationen, sowie sonstige Komplikationen (siehe Tabelle 10).

In 237 Fällen traten Infektionen auf, wobei die Lungenentzündung zu den pulmonalen Komplikationen und Wundinfektionen zu den Wundheilungsstörungen gezählt wurden. Demzufolge beinhaltete die Infektionskategorie hauptsächlich Harnwegsinfektion ($n > 100$), Sepsis ($n > 30$) und intraabdominale Abszesse ($n > 20$).

Am zweithäufigsten waren urogenitale Komplikationen. 157 Patienten entwickelten urogenitale Zwischenfälle. Hierbei waren die Harn-Leckage ($n > 60$) und die Ureterobstruktion ($n > 40$) die häufigsten unerwünschten Ereignisse 90 Tage nach Zystektomie und Anlage einer Neoblase.

Die 149 gastrointestinalen Komplikationen setzten sich vor allem aus Darmatonie, Subileus und Ileus zusammen ($n > 100$). Wie im Kapitel *Patienten und Methode* beschrieben, erfolgte die Komplikationsbewertung in diesem Fall symptombezogen ab dem fünften postoperativen Tag. Die insuffiziente Darmanastomose war mit 11 Patienten eher selten.

Bei den 95 unerwünschten Ereignissen innerhalb der ersten 90 Tage aus der Kategorie der sonstigen Komplikationen handelte es sich vor allem um Lymphozelen ($n > 60$), wobei 46 davon chirurgisch saniert werden mussten.

In der Gruppe der Patienten mit Anlage einer Neoblase ohne vorangegangene Strahlentherapie kam es, wie im Kapitel 3.07 und der Tabelle 8 dargestellt, zu 23 Todesfällen, wobei 31 Komplikationen als tödlich eingestuft wurden. Acht Patienten erlitten gleich zwei Komplikationen, die jede für sich genommen den Tod des Patienten zur Folge gehabt hätten. Die Sepsis mit konsekutivem Multiorganversagen war das häufigste unerwünschte Ereignis des Schweregrades 5 ($n = 12$). Es kam außerdem zu insgesamt sieben Fällen von nicht therapierbarer respiratorischer Insuffizienz in Form des akuten respiratorischen Distress-Syndroms und der fulminanten nosokomialen Lungenentzündung. Fünf Patienten erlitten schwere Lungenarterienembolien. Bei den gastrointestinalen Komplikationen traten zwei Darmverschlüsse und eine Anastomoseninsuffizienz auf, die nicht mit dem Leben vereinbar waren.

Unterteilt man die Komplikationen in leichte und schwerwiegende Komplikationen so zeigt sich, dass 532 der 873 (60,9 %) aufgetretenen Komplikationen konservativ ohne intensivmedizinische Therapie behandelbar waren und die übrigen 341

der 873 (39,1 %) unerwünschten Ereignisse so schwerwiegend waren, dass sie einer Intervention bedurften oder mit dem Leben nicht vereinbar waren (siehe Tabelle 11).

Da für jeden Patienten nur die jeweils schwerste Komplikation in der jeweiligen Kategorie gewertet wurde, lässt sich anhand der folgenden Tabelle der prozentuale Anteil der Patienten mit Ileum-Neoblase ablesen, bei dem eine Komplikation in der jeweiligen Kategorie in Abhängigkeit vom Schweregrad auftrat.

Tabelle 12: Frühkomplikationen innerhalb von 90 Tagen nach Zystektomie bei den Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 mit Neoblase (Gruppe 1; n=988) in Prozent (grün = keine Komplikationen, hellgrün = leichte Komplikationen, gelb = schwerwiegende Komplikationen, rot = tödliche Komplikationen)

Schweregrad	Gastrointestinale Komplikationen	Infektion	Wundheilungsstörung	Urogenitale Komplikationen	Kardiale Komplikationen	Pulmonale Komplikationen	Blutung	Thromboembolische Ereignisse	Neurologische Komplikationen	Chirurgische Komplikationen	Sonstige Komplikationen
0	85,0 %	76,0 %	91,5 %	84,1 %	97,4 %	95,8 %	98,3 %	97,2 %	98,8 %	97,2 %	90,6 %
1	0,6 %	3,7 %	2,6 %	9,3 %	2,5 %	0,3 %	0,1 %	0,0 %	0,1 %	1,5 %	3,3 %
2	8,5 %	14,8 %	0,1 %	0,6 %	0,0 %	1,4 %	0,1 %	1,9 %	1,0 %	0,3 %	1,0 %
3	4,0 %	3,8 %	5,7 %	6,0 %	0,0 %	1,6 %	1,4 %	0,4 %	0,0 %	0,6 %	4,9 %
4	1,6 %	0,5 %	0,1 %	0,0 %	0,0 %	0,2 %	0,1 %	0,0 %	0,0 %	0,4 %	0,0 %
5	0,3 %	1,2 %	0,0 %	0,0 %	0,1 %	0,7 %	0,0 %	0,5 %	0,1 %	0,0 %	0,2 %

Die Rate an Infektionen nach der Zystektomie mit Harnableitung lag bei Patienten mit Anlage einer Ileum-Neoblase ohne vorangegangene Strahlentherapie (Gruppe 1) bei 24 %. Wie bereits dargestellt, traten in dieser Kategorie insbesondere Harnwegsinfektionen auf. 18,5 % der Patienten entwickelten konservativ behandelbare Infektionen. Die Rate an Infektionen, die als schwerwiegend einzustufen waren, lag bei 5,5 %. Urogenitale Komplikationen traten bei 15,9 % aller Fälle auf, wobei 6 % der Patienten aufgrund dieser Komplikationen chirurgisch behandelt werden mussten. Gastrointestinale Komplikationen wurden bei 15 % aller Patienten der Gruppe 1 beobachtet. 5,9 % aller Patienten entwickelten ein schwerwiegendes gastrointestinales Ereignis. Insgesamt konnte bei 21,6 % der Patienten eine schwerwiegende Komplikation beobachtet werden (siehe Tabelle 12).

Unspezifische Komplikationen, die allgemein bei größeren chirurgischen Eingriffen jeder Art auftreten, fallen am ehesten in die Kategorien kardiale, pulmonale, thromboembolische, neurologische und sonstige Komplikationen. In der Gruppe 1 waren 24,2 % aller Zwischenfälle darauf zurückzuführen. Die Rate an Komplikatio-

nen, die am ehesten spezifisch für die radikale Zystektomie sind, lag bei 14,8 %. Hierzu zählen Komplikationen aus den Kategorien chirurgische Komplikationen, Wundinfektionen und Blutungen. Spezifische Probleme der Harnableitung waren mit 61 % am häufigsten und beinhalteten gastrointestinale, infektiöse und urogenitale Komplikationen.

3.10 Analyse der Frühkomplikationen bei Patienten mit Anlage einer Neoblase und vorangegangener Strahlentherapie (Gruppe 2; n=25)

Die genauere Analyse der Komplikationshäufigkeiten nach Kategorie und Schweregrad wurde bei den Patienten mit Neoblase und vorangegangener Strahlentherapie anhand der Tabellen 13 und 14 in gleicher Weise wie zuvor bei der Gruppe 1 durchgeführt.

Tabelle 13: Frühkomplikationen innerhalb von 90 Tagen nach Zystektomie bei den Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 mit Neoblase nach Strahlentherapie, (Gruppe 2; n=25) (grün = keine Komplikationen, hellgrün = leichte Komplikationen, gelb = schwerwiegende Komplikationen, rot = tödliche Komplikationen)

Schweregrad	Gastrointestinale Komplikationen	Infektion	Wundheilungsstörung	Urogenitale Komplikationen	Kardiale Komplikationen	Pulmonale Komplikationen	Blutung	Thromboembolische Ereignisse	Neurologische Komplikationen	Chirurgische Komplikationen	Sonstige Komplikationen
0	24	15	23	13	25	25	25	25	24	25	23
1	0	3	2	6	0	0	0	0	1	0	1
2	1	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	1
4	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1-5	1	10	2	12	0	0	0	0	1	0	2

Tabelle 14: Alle Frühkomplikationen insgesamt innerhalb von 90 Tagen nach Zystektomie bei den Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 mit Neoblase nach Strahlentherapie, (Gruppe 2; n=25) (hellgrün = leichte Komplikationen, gelb = schwerwiegende Komplikationen, rot = tödliche Komplikationen)

Schweregrad	Frühkomplikationen gesamt
1	13
2	8
3	6
4	1
5	0
1-5	28

In der Gruppe 2 findet man 19 Fälle mit Komplikationen (siehe Kapitel 3.8 und Tabelle 9), die insgesamt 28 unerwünschte Ereignisse aufweisen. Die am häufigsten vorkommenden postoperativen Probleme waren urogenitalen oder infektiösen Ursprungs.

Der urogenitale Zwischenfall war die am häufigsten vorkommende Komplikation bei den vorbestrahlten Patienten mit Anlage einer Ileum-Neoblase. Zwölf der 25 Patienten dieser Gruppe bekamen postoperativ urogenitale Probleme. Die Harn-Leckage (n=5) sowie der Harnstau aufgrund von Anastomosen-Stenosen (n=5) waren die häufigsten unerwünschten Ereignisse in dieser Kategorie und die führenden Probleme in der Patientengruppe. Infektionen traten bei zehn der 25 Patienten auf und stellten damit die zweithäufigste Komplikation dar, insbesondere der Harnwegsinfekt (n=7) war häufig, aber in allen Fällen gut therapierbar (siehe Tabelle 13). Es traten im Vergleich zu den Patienten ohne Bestrahlung keine schwerwiegenden Infektionen auf, also auch keine Sepsis und kein intra-abdominaler Abszess.

Es wird deutlich, dass die hier dargestellten unerwünschten Nebenwirkungen in 21 der 28 (75 %) Komplikationsfälle leichten Charakter (Schweregrad 1-2) haben (siehe Tabelle 14). Die sieben schweren Komplikationen traten bei sieben Patienten auf, d.h. von diesen erlitt jeder nur eine schwerwiegende Komplikation (Schweregrad 3-5) innerhalb der ersten 90 Tage nach der Zystektomie (siehe Tabelle 9 und 14). Hierbei war die rezidivierende Stenose der Neoblasen-Harnröhren-Anastomose die schwerstwiegende Komplikation, die den betroffenen

Patienten weiterhin zu täglichen Einmalkatheterisierungen zwang. Es gab in dieser Gruppe keinen Todesfall innerhalb von 90 Tagen nach der Operation.

Da für jeden Patienten nur die jeweils schwerste Komplikation in der jeweiligen Kategorie gewertet wurde, lässt sich anhand der folgenden Tabelle der prozentuale Anteil der Patienten mit Ileum-Neoblase nach vorangegangener Strahlentherapie ablesen, bei dem eine Komplikation in der jeweiligen Kategorie in Abhängigkeit vom Schweregrad auftrat.

Tabelle 15: Frühkomplikationen innerhalb von 90 Tagen nach Zystektomie bei den Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 mit Neoblase nach Strahlentherapie (Grupp 2; n=25) in Prozent (grün = keine Komplikationen, hellgrün = leichte Komplikationen, gelb = schwerwiegende Komplikationen, rot = tödliche Komplikationen)

Schweregrad	Gastrointestinale Komplikationen	Infektion	Wundheilungsstörung	Urogenitale Komplikationen	Kardiale Komplikationen	Pulmonale Komplikationen	Blutung	Thromboembolische Ereignisse	Neurologische Komplikationen	Chirurgische Komplikationen	Sonstige Komplikationen
0	96,0 %	60,0 %	92,0 %	52,0 %	100 %	100 %	100 %	100 %	96,0 %	100 %	92,0 %
1	0,0 %	12,0 %	8,0 %	24,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	4,0 %	0,0 %	4,0 %
2	4,0 %	28,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %
3	0,0 %	0,0 %	0,0 %	20,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	4,0 %
4	0,0 %	0,0 %	0,0 %	4,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %
5	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %

Die Rate urogenitaler Frühkomplikationen nach der Zystektomie lag bei Patienten mit Ileum-Neoblase und vorangegangener Strahlentherapie bei 48 %. Die Hälfte davon bedurfte einer chirurgischen Intervention. Damit stellten sie die Hauptproblematik nach der Operation dar. Infektionen traten bei 40 % der Patienten dieser Gruppe auf, wobei keine dieser infektiösen Komplikationen als schwerwiegend eingestuft wurde. Insgesamt konnte bei 28 % der Patienten mit Anlage einer Ileum-Neoblase nach vorangegangener Strahlentherapie eine schwerwiegende Komplikation beobachtet werden (siehe Tabelle 15).

Komplikationen, die allgemein mit größeren chirurgischen Eingriffen jeder Art zusammenhängen (kardiale, pulmonale, thromboembolische, neurologische und sonstige Komplikationen), machten in der Gruppe der Patienten mit Anlage einer Neoblase mit vorangegangener Strahlentherapie 10,8 % aller Zwischenfälle aus. Die Rate an Komplikationen, die am ehesten durch die radikale Zystektomie bedingt sind (chirurgische Komplikationen, Wundinfektionen und Blutungen), betrug

7,1 %. Spezifische Probleme der Harnableitung (gastrointestinale, infektiöse und urogenitale Komplikationen) waren mit 82,1 % am häufigsten.

Es zeigte sich, dass harnableitungsspezifische Komplikationen bei den Patienten mit vorangegangener Strahlentherapie weitaus höher waren als bei den Patienten, die keine Bestrahlung erhielten (Gruppe 2: 82,1 %, Gruppe 1: 61 %). Die operationsbedingten Probleme waren allerdings prozentual gesehen seltener (Gruppe 1: 39 %, Gruppe 2: 17,9 %), was auf eine kritische Selektion der Patienten zurückgeführt werden kann.

3.11 Analyse der Frühkomplikationen bei Patienten ohne Anlage einer Neoblase nach vorangegangener Strahlentherapie (Gruppe 3; n=69)

Die Komplikationshäufigkeiten der Patienten mit Zystektomie und Harnableitung, die keine Neoblase erhielten, werden nach Kategorie und Schweregrad in Tabelle 16 und 17 in gleicher Weise dargestellt wie vorher diejenigen der Patienten mit Neoblase in Tabelle 13 und 14.

Tabelle 16: Frühkomplikationen innerhalb von 90 Tagen nach Zystektomie bei den Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 ohne Anlage einer Neoblase nach Strahlentherapie, (Gruppe 3; n=69) (grün = keine Komplikationen, hellgrün = leichte Komplikationen, gelb = schwerwiegende Komplikationen, rot = tödliche Komplikationen)

Schweregrad	Gastrointestinale Komplikationen	Infektion	Wundheilungsstörung	Urogenitale Komplikationen	Kardiale Komplikationen	Pulmonale Komplikationen	Blutung	Thromboembolische Ereignisse	Neurologische Komplikationen	Chirurgische Komplikationen	Sonstige Komplikationen
0	55	54	62	64	68	68	65	69	68	64	64
1	1	0	4	2	0	0	0	0	1	1	3
2	2	8	1	0	0	0	1	0	0	0	0
3	5	1	2	2	0	0	2	0	0	0	2
4	2	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
5	4	5	0	0	1	1	1	0	0	4	0
1-5	14	15	7	5	1	1	3	0	1	5	5

Tabelle 17: Alle Frühkomplikationen insgesamt innerhalb von 90 Tagen nach Zystektomie bei den Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 ohne Anlage einer Neoblase nach Strahlentherapie, (Gruppe 3; n=69) (hellgrün = leichte Komplikationen, gelb = schwerwiegende Komplikationen, rot = tödliche Komplikationen)

Schweregrad	Frühkomplikationen gesamt
1	12
2	12
3	14
4	4
5	16
1-5	58

Aus den Akten der 69 Patienten der Gruppe 3 ist ersichtlich, dass in 36 Fällen (siehe Kapitel 3.8 und Tabelle 9) insgesamt 58 Komplikationen auftraten. Diese Patienten mit Harnableitung in anderer Form als der Ileum-Neoblase entwickelten am häufigsten Komplikationen aus den Kategorien Infektionen, gastrointestinale Komplikationen und Wundheilungsstörungen.

Bei den 15 Fällen mit Infektionen handelte es sich um 7 Harnwegsinfekte (wobei ein Blasenempyem auftrat) und um 4 intraabdominale Abszesse. 4 Patienten entwickelten eine Sepsis mit Multiorganversagen.

Am zweithäufigsten traten gastrointestinale Komplikationen auf. 14 der 69 Patienten entwickelten Probleme des Verdauungstraktes, die als Ileus/Subileus (6), Anastomoseninsuffizienzen (5), zwei enterocutane Fisteln und einer gastrointestinalen Blutung diagnostiziert wurden.

Die sieben Wundheilungsstörungen beinhalteten zwei Platzbäuche, die chirurgisch saniert werden mussten. Die restlichen fünf Komplikationen aus dieser Kategorie ließen sich durch sekundäre Wundheilung und Antibiotikatherapie behandeln.

In dieser Gruppe kam es, wie im Kapitel 3.8 und der Tabelle 9 dargestellt, zu acht Todesfällen. Bei diesen handelte es sich um komplexe Fälle, die zum Teil gleich mehrere Komplikationen unterschiedlicher Kategorie des Schweregrades 5 entwickelten. Insgesamt zeigten sich in der Gruppe der vorbestrahlten Patienten ohne Anlage einer Neoblase 16 letale Komplikationen (siehe Tabelle 17). Bei fünf Patienten trat eine schwere Sepsis auf, in 2 Fällen bedingt durch eine Anastomose-

ninsuffizienz und konsekutive kotige Peritonitis mit Multiorganversagen. In einem Fall kam es bei intraoperativer Gefäßverletzung zu einem postoperativen Hämatom, das ausgeräumt werden musste. Im weiteren Verlauf entwickelte sich ein Platzbauch und nach Revision kam es zu einer Dünndarmnekrose mit konsekutiver Peritonitis und nach notfallmäßiger Dünndarmsegmentresektion zur septischen Einschwemmung mit Multiorganversagen. Ein paralytischer Ileus erforderte eine Relaparotomie und die Platzierung einer Dennis-Sonde zur intraluminalen Darmdekompression. Im Verlauf entwickelte sich eine Durchwanderungsperitonitis mit septischem Multiorganversagen. In 5 Fällen wurde intraoperativ ein so genanntes „frozen pelvis“ vorgefunden, bei dem die einzelnen Gewebeschichten voneinander fast nicht mehr abzugrenzen sind und eine Präparation nur unter schwierigsten Bedingungen möglich ist. In vier Fällen kam es dabei zu schweren chirurgischen Komplikationen in Form von Gefäß- und Darmverletzung. Diese Fälle mit schwersten Komplikationen machen nochmals deutlich, dass die Patienten mit komplexem Krankheitsbild und suboptimalen präoperativen Bedingungen von vornherein eine andere Harnableitung als die Neoblase erhalten mussten.

Unterteilt man die 58 Komplikationen in leichte und schwerwiegende Komplikationen so zeigt sich, dass hiervon nur 24 (41,4 %) leicht beherrschbar waren. Mehr als 50 % aller Komplikationen bedurften einer Intubation, intensivtherapeutischen oder chirurgischen Therapie (siehe Tabelle 17). Bei den Patienten mit Anlage einer Neoblase ohne vorangegangene Strahlentherapie waren immerhin 60,9 % und bei den vorbestrahlten Patienten mit Anlage einer Neoblase sogar 75 % aller Komplikationen leichten Charakters.

Da für jeden Patienten nur die jeweils schwerste Komplikation in der jeweiligen Kategorie gewertet wurde, lässt sich anhand der folgenden Tabelle der prozentuale Anteil der Patienten ohne Anlage einer Ileum-Neoblase nach vorangegangener Strahlentherapie ablesen, bei dem eine Komplikation in der jeweiligen Kategorie in Abhängigkeit vom Schweregrad auftrat.

Tabelle 18: Frühkomplikationen innerhalb von 90 Tagen nach Zystektomie bei den Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 ohne Anlage einer Neoblase nach vorangegangener Strahlentherapie (Gruppe 3; n=69) in Prozent (grün = keine Komplikationen, hellgrün = leichte Komplikationen, gelb = schwerwiegende Komplikationen, rot = tödliche Komplikationen)

Schweregrad	Gastrointestinale Komplikationen	Infektion	Wundheilungsstörung	Urogenitale Komplikationen	Kardiale Komplikationen	Pulmonale Komplikationen	Blutung	Thromboembolische Ereignisse	Neurologische Komplikationen	Chirurgische Komplikationen	Sonstige Komplikationen
0	79,7 %	78,4 %	89,9 %	92,8 %	98,6 %	98,6 %	94,2 %	100 %	98,6 %	92,8 %	92,8 %
1	1,4 %	0,0 %	5,8 %	2,9 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	1,4 %	1,4 %	4,3 %
2	2,9 %	11,6 %	1,4 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	1,4 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %
3	7,2 %	1,4 %	2,9 %	2,9 %	0,0 %	0,0 %	2,9 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	2,9 %
4	2,9 %	1,4 %	0,0 %	1,4 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %
5	5,8 %	7,2 %	0,0 %	0,0 %	1,4 %	1,4 %	1,4 %	0,0 %	0,0 %	5,8 %	0,0 %

Die Rate an infektiösen Komplikationen nach der Zystektomie lag in der Gruppe 3 unabhängig vom Schweregrad bei 21,6 % und war damit geringer als in der Gruppe 2 (40 %). Allerdings ist etwa die Hälfte dieser Infektionen in der Gruppe 3 als schwerwiegend einzustufen. 10 % der Patienten der Gruppe 3 ohne Anlage einer Ileum-Neoblase mussten mit einer schweren Infektion rechnen (siehe Tabelle 18). Bei den Patienten mit Ileum-Neoblase nach vorangegangener Strahlentherapie (Gruppe 2) waren alle Infektionen konservativ behandelbar. 20,3 % der Patienten ohne Anlage einer Ileum-Neoblase nach vorangegangener Strahlentherapie (Gruppe 3) entwickelten eine gastrointestinale Komplikation (siehe Tabelle 18). 14 der 69 Patienten dieser Gruppe erlitten diese Komplikation im Laufe des postoperativen Verlaufs. Bei 16,9 % der Fälle entstand eine schwere gastrointestinale Komplikation. Insgesamt konnte bei 31,9 % der Patienten ohne Anlage einer Ileum-Neoblase nach vorangegangener Strahlentherapie eine schwerwiegende Komplikation beobachtet werden (siehe Tabelle 18).

In der Gruppe der Patienten mit anderer Harnableitung als der Ileum-Neoblase nach vorangegangener Strahlentherapie machten Komplikationen, die allgemein bei größeren chirurgischen Eingriffen jeder Art auftreten können (kardiale, pulmonale, thromboembolische, neurologische und sonstige Komplikationen), 13,8 % aller Zwischenfälle aus. Die Rate an Komplikationen, die am ehesten durch die radikale Zystektomie bedingt sind (chirurgische Komplikationen, Wundinfektionen und Blutungen), lag bei 27,6 % und war damit deutlich höher als in den beiden anderen Gruppen. Auch war die Durchführung der Zystektomie in dieser Patienten-

gruppe anspruchsvoller und daher mit mehr Komplikationen verbunden. Spezifische Probleme der Harnableitung (gastrointestinale, infektiöse und urogenitale Komplikationen) waren auch in der Gruppe 3 mit 58,6 % am häufigsten.

Die Rate tödlicher Infektionen betrug in der Gruppe 3 7,2 %, die Rate an letalen gastrointestinalen Komplikationen 5,8 % (siehe Tabelle 18). Komplikationen des Schweregrades 5 traten im Gegensatz dazu in der Gruppe 2 bei 0 % der Patienten auf. Die schwerwiegenden Komplikationen werden im nächsten Kapitel nochmals gesondert betrachtet.

3.12 Schwerwiegende Frühkomplikationen im Vergleich (Gruppen 1, 2 und 3; n=1082)

Von den 1082 hier untersuchten Patienten mussten 243 (22,5 %) im Laufe der Nachsorge aufgrund einer unerwünschten Folge der Zystektomie und Harnableitung intensivtherapeutisch oder chirurgisch behandelt werden oder verstarben aufgrund der Komplikationen. Um diese schwerwiegenden Komplikationen näher zu analysieren, wurden sie in der Tabelle 19 nochmals getrennt von den minder schweren Zwischenfällen dargestellt.

Tabelle 19: Schwerwiegende Frühkomplikationen (Schweregrade 3-5) innerhalb von 90 Tagen bei den Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 mit Anlage einer Neoblase ohne und mit vorangegangener Strahlentherapie und Patienten mit anderer Harnableitung nach vorangegangener Strahlentherapie im Vergleich (beachte: ein und derselbe Patient kann innerhalb mehrerer Kategorien aufgeführt sein; Kompl. = Komplikationen; Thromb. = Thromboembolische; Wundheilung. = Wundheilungsstörung)

Neoblase ohne vorangegangene Strahlentherapie (Gruppe 1)		Neoblase mit vorangegangener Strahlentherapie (Gruppe 2)		keine Neoblase mit vorangegangener Strahlentherapie (Gruppe 3)	
Gesamtpatienten mit schwerwiegenden Komplikationen N= 214 (21,6 % von 988)		Gesamtpatienten mit schwerwiegenden Komplikationen N= 7 (28 % von 25)		Gesamtpatienten mit schwerwiegenden Komplikationen N= 22 (31,9 % von 69)	
Komplikationskategorie	Anzahl Komplikationen	Komplikationskategorie	Anzahl Komplikationen	Komplikationskategorie	Anzahl Komplikationen
Gastrointestinale Kompl.	59 (27,5 %)*	Gastrointestinale Kompl.	0	Gastrointestinale Kompl.	11 (50 %)*
Infektion	55 (25,7 %)*	Infektion	0	Infektion	7 (31,8 %)*
Kardiale Kompl.	1 (0,5 %)*	Kardiale Kompl.	0	Kardiale Kompl.	1 (4,5 %)*
Blutung	15 (7 %)*	Blutung	0	Blutung	3 (13,6 %)*
Thromb. Ereignisse	9 (4,2 %)*	Thromb. Ereignisse	0	Thromb. Ereignisse	0
Wundheilung.	57 (26,6 %)*	Wundheilung.	0	Wundheilung.	2 (9 %)*
Urogenitale Kompl.	59 (27,5 %)*	Urogenitale Kompl.	6 (85,7 %)*	Urogenitale Kompl.	3 (13,6 %)*
Pulmonale Kompl.	25 (11,7 %)*	Pulmonale Kompl.	0	Pulmonale Kompl.	1 (4,5 %)*
Neurologische Kompl.	1 (0,5 %)*	Neurologische Kompl.	0	Neurologische Kompl.	0
Chirurgische Kompl.	10 (4,7 %)*	Chirurgische Kompl.	0	Chirurgische Kompl.	4 (18,2 %)*
Sonstige Kompl.	50 (23,4 %)*	Sonstige Kompl.	1 (14,3 %)*	Sonstige Kompl.	2 (9 %)*
Gesamt	341 (159,3 %)*	Gesamt	7 (100 %)*	Gesamt	34 (154,2 %)*

* Der prozentuale Anteil errechnet sich hier aus der Gesamtzahl der Patienten mit schwerwiegenden Komplikationen der jeweiligen Gruppe

Bei Patienten mit Anlage einer Neoblase ohne vorangegangene Strahlentherapie (Gruppe 1; n=988)

Bei den Patienten ohne vorangegangene Bestrahlung und Anlage einer Neoblase traten 341 schwerwiegende Komplikationen bei 214 der 988 (21,6 %) Patienten auf (siehe Tabelle 19). Dabei machten Komplikationen, die allgemein bei großen operativen Eingriffen vorkommen, 86 (25,2 %) dieser schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse aus. 82 (24,1 %) der Komplikationen hingegen waren spezi-

fisch durch die Zystektomie bedingt. Die Mehrzahl der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse waren mit 173 von 341 (50,7 %) spezifisch für die Neoblase.

Bei Patienten mit Anlage einer Neoblase und vorangegangener Strahlentherapie (Gruppe 2; n=25)

Bei den Patienten mit Anlage einer Ileum-Neoblase nach vorangegangener Strahlentherapie traten sieben schwerwiegende Komplikationen bei sieben der 25 Fälle auf (28 %). Komplikationen, die mit großen chirurgischen Eingriffen im Allgemeinen einhergehen, machten 14,3 % dieser unerwünschten Ereignisse aus. Es traten keine schwerwiegenden Komplikationen auf, die spezifisch auf die Zystektomie zurückzuführen waren. Der größte Anteil der schwerwiegenden Komplikationen war mit 85,7 % harnableitungsbedingt. Es wird nochmals aus der Tabelle 19 ersichtlich, dass jeder Patient mit Ileum-Neoblase nur eine Komplikation entwickelte. Außer der urogenitalen Komplikation trat nur noch eine schwerwiegende Nebenwirkung aus der Kategorie der sonstigen Komplikationen auf.

Bei Patienten ohne Anlage einer Neoblase mit vorangegangener Strahlentherapie (Gruppe 3; n=69)

Bei 31,9 % aller Patienten ohne Anlage einer Neoblase trat mindestens eine schwerwiegende Komplikation in den ersten 90 Tagen der postoperativen Nachsorge auf (siehe Tabelle 19). Unerwünschte Ereignisse, die bei großen operativen Eingriffen allgemein vorkommen, machten 11,8 % der schwerwiegenden Komplikationen aus. 26,5 % der Komplikationen waren spezifisch durch die Zystektomie verursacht, 61,7 % waren harnableitungsbedingt. 32,4 % hiervon stammten aus der Kategorie der gastrointestinalen Zwischenfälle, 20,1 % waren Infektionen und 11,8 % chirurgische Zwischenfälle. Bei den Patienten mit Neoblase nach vorangegangener Strahlentherapie (Gruppe 2) traten schwerwiegende Komplikationen dieser Kategorien nicht auf.

Komplikationsrate im Vergleich:

Wie im vorherigen Kapitel beschrieben, konnten teilweise bei dem gleichen Patienten auch mehrere der oben dargestellten schwerwiegenden Komplikationen aus verschiedenen Kategorien beobachtet werden. Addiert man die Prozentzahlen der

obigen Tabelle 19, oder dividiert man die Anzahl der schwerwiegenden Komplikationen durch die Anzahl der Patienten mit schwerwiegenden Komplikationen, so erhält man die durchschnittliche Anzahl an bedeutsamen Komplikationen pro Patient. Diese liegt in der Gruppe der Patienten mit Ileum-Neoblase nach vorangegangener Strahlentherapie (Gruppe 2) bei einer Komplikation pro Patient. Bei den Patienten mit vorangegangener Strahlentherapie und anderer Harnableitung sowie den Patienten ohne vorangegangener Bestrahlung (Gruppen 1 und 3) liegt die Anzahl an bedeutsamen Komplikationen bei etwa drei Komplikationen je zwei Patienten (Gruppe 1: 1,59, Gruppe 3: 1,54 Komplikationen pro Patient).

Es wird deutlich, dass die Patienten mit vorangegangener Bestrahlung und anderer Harnableitung als der Ileum-Neoblase (Gruppe 3) bei der Analyse der schwerwiegenden Komplikationen am schlechtesten abschneiden. Nicht nur, dass in dieser Gruppe prozentual gesehen die meisten Patienten mit schwerwiegenden Komplikationen vorkommen (31,9 %), sondern sie erlitten auch mehr Komplikationen pro Patient als die Patienten mit vorangegangener Bestrahlung und Anlage einer Neoblase (Gruppe 2). Auch bei den Patienten mit Anlage einer Neoblase ohne vorangegangene Bestrahlung (Gruppe 1) traten mehrere schwerwiegende Komplikationen pro Patient auf. Berücksichtigt man die Ergebnisse des vorhergehenden Kapitels, so wird ersichtlich, dass die Komplikationen in den Gruppen 1 und 3 häufig schwerer wiegend waren als in der Gruppe mit Neoblase mit vorangegangener Bestrahlung (Gruppe 2).

3.13 Komplikationen im Langzeitverlauf bei Patienten mit Zystektomie und Anlage einer Neoblase nach vorangegangener Strahlentherapie (Gruppe 2; n=25)

Zur weiteren Dokumentation des postoperativen Follow-ups der Patienten mit Anlage einer Ileum-Neoblase und vorangegangener Strahlentherapie sollen hier die Spätkomplikationen dieser Gruppe exemplarisch deskriptiv behandelt werden.

10 der 25 Patienten mit Ileum-Neoblase zeigten beeinträchtigende Komplikationen im Langzeitverlauf der postoperativen Nachsorge. Die Komplikationen, die bei diesen Patienten auftraten werden in Tabelle 17 dargestellt.

Tabelle 20: Komplikationen im Langzeitverlauf bei Patienten mit Zystektomie und Anlage einer Neoblase nach vorangegangener Strahlentherapie (Gruppe 2; n=25)(Mon. = Monate; postop. = postoperativ)

Komplikationsart	Gesamtpatienten mit Komplikationen N= 10
Narbenhernie	2
Rezidivierender Harnwegsinfekt	1
Spontane Dünndarmperforation (12 Mon. postop.)	1
Ileum-Stenose (6 Mon. postop.)	1
Sigma-Stenose (13 Mon. postop.)	1
Harnstauungsniere beidseits (siehe unten)	2
Neblasen-Scheiden-Fistel (siehe unten)	1
Spontane Neblasenperforation (siehe unten)	1
Chronischer Lymphstau (Bein)	1
Vaginal-Ca mit Neblasen-Infiltration (siehe unten)	1

Zwei Patientinnen entwickelten mehrere dieser Komplikationen und sollen daher exemplarisch für komplexe Fallberichte näher beschrieben werden:

Bei einer Patientin, die aufgrund einer radiogenen Schrumpfblyse nach Bestrahlung eines Korpuskarzinoms operiert wurde, zeigten sich perioperativ langstreckige Harnleiterstenosen beidseits mit ausgeprägter Harnstauungsniere. Nach Anlage einer percutanen Nephrostomie (PCN-Anlage) und percutaner ureteraler Stentimplantation (PUSP) beidseits, wurde sechs Monate postoperativ eine Resektion der Stenosen mit Harnleiterneuimplantation auf beiden Seiten durchgeführt. Im weiteren Verlauf entwickelte sich 13 Monate nach der Operation ein Subileus, der konservativ behandelt wurde. Weitere zwei Monate später zeigte sich bei dieser Patientin eine Neblasen-Scheiden-Fistel, die zunächst vaginal, bei Rezidiv dann transabdominell angegangen wurde. Nach 24 Monaten erforderten erneute stenosebedingte Harnstauungsniere die bilaterale Ureterresektion mit Jejunum-Interposition. Bei erneuter Stenose erfolgten dann die Resektion der Neoblase und die Harnableitung über die Jejunum Segmente als Conduit, um den oberen Harntrakt nicht weiter zu gefährden. Hierbei zeigte sich einen Monat später - also 28 Monate nach Zystektomie - nochmals ein Subileus, der konservativ behandelt wurde. Die Patientin verstarb schließlich 22 Monate später an einem neuerlichen Ileus.

Bei einer weiteren Patientin mit radiogener Schrumpfblyse nach Bestrahlung eines Korpuskarzinoms konnte erst 9 Monate postoperativ eine spontane intraperitonea-

le Neblasenperforation mit Neblasen-Darm-Fistel und urinöser Peritonitis als erste postoperative Komplikation festgestellt werden. Nach operativer Revision mit Übernähung dieser Defekte und Lavage entwickelte sich im weiteren Verlauf 38 Monate später ein organübergreifendes Plattenepithelkarzinom der Vagina mit Infiltration der Neblase, sodass eine palliative Resektion von Neblase, Urethra und Vaginalstumpf mit Anlage einer Transureterocutaneostomie erforderlich wurden. Weitere 5 Monate später entwickelte sich eine Fistel zwischen Rektum und der verschlossenen Vulva, die die Anlage einer Hartmann-Situation (Rektum-Stumpf und endständiges Kolo-Stoma) erforderlich machte. Die Patientin verstarb 4 Jahre und 3 Monate nach der Zystektomie bei progredienter Metastasierung des Vaginalkarzinoms.

Diese Fälle zeigen, dass schwerwiegende Komplikationen noch mehrere Jahre nach der Zystektomie und der Anlage einer Ileum-Neblase auftreten können. Bei diesen näher beschriebenen zwei Patientinnen finden sich 4 der oben dargestellten Spätkomplikationen. Die weiteren 8 Patienten, die eine Komplikation im postoperativen Langzeitverlauf aufwiesen, entwickelten jeweils nur eine davon (siehe Tabelle 20).

3.14 Funktionelle Ergebnisse bei den Patienten mit vorangegangener Bestrahlung und Anlage einer Neblase (Gruppe 2; n=25)

19 der 25 (76 %) Patienten zeigten 90 Tage nach der Operation eine optimale Kontinenz während des Tages und der Nacht. Vier der 25 Patienten litten an einer Stressharninkontinenz Grad 2-3 mit einem Verbrauch von 2-7 Vorlagen am Tag. Ein Patient litt an einer Harnröhren-Neblasen-Strikture, die ihn zu intermittierender Einmalkatheterisierung zwang, und eine weitere Patientin zeigte eine Blasenentleerungsstörung, die durch medikamentöse Therapie behandelbar war.

3.15 Zusammenfassung der Ergebnisse

In der hier vorgelegten, retrospektiven Untersuchung von 1082 Patienten mit Zystektomie finden sich nach Aufteilung des Patientenguts in die in *Patienten und Methode* beschriebenen Gruppen folgende Ergebnisse:

An der Urologischen Universitätsklinik Ulm kamen bei den Patienten mit Zystektomie nach vorangegangener Strahlentherapie ein deutlich geringerer Anteil für die Anlage einer Ileum-Neoblase in Frage als bei nicht vorbestrahlten Patienten (26,6 % vs. 68,4 %). In die Gruppen der Patienten mit Anlage einer Neoblase wurde ein wesentlich geringerer Anteil weiblicher Patienten aufgenommen als in die Gruppe ohne Anlage einer Neoblase. Insbesondere bei den vorbestrahlten Patienten konnten nur 14,9 % der Patientinnen eine Neoblase erhalten. Neben der Tatsache, dass bei Frauen erst ab 1993 regelmäßiger eine Neoblase als Harnableitung durchgeführt wurde, wurden zusätzlich Frauen mit gynäkologischen Rezidivtumoren nach gescheiterter Strahlentherapie von der Anlage einer Neoblase ausgeschlossen. Anhand der Ergebnisse wird deutlich, dass nur vorbestrahlte Patienten mit einem Blasen-Tumor oder einer radiogenen Schrumpfbilase für die Anlage einer Neoblase in Betracht gezogen wurden. Neben diesen Besonderheiten zeigte sich, dass auch bei vorbestrahlten Patienten mit Blasen-Malignom die präoperative Situation in den beiden Gruppen unterschiedlich war. In der Gruppe der Patienten ohne Anlage einer Neoblase ist die Rate an organüberschreitenden Tumoren weit höher. Zusätzlich wurden vorbestrahlte Patienten mit schweren Schädigungen des Darms von der Anlage einer Neoblase ausgeschlossen, und so finden sich alle Fälle mit präoperativer Fistel in der Gruppe der Patienten ohne Anlage einer Neoblase. Aus der differentiellen präoperativen Situation kann gefolgert werden, dass die Unterschiede der beiden vorbestrahlten Gruppen am ehesten ein Ergebnis des kritischen Selektionsprozesses sind.

Innerhalb der ersten 90 Tage nach der Zystektomie kam es bei 57,5 % der 1082 eingeschlossenen Patienten (623/1082) zu einer oder mehreren Komplikationen. Bei den Patienten mit Anlage einer Neoblase ohne vorangegangene Bestrahlung (Gruppe 1) traten bei 568 von 988 Patienten (57,5 %), und bei den Patienten mit vorangegangener Bestrahlung (Gruppen 2 und 3) bei 55 von 94 Patienten (58,5 %) unerwünschte Ereignisse in den ersten 90 Tagen nach der Operation auf. Es zeigte sich, dass die Morbidität bei den vorbestrahlten Patienten unbedeutend höher war. Die Mortalität war allerdings durch acht Todesfälle aus der Gruppe mit vorangegangener Strahlentherapie und anderer Harnableitung als der Ileum-Neoblase (Gruppe 3) größer (2,3 % vs. 11,6 %). Bei den vorbestrahlten Patienten befanden sich auch prozentual mehr Patienten mit schwerwiegenden Komplikationen (21 % vs. 30,9 %).

Nach Aufteilung in die im Kapitel *Patienten und Methoden* beschriebenen Gruppen konnte dargestellt werden, dass sich bei Patienten mit Anlage einer Neoblase nach vorangegangener Strahlentherapie (Gruppe 2) in 76 % der Fälle unerwünschte Ereignisse nach der Operation entwickelten. Damit war die Komplikationsrate in dieser Gruppe am höchsten (Gruppe 1: 57,5 %, Gruppe 3: 52,5 %). Allerdings konnten 75 % aller dieser Komplikationen konservativ behandelt werden. Vergleicht man die schwerwiegenden Komplikationen der einzelnen Gruppen, so zeigt sich, dass keiner der Patienten mit Bestrahlung und Anlage einer Ileum-Neoblase (Gruppe 2) verstarb, und nur ein Patient bleibende Folgen zurückbehielt. Jeder der sieben Patienten mit schwerwiegender Komplikation erlitt nur genau ein unerwünschtes Ereignis. Dies stellte sich bei den anderen Patientengruppen in keinem Falle besser dar. Bei den nicht vorbestrahlten Patienten (Gruppe 1) und bei den vorbestrahlten Patienten mit anderer Harnableitung (Gruppe 3) mit schweren Komplikationen kamen 3 Komplikationen auf zwei Patienten und die Todesrate lag bei jeweils 2,3 % und 11,6 % innerhalb der ersten 90 Tage nach der Zystektomie.

Die Komplikationen, die bei den Patienten mit Anlage einer Neoblase nach vorangegangener Strahlentherapie (Gruppe 2) in den ersten 90 Tagen nach der Operation auftraten, waren hauptsächlich durch die Harnableitung bedingt (82,1 %). Im Gegensatz zu den Patienten mit anderer Harnableitung nach der Zystektomie (Gruppe 3) war nur ein geringer Prozentsatz der aufgetretenen unerwünschten Folgen mit der Zystektomie in Zusammenhang zu bringen (7,1 % vs. 27,6 %). 76 % der Patienten mit Anlage einer Neoblase und vorangegangener Bestrahlung (Gruppe 2) zeigten eine optimale Kontinenz tagsüber und auch nachts. Der postoperative Langzeitverlauf blieb in 15 der 25 Fälle ohne Komplikation.

Im Weiteren wurde deutlich, dass nach der vorher angesprochenen kritischen Selektion der Patienten das postoperative Ergebnis bei vorbestrahlten Patienten mit Anlage einer Neoblase (Gruppe 2) im Vergleich zu den vorbestrahlten Patienten mit anderer Harnableitung (Gruppe 3) – in den ersten 90 Tagen nach der Zystektomie – nicht schlechter war und mit weniger schwerwiegenden Komplikationen verbunden war. Im Vergleich zu den nicht vorbestrahlten Patienten ließ sich keine deutliche Steigerung der Komplikationsrate verzeichnen, gleichzeitig konnten prozentual gesehen sogar eine größere Anzahl der aufgetretenen Ereignisse konser-

vativ behandelt werden. Innerhalb der ersten 90 Tage kam es in der Gruppe der Patienten mit vorangegangener Strahlentherapie und Anlage einer Neoblase (Gruppe 2) zu keinem Todesfall.

4 Diskussion

4.1 Die Zystektomie nach vorangegangener Strahlentherapie

In Zeiten, in denen die organerhaltende onkologische Therapie mittels mikrochirurgischer, strahlen- und chemotherapeutischer Methoden immer populärer wird, nimmt auch die Bedeutung der sogenannten Salvage-Chirurgie immer weiter zu. Dabei handelt es sich um das chirurgische Vorgehen nach gescheiterter onkologischer Therapie mittels strahlen- und chemotherapeutischer Methoden. Eine Operation in vorbestrahltem Gebiet ist bekanntermaßen ebenso wie in voroperiertem Gebiet äußerst anspruchsvoll und komplikationsreich. Die Problematik wird ausgelöst durch die strahleninduzierte Vaskulitis und Fibrose, die zu einer Anämie und einer Verlötung der anatomischen Schichten führen. So werden die Unterscheidung der anatomischen Strukturen und ihre Präparation wesentlich erschwert. Zusätzlich zeigt das Gewebe weitaus schlechtere Heilungstendenzen als im Normalfall (Hautmann 2006; Fernando, Sandler 2007).

Die Zystektomie mit Harnableitung ist eine der größten und schwierigsten Operationen in der urologischen Praxis. Sie stellt an den Operateur und auch an das körpereigene Gewebe des Patienten die höchsten Ansprüche. Bei der Darstellung und Analyse von unerwünschten postoperativen Ereignissen ist insbesondere im Hinblick auf die Vergleichbarkeit mit anderen Studien die Definition und Einteilung von Komplikationen von entscheidender Bedeutung. Operationszeit, Blutverlust, Krankenhausaufenthalt, Mortalität und Morbidität sind häufig eingesetzte Parameter zur Bewertung von postoperativen Ergebnissen, werden allerdings nicht standardisiert kongruent verwandt. Der Mangel von einheitlich verwendeten Klassifikationssystemen bei postoperativen Komplikationen führt zu einer hohen Variabilität der Darstellungen des postoperativen Verlaufs (Martin et al. 2002; Miller et al. 2006; Donat 2007). So werden Komplikationsraten bei der Zystektomie mit Harnableitung zwischen 20 % und 64 % beschrieben (Stein et al. 2001; Chang et al. 2002; Cookson et al. 2003; Knap et al. 2004; Hollenbeck et al. 2005; Konety et al. 2006; Novotny et al. 2007; Shabsigh et al. 2009). Diese Variabilität hängt nicht zuletzt mit den unterschiedlichen Bemessungsgrundlagen zusammen. Shabsigh et al. haben 2009 die am Sloan-Kettering Memorial Hospital verwendete standardi-

sierte Methode zur Darstellung von postoperativen Komplikationen nach Zystektomie und Harnableitung demonstriert. Die eigenen Ergebnisse sind aufgrund der gleichen Dokumentations-Methode am ehesten mit denen von Shabsigh et al. vergleichbar. Bei der Untersuchung in New York wurden 1142 Patienten mit Zystektomie untersucht. Unabhängig von der Harnableitung wurden die Komplikationen innerhalb von 90 Tagen in gleicher Weise wie in der eigenen Studie analysiert. Die Morbidität lag hier bei 64 %. Im Weiteren ist allerdings zu beachten, dass nur 28 % der Patienten aus New York eine Ileum-Neoblase erhielten (Shabsigh et al. 2009). Beim eigenen Patientengut liegt die Rate insbesondere bei den nicht vorbestrahlten Patienten deutlich höher und demonstriert, dass die Ileum-Neoblase die am regelmäßigsten verwendete Harnableitung an der Urologischen Universitätsklinik Ulm nach einer Zystektomie darstellt.

Es wird deutlich, dass die in der Literatur berichteten Komplikationsraten nur bedingt vergleichbar sind, da einerseits die Zystektomie mit Harnableitung in vielfältiger Art realisiert werden kann, und andererseits kein einheitlich verwendeter Standard zur Berichterstattung von postoperativen Komplikationen in der urologischen Chirurgie besteht (Donat 2007). Durch die Verwendung der beschriebenen Methoden besteht die Hoffnung, diesem Mangel in Zukunft Abhilfe zu schaffen. Dies bedarf allerdings einer weiteren Verbreitung und konsequenteren Anwendung durch die forschende Fachgesellschaft.

Bei Patienten mit Zystektomie nach vorangehender Strahlentherapie wurde bisher im Vergleich mit Patienten ohne vorhergehende Bestrahlung über erhöhte Komplikationsraten unabhängig von der verwendeten Komplikationseinteilung berichtet. Eine englische Studie verglich drei Gruppen von insgesamt 39 Zystektomiepatienten, die ein Ileum-Conduit erhielten (Fowler et al. 1982). Die Gruppen wurden unterschieden nach Patienten, die eine primäre Zystektomie oder eine Zystektomie nach neoadjuvanter bzw. radikaler definitiver Strahlentherapie erhalten hatten. Dabei wies die Gruppe mit primärer Zystektomie die niedrigste Komplikationsrate und die besten Langzeitergebnisse auf. Die höchste Rate uretero-ilealer Anastomosenstrikturen fand sich bei Patienten, die eine Zystektomie innerhalb von 12 Monaten nach Strahlentherapie erhielten.

In einer schwedischen Studie (Tomic et al. 1996) mit 103 Patienten mit einer präoperativen Bestrahlung mit 39 - 52 Gy wurde eine Komplikationsrate von 71 %,

bei 18 Patienten mit 60 - 72 Gy eine Rate von sogar 78 %, angegeben. Die Rate intestinaler Komplikationen betrug je nach Strahlendosis 39 – 67 %. Die Mortalität dieser intestinalen Komplikationen wurde mit 3,3 % beziffert.

Die Arbeitsgruppe aus Mainz verglich 36 vorbestrahlte Patienten mit 385 nicht vorbestrahlten Patienten, die alle eine Zystektomie mit Anlage eines Mainz-Pouch I erhielten (Wammack et al. 2002). Es wurde eine signifikant höhere Komplikationsrate unter den vorbestrahlten Patienten beschrieben. In der Gruppe der bestrahlten Patienten mussten im Laufe des Follow-up 25 der 36 (69 %) Fälle offen chirurgisch revidiert werden, bei den nicht-bestrahlten Patienten war dieses nur in 61 von 385 (15,8 %) Fällen erforderlich.

Eine Arbeit der Universität Michigan untersuchte eine Gruppe Patienten, die vor der Zystektomie eine definitive Prostatakarzinom-Behandlung erhalten hatten (Schuster et al. 2003). Hierbei wurde bei Patienten mit definitiver Radiotherapie und späterer Zystektomie die höchste Komplikationsrate von 65 % beobachtet.

Aus den zitierten Berichten kann gefolgert werden, dass allgemein eine Zystektomie nach Strahlentherapie mit einer erhöhten Komplikationsrate verbunden ist. Diese Aussage lässt sich durch die Analyse der in dieser Arbeit ausgewerteten Daten bestätigen. Bei den hier untersuchten Fällen wurde eine allgemeine Komplikationsrate von 57,5 % bei den nicht vorbestrahlten Patienten (Gruppe 1) festgestellt, wobei 21,6 % der Patienten schwere Komplikationen erlitten und 2,3 % verstarben. Bei den vorbestrahlten Patienten (Gruppen 2 und 3) lag die Komplikationsrate bei 58,5 %. 30,9 % erlitten schwerwiegende Komplikationen und 8,5 % verstarben.

4.2 Harnableitung nach Zystektomie beim vorbestrahlten Patienten

Wenn die Zystektomie als Therapie mit kurativem Ansatz, als Palliativmaßnahme oder aber als „ultima ratio“ unumgänglich ist, bleibt zu fragen, welche Harnableitung bei diesen Hoch-Risiko-Patienten zur Anwendung kommen sollte. Wie auch in nicht vorbestrahlten Fällen (siehe hierzu auch Kapitel 1.2), ist bei der Auswahl der operativen Vorgehensweise neben den therapeutischen Gesichtspunkten insbesondere auf den Erhalt der Lebensqualität des Patienten zu achten. Daher ist es essenziell, während der präoperativen Beratung zu einer für den Patienten ak-

zeptablen Entscheidung zu kommen. Hier ist der orthotope Blasenersatz aufgrund der positiven längerfristigen funktionalen Resultate und der weitgehenden Wiederherstellung des voroperativen „body image“ mittlerweile die am häufigsten durchgeführte Harnableitung. Bei retrospektiven Befragungen von Patientenkollektiven hinsichtlich der erreichten Lebensqualität und Zufriedenheit nach der Zystektomie schnitt die Ileum-Neoblase besser ab als das Ileum-Conduit oder andere orthotope Reservoirs (McGuire et al. 2000; Hobisch et al. 2000; Arata et al. 2007). Insbesondere die Motivation des Patienten, also sein ausdrücklicher Wunsch nach einer kontinenten Methode ohne externes Reservoir und Stoma, andererseits aber auch die individuell zu erwartenden Komplikationen und damit einhergehende Beeinträchtigungen, spielen bei der Wahl der Harnableitungsmethode eine Rolle (Hautmann et al. 2007).

Um die beeinträchtigenden Nebenwirkungen weitestgehend zu vermeiden, wird bei vorbestrahlten Patienten schon seit längerem die Frage kontrovers diskutiert, welche Darmabschnitte für die Harnableitung am komplikationsärmsten zu verwenden sind. Obwohl die Benutzung von Dünndarm in Form des Ileum-Conduits und in Form der Ileum-Neoblase zum heutigen Standard gehört, wurde seine Verwendung bei Patienten mit vorangehender pelviner Strahlentherapie von einigen Autoren schon früh mit einer erhöhten Komplikationsrate verknüpft. Hierfür machte man die Strahlenfolgen an den Ureteren und am Dünndarm in Form von häufiger auftretenden Anastomosen-Leckagen und Infektionen verantwortlich und propagierte daher die Benutzung von außerhalb des Strahlengebietes gelegenen Abschnitten dieser Strukturen (Ahlering et al. 1988). Insbesondere die Verwendung des Kolon transversum sowie von Ureter-Abschnitten außerhalb des Strahlengebietes wurde als optimale Wahl zur Harnableitung bei vorbestrahlten Patienten empfohlen (Alfert, Gillenwater 1972; Schmidt et al. 1973; Schmidt et al. 1975). Studien bis in die späten 90er Jahre unterstützten diese Auffassung.

Eine Indische Studie (Ravi et al. 1994) untersuchte 30 Patienten nach präoperativer Bestrahlung mit ≥ 65 Gy und Anlage eines Kolon-Conduits (Kolon transversum). Nachdem die Autoren zwischen 1983 und 1985 bei zehn Patienten schlechte Erfahrungen mit dem Ileum-Conduit (vier intestinale und zwei urologische Fisteln) gemacht hatten, wurden die folgenden 30 Patienten in den Jahren 1986-1992 mit dem Kolon-Conduit behandelt. Bei diesen 30 Patienten zeigte sich keine ope-

rationsbedingte Mortalität. Die Komplikationsrate lag bei 37 % mit einer Reoperationsrate von 20 %. Aufgrund dieser positiven Ergebnisse kamen die Autoren zu der Empfehlung, das Kolon transversum bei vorbestrahlten Patienten zur Harnableitung zu nutzen.

Autoren einer Studie des Paoli-Calmettes Krebs-Zentrums aus Marseille in Frankreich untersuchten die Krankheitsverläufe von 97 Frauen, die in den Jahren 1980-1991 einer pelvinen Exenteration unterzogen worden waren (Bladou et al. 1995). Es konnten 69 Patientinnen mit vorangegangener Strahlentherapie identifiziert werden, von denen 59 mit Gesamtdosen höher als 45 Gy behandelt worden waren. Auch hier wurde von erhöhten Komplikationsraten (insbesondere Fistelbildung) bei Patienten mit Ileum-Conduit im Vergleich zu anderen Ableitungen berichtet. Da in diesen Jahren der orthotope Blasenersatz für Frauen noch nicht zur Standardbehandlung zählte, wurde die Ileum-Neoblase bei keinem dieser Fälle angewandt.

Die schlechten Ergebnisse mit dem Ileum-Conduit führten zu einer allgemein anerkannten Empfehlung, Darmabschnitte, die außerhalb des Strahlenfeldes liegen (Jejunum und Kolon transversum), bei Patienten mit vorangegangener Strahlentherapie zur Harnableitung zu verwenden, wobei das Kolon transversum als bevorzugter Darmabschnitt eingesetzt werden sollte (McDougal 1998).

Abweichend von diesen Ergebnissen haben vor allem jüngere amerikanische Studien günstige Resultate mit der Verwendung von Ileum trotz Hoch-Dosis Strahlentherapie im Beckenbereich erreicht. Eine kalifornische Studie (Bochner et al. 1998) beschreibt 88 Patienten, die eine Salvage-Zystektomie nach vorangegangener Strahlentherapie mit mindestens 60 Gy erhielten. Bei 18 der 88 (20,5 %) Patienten wurde eine orthotope Ileum-Neoblase angelegt. In dieser Serie fanden sich nur 3 frühe Komplikationen: eine Urosepsis, eine konservativ beherrschbare postoperative Darmparalyse und eine prolongierte Neoblasenleckage, die mittels Katheterableitung therapiert werden konnte. Es traten 3 Spätkomplikationen auf: zwei uretero-intestinale Stenosen, die in einem Fall endoskopisch, im anderen Fall offen chirurgisch saniert wurden, und eine Neoblasen-Darm-Fistel aufgrund eines großen Lokalrezidivs. Eine vollständige Kontinenz am Tage wird mit 67 % der Fälle und über Nacht mit 56 % angegeben. Damit waren die Ergebnisse in dieser Studie ähnlich gut wie bei nicht vorbestrahlten Patienten. Diese Resultate scheinen am

ehesten Folge eines Selektionsprozesses zu sein, da fast 80 % der Patienten eine andere Form der Harnableitung erhielt.

Eine andere amerikanische Studie (Kim, Steinberg 2001) untersuchte 23 Patienten, die nach Strahlentherapie und Zystektomie eine Indiana Pouch oder ein Ileum-Conduit erhielten und verglich sie mit nicht vorbestrahlten Patienten, die der gleichen Operation unterzogen wurden. Hierbei zeigte sich eine signifikante Steigerung der Komplikationen in der Gruppe der Patienten mit externer Strahlentherapie. Insbesondere das Risiko symptomatischer, intrakavitärer Flüssigkeitsansammlungen war erhöht. Die Autoren schlossen aufgrund ihrer Ergebnisse, dass das Ileum, wenn es nur minimal strahlenbetroffen ist, eine akzeptable Wahl für die Harnableitung darstellt.

Eine weitere Studie aus den USA unterstützt diese Meinung. In Nashville wurden 36 vorbestrahlte Patienten aus einem Patientenkollektiv von 177 Patienten mit Ileum-Conduit identifiziert (Chang et al. 2004). Hierbei wurde die Entscheidung zur Benutzung des Dünndarms auf den intraoperativen Eindruck und die Meinung des Chirurgen gestützt. In dieser Untersuchung fanden sich keine Patienten mit signifikanten intraoperativen oder postoperativen harnableitungsbedingten Komplikationen. Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass das Ileum-Conduit eine sichere und effektive Möglichkeit der Harnableitung auch bei vorbestrahlten Patienten ist. Weiterhin sollte ihrer Meinung nach die vorangegangene Strahlentherapie äußerstensfalls als relative Kontraindikation für die Benutzung des Dünndarms bei der Harnableitung gelten.

In der schon erwähnten Studie aus Michigan (Schuster et al. 2003) wurde bei allen 17 Patienten, die allein mit Strahlentherapie behandelt worden waren, das terminale Ileum zur Harnableitung verwendet. Nach kritischer Selektion konnte sogar bei zwei Patienten ein orthotoper Blasenersatz durchgeführt werden. Bei einer Komplikationsrate von 65 % in der Gesamtgruppe zeigte sich bei den Neoblasen ein komplikationsloser Verlauf. Die Autoren führen aus, dass bei sorgfältiger Selektion, intensiver Aufklärung und geeigneter Motivation des Patienten der orthotop Blasenersatz durchführbar ist und als Harnableitungsoption auch vorbestrahlten Patienten vorgeschlagen werden sollte.

Die in dieser Arbeit dargestellten Resultate unterstützen diese Aussagen. Bei den analysierten Fällen mit vorangegangener Strahlentherapie sind die postoperativen Ergebnisse bei Patienten mit Anlage einer Ileum-Neoblase (Gruppe 2) günstig und am ehesten Folge eines kritischen Selektionsprozesses. Über die onkologischen Voraussetzungen hinaus wurde hier im Zuge einer gewissenhaften Vorauswahl sowohl der präoperativen Diagnostik als auch dem intraoperativen Befund eine besondere Bedeutung zugemessen.

Der Sphinkter externus durfte verständlicherweise nicht von der Strahlentherapie kompromittiert worden sein. Zur präoperativen Beurteilung der Funktion des Sphinkter externus sowie seines Zustandes wurde eine Urethrozystoskopie und eine urodynamische Untersuchung durchgeführt.

Die Ureteren sollten im Bereich ihrer Absetzungsråder und proximal davon möglichst keine radiogenen Veränderungen aufweisen, um Wundheilungsstörungen und narbige Stenosen der uretero-neovesikalen Anastomose zu vermeiden. Präoperativ wurde zur Beurteilung der Strahlenschäden des oberen Harntraktes ein Ausscheidungsurogramm durchgeführt und die Ureteren intraoperativ im Bereich der Absetzungsråder auf ausreichende Durchblutung und Vitalität überprüft.

Das terminale Ileum sollte in seiner Gesamtheit und nicht nur im auszuschaltenden Bereich keine wesentlichen Strahlenschäden aufweisen. Dies wurde präoperativ durch eine Röntgenkontrastdarstellung des Darmes in der Sellink-Technik sowie durch eine Koloskopie überprüft. Weiterhin wurden intraoperativ makroskopisch und durch Diaphanoskopie die Durchblutung und die Vitalität des Darmes nochmals bestätigt.

Wenn sich während der eben beschriebenen Diagnostik ein Hindernis für die angestrebte Anlage einer Neoblase zeigte, so wurde darauf verzichtet und eine andere geeignete Harnableitung gewählt. Solange die onkologische Situation es zuließ und sich präoperativ und auch intraoperativ durch die eben beschriebenen diagnostischen Mittel kein Grund gegen einen orthotopen Blasenersatz sprach, wurde eine Ileum-Neoblase mit vergleichbar guten Ergebnissen konstruiert. Dies war in der hier vorliegenden retrospektiven Untersuchung in 26,6 % der Fälle mit vorangegangener Strahlentherapie möglich. Die präoperative Gesamtkonstellation beider vorbestrahlter Gruppen (Gruppen 2 und 3) unterschieden sich deutlich. Es

konnte gezeigt werden, dass die Patienten, die dafür ausgewählt wurden (Gruppe 2), von der Anlage einer Neoblase profitierten. Die funktionellen Ergebnisse waren zufriedenstellend, und im Langzeitverlauf konnte bei 15 der 25 Patienten keine weitere Komplikation festgestellt werden. In dem Beobachtungszeitraum von 90 Tagen nach Operation zeigten die Patienten weniger schwerwiegende Frühkomplikationen als Patienten ohne Anlage einer Neoblase, dabei gab es keine Todesfälle. Insbesondere die Anzahl an schwerwiegenden Komplikationen pro Patient war in der Gruppe der Patienten ohne Anlage einer Ileum-Neoblase (Gruppe 3) höher, und acht Patienten verstarben an deren Folgen.

5 Zusammenfassung

Patienten mit vorangegangener Strahlentherapie unter Einbeziehung des kleinen Beckens müssen sich in manchen Fällen einer Blasenentfernung mit Harnableitung unterziehen. Bei diesen Patienten gibt es kein Standardvorgehen, wie es bei nicht vorbestrahlten Patienten in Form des orthotopen Blasenersatzes (Ileum-Neoblase) besteht. Aufgrund publizierter höherer Komplikationsraten lehnen viele Arbeitsgruppen die Anlage einer Neoblase bei vorbestrahlten Patienten grundsätzlich ab und favorisieren stattdessen Harnableitungen, bei denen Gewebe zur Anwendung kommt, das außerhalb des Strahlenfeldes liegt. In dieser Arbeit wird geprüft, ob eine Empfehlung zur Anlage eines orthotopen Blasenersatzes in Form der Ileum-Neoblase bei ausgesuchten, vorbestrahlten Patienten ausgesprochen werden kann.

Diese Untersuchung beschäftigt sich mit Patienten aus dem Zystektomie-Register der Urologischen Universitätsklinik Ulm. Es werden alle Patienten mit vorangegangener Bestrahlung und alle Patienten, die eine Ileum-Neoblase nach der Zystektomie zwischen Januar 1986 und September 2008 erhielten, einbezogen (n=108). Diese werden nach Fällen unterschieden, die entweder eine Ileum-Neoblase ohne vorangegangene Bestrahlung (Gruppe 1, n=988), oder eine Neoblase mit vorangegangener Bestrahlung (Gruppe 2, n=25) oder aber eine andere Form der Harnableitung nach vorhergehender Strahlentherapie (Gruppe 3, n=69) erhalten haben. Neben der demographischen Auswertung werden die Komplikationen innerhalb von 90 Tagen nach der Zystektomie anhand des modifizierten Clavien-Systems kategorisiert und in Schweregrade eingeteilt. Die Frühkomplikationen werden dann innerhalb der Gruppen verglichen. Der postoperative Langzeitverlauf der Fälle mit Anlage einer Ileum-Neoblasen wird näher ausgewertet und auf relevante Komplikationen untersucht.

Anhand der Daten konnte gezeigt werden, dass an der Urologischen Universitätsklinik Ulm bei den Patienten mit Zystektomie nach vorangegangener Strahlentherapie (Gruppen 2 und 3) ein deutlich geringerer Anteil für die Anlage einer Ileum-Neoblase in Frage kam als bei nicht vorbestrahlten Patienten (26,6 % vs. 68,4 %). Nach einer kritischen Selektion war die präoperative Gesamtsituation in der Gruppe der Patienten mit Anlage einer Neoblase nach vorangegangener Strahlenthe-

rapie (Gruppe 2) deutlich günstiger als in der Gruppe der Patienten mit anderer Harnableitung (Gruppe 3). Innerhalb der ersten 90 Tage nach der Zystektomie kam es bei 57,5 % der 1082 eingeschlossenen Patienten (623/1082) zu einer oder mehreren Komplikationen (Gruppe 1: 57,5 %, Gruppe 2: 76 %, Gruppe 3: 52,5 %). Obwohl Patienten mit Anlage einer Neoblase nach vorangegangener Strahlentherapie am häufigsten Komplikationen entwickelten, waren diese Komplikationen in der Mehrzahl der Fälle (75 %) konservativ behandelbar, und keiner der Patienten ist in den ersten 90 Tagen nach der Operation verstorben. Bei den vorbestrahlten Patienten mit anderer Harnableitung traten häufiger schwerwiegende Komplikationen auf, hierbei verstarben 11,6 % der Patienten innerhalb der ersten 90 Tage nach der Zystektomie.

Die Arbeit macht die Wichtigkeit einer transparenten, vergleichbaren Darstellung von Komplikationen nach größeren chirurgischen Eingriffen deutlich. Weiterhin zeigt sie, dass bei gut selektierten Patienten die Ileum-Neoblase durchaus eine sinnvolle und mit vertretbaren Risiken behaftete Form der Harnableitung auch nach vorangegangener Strahlentherapie sein kann. Hierbei wird die entscheidende Bedeutung der Ausschlusskriterien und des Selektionsprozesses eindrücklich herausgearbeitet und dargestellt. Die funktionellen Ergebnisse unterscheiden sich dabei nicht von denen vergleichbarer Patienten ohne vorangegangene Strahlentherapie. Diese Analyse kann es Ärzten erleichtern, den Patienten, die nach Strahlentherapie eine radikale Zystektomie benötigen, klare Kriterien aufzuzeigen, wann ein orthotoper Blasenersatz sinnvoll ist und wann er voraussichtlich mit nicht vertretbaren Komplikationsraten behaftet sein wird. Letztlich wird die Wahl der Harnableitung aber trotz aller Voruntersuchungen immer vom intraoperativen Situs bestimmt werden.

6 Literaturverzeichnis

1. **Ahlering, T. E.;** Kanellos, A.; Boyd, S. D.; Lieskovsky, G.; Skinner, D. G.; Bernstein, L.: A comparative study of perioperative complications with Kock pouch urinary diversion in highly irradiated versus nonirradiated patients. *The Journal of Urology*: 139, 1202–1204 (1988).
2. **Alfert, H. J.;** Gillenwater, J. Y.: The consequences of ureteral irradiation with special reference to subsequent ureteral injury. *The Journal of Urology*: 107, 369–371 (1972).
3. **Arata, R.;** Saika, T.; Tsushima, T.; Abarzua, F.; Nasu, Y.; Kumon, H.: Orthotopic Ileal Neobladder versus Sigmoidal Neobladder: A "Quality of Life" (QOL) Survey. *Acta medica Okayama*: 61, 229–234 (2007).
4. **Bladou, F.;** Houvenaeghel, G.; Delpéro, JR; Guérinel, G.: Incidence and management of major urinary complications after pelvic exenteration for gynecological malignancies. *Journal of surgical oncology*: 58, 91–96 (1995).
5. **Bochner, B. H.;** Figueroa, A. J.; Skinner, E. C.; Lieskovsky, G.; Petrovich, Z.; Boyd, S. D.; Skinner, D. G.: Salvage Radical Cystoprostatectomy and Orthotopic Urinary Diversion Following Radiation Failure. *The Journal of Urology*: 160, 29–33 (1998).
6. **Brenner, D. J.;** Curtis, R. E.; Hall, E. J.; Ron, E.: Second malignancies in prostate carcinoma patients after radiotherapy compared with surgery. *Cancer*: 88, 398–406 (2000).
7. **Bricker, E. M.:** Bladder substitution after pelvic evisceration. *The Surgical clinics of North America*: 30, 1511–1521 (1950).
8. **Brown, C. W. M.;** Doll, R.: Mortality from cancer and other causes after radiotherapy for ankylosing spondylitis. *British medical journal*: 2, 1327–1332 (1965).
9. **Chang, S. S.;** Alberts, G. L.; Smith, J. A., JR; Cookson, M. S.: Ileal conduit urinary diversion in patients with previous history of abdominal/pelvic irradiation. *World Journal of Urology*: 22, 272–276 (2004).
10. **Chang, S. S.;** Cookson, M. S.; Baumgartner, R. G.; Wells, N.; Smith, J. A., JR: Analysis of early complications after radical cystectomy: results of a collaborative care pathway. *The Journal of Urology*: 167, 2012–2016 (2002).
11. **Clavien, P. A.;** Camargo, C. A., JR; Croxford, R.; Langer, B.; Levy, G. A.; Greig, P. D.: Definition and classification of negative outcomes in solid organ transplantation. Application in liver transplantation. *Annals of surgery*: 220, 109–120 (1994).

12. **Clavien, P. A.**; Sanabria, J. A.; Strasberg, S. M.: Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery*: 111, 518–526 (1992).
13. **Cookson, M. S.**; Chang, S. S.; Wells, N.; Parekh, D. J.; Smith, J. A., JR: Complications of radical cystectomy for nonmuscle invasive disease: Comparison with muscle invasive disease. *The Journal of Urology*: 169, 101–104 (2003).
14. **Crew, J. P.**; Jephcott, C. R.; Reynard, J. M.: Radiation-Induced Haemorrhagic Cystitis. *European Urology*: 40, 111–123 (2001).
15. **Dindo, D.**; Demartines, N.; Clavien, P. A.: Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Annals of surgery*: 240, 205–213 (2004).
16. **Donat, S. M.**: Standards for surgical complication reporting in urologic oncology: time for a change. *Urology*: 69, 221–225 (2007).
17. **Dutta, S. C.**; Chang, S. C.; Coffey, C. S.; Smith, J. A., JR; Jack, G.; Cookson, M. S.: Health related quality of life assessment after radical cystectomy: comparison of ileal conduit with continent orthotopic neobladder. *The Journal of Urology*: 168, 164–167 (2002).
18. **Fernando, S. A.**; Sandler, H. M.: Multimodality bladder preservation therapy for muscle-invasive bladder tumors. *Seminars in oncology*: 34, 129–134 (2007).
19. **Fisch, M.**; Hohenfellner, R.: Anal Continent Diversion (Mainz II Ureterosigmoidostomy). In: Resnick, M. I. (Hrsg.) *Atlas of the Urologic Clinics of North-America*, Bd. 9, Saunders Philadelphia, 29-44 (2001).
20. **Fowler, J. W.**; Hart, A. J.; Duncan, W.: The effects of radiotherapy on the integrity of the ureteroileal segment following cystectomy. *British journal of urology*: 54, 126–129 (1982).
21. **Gellrich, J.**; Hakenberg, O. W.; Oehlschläger, S.; Wirth, M. P.: Manifestation, Latency and Management of Late Urological Complications after Curative Radiotherapy for Cervical Carcinoma. *Onkologie*: 26, 334–340 (2003).
22. **Hautmann, R. E.**: Harnableitung 1996. *Der Urologe*. Ausgabe A: 35, 279–283 (1996).
23. **Hautmann, R. E.**: Operative urologische Therapie. In: Hautmann, R. E.; Huland, H. (Hrsg.) *Urologie*, 2. vollständig überarbeitete Auflage, Springer Berlin, 123–138 (2001a).

24. **Hautmann, R. E.:** 15 Jahre Erfahrung mit der Ileumneoblase Was haben wir gelernt? *Der Urologe*. Ausgabe A: 40, 360–367 (2001b).
25. **Hautmann, R. E.:** Contemporary Surgical Techniques For Continent Urinary Diversion: The Ileal Neobladder. In: Resnick, M. I. (Hrsg.) *Atlas of the Urologic Clinics of North-America*, Bd. 9, Saunders Philadelphia, 85–108 (2001c).
26. **Hautmann, R. E.:** Salvage-radikale Prostatektomie. *Der Urologe*. Ausgabe A: 45, 1260–1265 (2006).
27. **Hautmann, R. E.;** Egghart, G.; Frohneberg, D.; Miller, K.: The ileal neobladder. *The Journal of Urology*: 139, 39–42 (1988).
28. **Hautmann, R. E.;** Stenzl, A.; Studer, U. E.; Volkmer, B. G.: Geänderte Indikationen zur Harnableitung: Teil 6 der Serie zum Harnblasenkarzinom. *Deutsches Ärzteblatt*: 104, 1092–1097 (2007).
29. **Hobisch, A.;** Tosun, K.; Kinzl, J.; Kemmler, G.; Bartsch, G.; Hörtl, L.; Stenzl, A.: Quality of life after cystectomy and orthotopic neobladder versus ileal conduit urinary diversion. *World Journal of Urology*: 18, 338–344 (2000).
30. **Hollenbeck, B. K.;** Miller, D. C.; Taub, D.; Dunn, R. L.; Khuri, S. F.; Henderson, W. G.; Montie, J. E.; Underwood, W. 3.; Wei, J. T.: Identifying risk factors for potentially avoidable complications following radical cystectomy. *The Journal of Urology*: 174, 1231–1237 (2005).
31. **Hollowell, C. M. P.;** Christiano, A. P.; Steinberg, G. D.: Technique of Hautmann Ileal Neobladder with Chimney Modification: Interim Results in 50 Patients. *The Journal of Urology*: 163, 47–51 (2000).
32. **Jäkel, O.;** Karger, C.: Kapitel 3: Grundlagen des Strahlenschutzes. In: Reiser, M.; Kuhn, F. P.; Debus, J. (Hrsg.) *Radiologie*, Thieme Stuttgart, 55–66 (2003).
33. **Ketata, S.;** Boulaire, J. L.; Al-Ahdab, N.; Bargain, A.; Damamme, A.: Spontaneous intraperitoneal perforation of the bladder: a late complication of radiation therapy for prostate cancer. *Clinical genitourinary cancer*: 5, 287–290 (2007).
34. **Kim, H. L.;** Steinberg, G. D.: Complications of Cystectomy in Patients with a History of Pelvic Radiation. *Urology*: 58, 557–560 (2001).
35. **Knap, M. M.;** Lundbeck, F.; Overgaard, J.: Early and late treatment-related morbidity following radical cystectomy. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*: 38, 153–160 (2004).

36. **Kock, N. G.:** Intra-abdominal "reservoir" in patients with permanent ileostomy. Preliminary observations on a procedure resulting in fecal "continence" in five ileostomy patients. *Archives of surgery*: 99, 223–231 (1969).
37. **Konety, B. R.;** Allareddy, V.; Herr, H.: Complications after radical cystectomy: analysis of population-based data. *Urology*: 68, 58–64 (2006).
38. **Krause, S.;** Hald, T.; Steven, K.: Surgery for urologic complications following radiotherapy for gynecologic cancer. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*: 21, 115–118 (1987).
39. **Le Duc, A.;** Camey, M.; Teillac, P.: An original antireflux ureteroileal implantation technique: long-term followup. *The Journal of Urology*: 137, 1156–1158 (1987).
40. **Little, J. B.:** Radiation carcinogenesis. *Carcinogenesis*: 21, 397–404 (2000).
41. **Maier, U.;** Ehrenböck, P. M.; Hofbauer, J.: Late urological complications and malignancies after curative radiotherapy for gynecological carcinomas: a retrospective analysis of 10,709 patients. *The Journal of Urology*: 158, 814–817 (1997).
42. **Martin, R. C. 2.;** Brennan, M. F.; Jaques, D. P.: Quality of complication reporting in the surgical literature. *Annals of surgery*: 235, 803–813 (2002).
43. **McDougal, W. S.:** Chapter 100: Use of intestinal segments and urinary diversion. In: Walsh, P. C.; Retik, A. B.; Vaughan, E. D.; Wein, A. J. (Hrsg.) *Campbell's urology*, Bd. 3, 7. Auflage, Saunders Philadelphia, 421–423 (1998).
44. **McGuire, M. S.;** Grimaldi, G.; Grotas, J.; Russo, P.: The type of urinary diversion after radical cystectomy significantly impacts on the patient's quality of life. *Annals of surgical oncology*: 7, 4–8 (2000).
45. **Miller, D. C.;** Filson, C. P.; Wallner, L. P.; Montie, J. E.; Campbell, D. A.; Wei, J. T.: Comparing performance of Morbidity and Mortality Conference and National Surgical Quality Improvement Program for detection of complications after urologic surgery. *Urology*: 68, 931–937 (2006).
46. **Montie, J. E.;** Wei, J. T.: Formation of an orthotopic neobladder following radical cystectomy: historical perspective, patient selection, and contemporary outcomes. *Journal of Pelvic Medicine & Surgery*: 8, 141–147 (2002).
47. **Münter, M.:** Kapitel A2: Strahlenbiologie. In: Reiser, M.; Kuhn, F. P.; Debus, J. (Hrsg.) *Radiologie*, Thieme Stuttgart, 25–54 (2003).

48. **Nieh, P. T.:** Use of Ileal Segments in Urologic Surgery. In: Resnick, M. I. (Hrsg.) Atlas of the Urologic Clinics of North-America, Bd. 3, Saunders Philadelphia, 15–27 (1995).
49. **Novotny, V.;** Hakenberg, O. W.; Wiessner, D.; Heberling, U.; Litz, R. J.; Oehlschläger, S.; Wirth, M. P.: Perioperative complications of radical cystectomy in a contemporary series. *European Urology*: 51, 397–401 (2007).
50. **Okeanov, A. E.;** Sosnovskaya, E. Y.; Priatkina, O. P.: National cancer registry to assess trends after the Chernobyl accident. *Swiss medical weekly*: 134, 645–649 (2004).
51. **Preston, D. L.;** Ron, E.; Tokuoka, S.; Funamoto, S.; Nishi, N.; Soda, M.; Mabuchi, K.; Kodama, K.: Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-1998. *Radiation research*: 168, 1–64 (2007).
52. **Ravi, R.;** Dewan, A. K.; Pandey, K. K.: Transverse colon conduit urinary diversion in patients treated with very high dose pelvic irradiation. *British journal of urology*: 73, 51–54 (1994).
53. **Schmidt, J. D.;** Hawtrey, C. E.; Buchsbaum, H. J.: Transverse colon conduit: a preferred method of urinary diversion for radiation-treated pelvic malignancies. *The Journal of Urology*: 113, 308–313 (1975).
54. **Schmidt, J. D.;** Hawtrey, C. E.; Flocks, R. H.; Culp, D. A.: Complications, results and problems of ileal conduit diversions. *The Journal of Urology*: 109, 210–216 (1973).
55. **Schuster, T. G.;** Markovich, R.; Sheffield, J.; Montie, J. E.; Lee, C. T.: Radical Cystectomy For Bladder Cancer After Definite Prostate Cancer Treatment. *Urology*: 61, 342–347 (2003).
56. **Seiffert, L.:** Die Darm-Siphonblase. *Archiv für klinische Chirurgie*: 183, 569 (1935).
57. **Shabsigh, A.;** Korets, R.; Vora, K. C.; Brooks, C. M.; Cronin, A. M.; Savage, C.; Raj, G.; Bochner, B. H.; Dalbagni, G.; Herr, H. W.; Donat, S. M.: Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology. *European Urology*: 55, 164–174 (2009).
58. **Shimizu, Y.;** Kato, H.; Schull, W. J.: Studies of the mortality of A-bomb survivors. 9. Mortality, 1950-1985: Part 2. Cancer mortality based on the recently revised doses (DS86). *Radiation research*: 121, 120–141 (1990).
59. **Skinner, D. G.;** Boyd, S. D.; Lieskovsky, G.: Clinical experience with the Kock continent ileal reservoir for urinary diversion. *The Journal of Urology*: 132, 1101–1107 (1984).

60. **Stein, J. P.;** Lieskovsky, G.; Cote, R.; Groshen, S.; Feng, A. C.; Boyd, S.; Skinner, E.; Bochner, B.; Thangathurai, D.; Raghavan D.; Skinner, D. G.: Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *Journal of clinical oncology*: 19, 666–675 (2001).
70. **Studer, U. E.;** Ackermann, D.; Casanova, G. A.; Zingg, E. J.: A newer form of bladder substitute based on historical perspectives. *Seminars in urology*: 6, 57–65 (1988).
71. **Studer, U. E.;** Ackermann, D.; Casanova, G. A.; Zingg, E. J.: Three years' experience with an ileal low pressure bladder substitute. *British journal of urology*: 63, 43–52 (1989).
72. **Sugawara, Y.;** Tamura, S.; Makuuchi, M.: Systematic grading of surgical complications in live liver donors. *Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society*: 13, 781–782 (2007).
73. **Taweemonkongsap, T.;** Leewansangtong, S.; Tantiwong, A.; Soontrapa, S.: Results of Chimney Modification Technique in Ureterointestinal Anastomosis of Hautmann Ileal Neobladder in Bladder Cancer. *Asian journal of surgery / Asian Surgical Association*: 29, 251–256 (2006).
74. **Teber, D.;** Tefekli, A.; Eskicorapci, S.; Gözem, A. S.; Bujosevic, S.; Sugiono, M.; Stock, C.; Rassweiler, J. J.: Retroperitoneoscopy: A Versatile Access for Many Urologic Indications. *European Urology Supplements*: 5, 975–982 (2006).
75. **Tolhurst, S. R.;** Rapp, D. E.; O'Connor, R. C.; Lyon, M. B.; Orvieto, M. A.; Steinberg, G. D.: Complications after cystectomy and urinary diversion in patients previously treated for localized prostate cancer. *Urology*: 66, 824–829 (2005).
76. **Tomic, R.;** Granfors, T.; Modig, H.: Morbidity after preoperative radiotherapy and cystectomy in patients with bladder cancer. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*: 31, 149–153 (1996).
77. **Tran, L. M.;** Retik, A. B.: Mitrofanoff and Monti Concepts in Continent Stomal Diversion. In: Resnick, M. I. (Hrsg.) *Atlas of the Urologic Clinics of North-America*, Bd. 9, Saunders Philadelphia, 127–145 (2001).
78. **Wammack, R.;** Wricke, C.; Hohenfellner, R.: Long-Term Results Of Ileocecal Continent Urinary Diversion in Patients Treated With and Without Previous Pelvic Irradiation. *The Journal of Urology*: 167, 2058–2062 (2002).

Anhang

Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1:** **a** Nippelbildung der Ureterocutaneostomie, **b** einfache Ureterocutaneostomie, **c** Transureterocutaneostomie (Hautmann 2001a, S. 133)..... 3
- Abbildung 2:** **a-d** Kolonconduit; **a** Isolierung eines Sigmasegmentes, **b** Wiederherstellung der Darmkontinuität, retroperitoneales laterokolisches Durchziehen beider Harnleiter, **c** antirefluxive Implantation der Harnleiter, **d** retroperitonisiertes Kolonconduit (Hautmann 2001a, S. 134) 4
- Abbildung 3:** Transkolische Ureterosigmoidostomie. Nach antirefluxiver submuköser Verlagerung des Harnleiters erfolgt die Anastomosierung mit der Darmschleimhaut (Hautmann 2001a, S. 135)..... 6
- Abbildung 4:** Kock-Pouch: Refluxschutz und kontinentes Stoma durch Darminvagination (Hautmann 2001a, S. 136)..... 7
- Abbildung 5:** **a-d** Ileumneoblase; **a** Isolierung von 60-70 cm terminalem Ileum, antimesenteriale Detubularisierung, **b** W-förmige Lagerung, **c, d** Anastomose mit dem Harnröhrenstumpf (Hautmann 2001a, S. 137) 8
- Abbildung 6:** Refluxive ileo-ureterale Anastomose unter Verwendung von etwa 3-5 cm langen afferenten Darmschenkeln (Hautmann 2001c, S. 97) 10

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 mit vorangegangener Strahlentherapie (Gruppen 2 und 3; n=94)	21
Tabelle 2: Indikationen für die Strahlentherapie bei den Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 mit vorangegangener Strahlentherapie (Gruppen 2 und 3; n=94)	22
Tabelle 3: Indikationen zur Strahlentherapie bei Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 mit vorangegangener Strahlentherapie mit und ohne Anlage einer Neoplase im Vergleich (Gruppen 2 und 3; n=94).....	23
Tabelle 4: Indikationen der Zystektomie in Abhängigkeit von den die Bestrahlung bedingenden Erkrankungen bei allen Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 mit vorangegangener Strahlentherapie, (Gruppen 2 und 3; n=94) (hellblau = Rezidive, -Ca = Karzinom; M. = Morbus)	25
Tabelle 5: Indikationen der Zystektomie in Abhängigkeit von den die Bestrahlung bedingenden Erkrankungen bei Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 mit vorangegangener Strahlentherapie und Anlage einer Ileum-	

Neoblase, (Gruppe 2; n=25) (hellblau = Rezidive, -Ca = Karzinom; M. = Morbus)..... 25

Tabelle 6: Indikationen der Zystektomie in Abhängigkeit von den die Bestrahlung bedingenden Erkrankungen bei Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 mit vorangegangener Strahlentherapie und ohne Anlage einer Ileum-Neoblase, (Gruppe 3; n=69) (hellblau = Rezidive, -Ca = Karzinom; M. = Morbus)..... 25

Tabelle 7: Indikationen für die Operation in Abhängigkeit von der realisierten Harnableitung bei den Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 mit vorangegangener Strahlentherapie, (Gruppen 2 und 3; n=94) 26

Tabelle 8: Anzahl an Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 mit einer oder mehreren Frühkomplikationen nach der Zystektomie und mit Anlage einer Neoblase ohne vorherige Bestrahlung, (Gruppe 1; n=988) (grün = keine Komplikationen, hellgrün = leichte Komplikationen, gelb = schwerwiegende Komplikationen, rot = tödliche Komplikationen) 28

Tabelle 9: Anzahl an Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 mit einer oder mehreren Frühkomplikationen im Vergleich zwischen den Gruppen der Patienten mit Neoblase (Gruppe 2) und ohne Neoblase (Gruppe 3) nach Strahlentherapie, (n=94) (grün = keine Komplikationen,

hellgrün = leichte Komplikationen, gelb = schwerwiegende Komplikationen,
 rot = tödliche Komplikationen) 29

Tabelle 10: Frühkomplikationen innerhalb von 90 Tagen bei den Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 nach Zystektomie mit Neoblase ohne vorangegangene Strahlentherapie, (Gruppe 1; n=988) (grün = keine Komplikationen, hellgrün = leichte Komplikationen, gelb = schwerwiegende Komplikationen, rot = tödliche Komplikationen) 31

Tabelle 11: Alle Frühkomplikationen insgesamt innerhalb von 90 Tagen bei den Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 nach Zystektomie mit Neoblase ohne vorangegangene Strahlentherapie, (Gruppe 1; n=988) (hellgrün = leichte Komplikationen, gelb = schwerwiegende Komplikationen, rot = tödliche Komplikationen) 31

Tabelle 12: Frühkomplikationen innerhalb von 90 Tagen nach Zystektomie bei den Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 mit Neoblase (Gruppe 1; n=988) in Prozent (grün = keine Komplikationen, hellgrün = leichte Komplikationen, gelb = schwerwiegende Komplikationen, rot = tödliche Komplikationen) 33

Tabelle 13: Frühkomplikationen innerhalb von 90 Tagen nach Zystektomie bei den Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 mit Neoblase nach Strahlentherapie, (Gruppe 2; n=25) (grün = keine Komplikationen, hellgrün

= leichte Komplikationen, gelb = schwerwiegende Komplikationen, rot = tödliche Komplikationen)..... 34

Tabelle 14: Alle Frühkomplikationen insgesamt innerhalb von 90 Tagen nach Zystektomie bei den Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 mit Neoblase nach Strahlentherapie, (Gruppe 2; n=25) (hellgrün = leichte Komplikationen, gelb = schwerwiegende Komplikationen, rot = tödliche Komplikationen) 35

Tabelle 15: Frühkomplikationen innerhalb von 90 Tagen nach Zystektomie bei den Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 mit Neoblase nach Strahlentherapie (Grupp 2; n=25) in Prozent (grün = keine Komplikationen, hellgrün = leichte Komplikationen, gelb = schwerwiegende Komplikationen, rot = tödliche Komplikationen) 36

Tabelle 16: Frühkomplikationen innerhalb von 90 Tagen nach Zystektomie bei den Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 ohne Anlage einer Neoblase nach Strahlentherapie, (Gruppe 3; n=69) (grün = keine Komplikationen, hellgrün = leichte Komplikationen, gelb = schwerwiegende Komplikationen, rot = tödliche Komplikationen) 37

Tabelle 17: Alle Frühkomplikationen insgesamt innerhalb von 90 Tagen nach Zystektomie bei den Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 ohne Anlage einer Neoblase nach Strahlentherapie, (Gruppe 3; n=69) (hellgrün =

leichte Komplikationen, gelb = schwerwiegende Komplikationen, rot =
tödliche Komplikationen)..... 38

Tabelle 18: Frühkomplikationen innerhalb von 90 Tagen nach Zystektomie bei den Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 ohne Anlage einer Neoblase nach vorangegangener Strahlentherapie (Gruppe 3; n=69) in Prozent (grün = keine Komplikationen, hellgrün = leichte Komplikationen, gelb = schwerwiegende Komplikationen, rot = tödliche Komplikationen)... 40

Tabelle 19: Schwerwiegende Frühkomplikationen (Schweregrade 3-5) innerhalb von 90 Tagen bei den Patienten mit radikaler Zystektomie oder vorderer Exenteration an der Universitätsklinik Ulm in den Jahren 1986-2008 mit Anlage einer Neoblase ohne und mit vorangegangener Strahlentherapie und Patienten mit anderer Harnableitung nach vorangegangener Strahlentherapie im Vergleich (beachte: ein und derselbe Patient kann innerhalb mehrerer Kategorien aufgeführt sein; Kompl. = Komplikationen; Thromb. = Thromboembolische; Wundheilung. = Wundheilungsstörung) . 42

Tabelle 20: Komplikationen im Langzeitverlauf bei Patienten mit Zystektomie und Anlage einer Neoblase nach vorangegangener Strahlentherapie (Gruppe 2; n=25)(Mon. = Monate; postop. = postoperativ)..... 45

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Jan-Christoph Friedhelm Loh
Anschrift: Ebersstraße 64
10827 Berlin
Geburtsdatum / -ort: 09.03.1980 in Nürnberg

Schulbildung:

06 / 1999 Abitur, Allgemeine Hochschulreife

Auslandsaufenthalte:

1996 – 1997 Holderness School, Plymouth, New Hampshire, USA
06 / 1997 Amerikanische Hochschulreife (High School Diploma)
06 / 1998 – 08 / 1998 Stanford University, Palo Alto, California, USA

Dienst:

07 / 1999 – 06 / 2000 Zivildienst in der Caritas-Tagesstätte für behinderte und nicht-behinderte Kinder Bad Homburg; Betreuung einer integrativen Gruppe mit mehrfach schwerstbehinderten Kindern

Studium:

10 / 2000 – 02 / 2001 Maschinenbau, Technische Universität Darmstadt
10 / 2001 – 06 / 2003 Vorklinischer Abschnitt Medizin, Universität Ulm
09 / 2003 1. Ärztliche Prüfung, Beendigung des vorklinischen Abschnitts
10 / 2003 – 06 / 2006 Klinischer Abschnitt Medizin, Universität Ulm
08 / 2006 – 07 / 2007 Praktisches Jahr im Bundeswehrkrankenhaus Ulm

05 / 2008 2. Ärztliche Prüfung, Beendigung des klinischen Abschnitts

Famulaturen und Praktische Tätigkeiten:

04 / 2001 – 06 / 2001 Praktikum auf der chirurgischen Station im Elisabethen-Hospital in Darmstadt

10 / 2003 – 02 / 2004 Lehrtätigkeit als Tutor und Vorpräparator im Kurs der makroskopischen Anatomie

02 / 2004 – 04 / 2004 Famulatur im Bereich Allgemeinmedizin in der Praxis von Dr. med. P. Otte in Oppau

08 / 2004 – 08 / 2004 Famulatur im Bereich Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie in der Praxis von Dr. med. Dr. med. dent. W. Kater in Bad Homburg

03 / 2005 – 04 / 2005 Famulatur im Bereich Allgemeinmedizin in der Praxis von Dr. med. P. Otte in Oppau

09 / 2005 – 10 / 2005 Famulatur im Bereich Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie im Bundeswehrkrankenhaus Ulm

03 / 2006 – 04 / 2006 Famulatur im Bereich Gynäkologie im DRK-Krankenhaus Alzey-Worms

08 / 2006 – 07 / 2007 Praktisches Jahr Bundeswehrkrankenhaus Ulm

Seit 12 / 2008 Wissenschaftlicher Mitarbeiter der Chirurgischen Klinik I Charité Benjamin Franklin Hospital Berlin

Berlin, 22.06.2011