

Aus der Universitätsklinik für Urologie Tübingen

Ärztlicher Direktor: Professor Dr. A. Stenzl

**Evaluation perioperativer Parameter sowie der
Lebensqualität nach radikaler Zystektomie unter
Berücksichtigung des operativen Verfahrens**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Melanie Callau Monje, geb. Adam

aus

Pforzheim

2009

Aus der Universitätsklinik für Urologie Tübingen

Ärztlicher Direktor: Professor Dr. A. Stenzl

**Evaluation perioperativer Parameter sowie der
Lebensqualität nach radikaler Zystektomie unter
Berücksichtigung des operativen Verfahrens**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Melanie Callau Monje, geb. Adam

aus

Pforzheim

2009

Dekan:	Professor Dr. I.B. Autenrieth
1. Berichterstatter:	Professor Dr. K.-D. Sievert
2. Berichterstatter:	Professor Dr. B. Brücher

Meinen Familien

Inhaltsverzeichnis

1	<i>Einleitung</i>	1
1.1	Radikale Zystektomie	1
1.1.1	Indikationen	2
1.1.2	Blasenkarzinom	2
1.1.3	Operationstechnik	5
1.2	Harnableitung	8
1.2.1	Neoblase	12
1.2.1.1	Neoblase nach dem Tübinger Modell	13
1.2.1.2	Neoblasen nach Hautmann und Studer	17
1.2.1.3	Implantation der Ureteren	19
1.2.1.4	Komplikationen bei Neoblasen	20
1.2.2	Conduit	23
1.2.2.1	Komplikationen beim Conduit	25
1.3	Lebensqualität	26
1.3.1	Lebensqualität nach Konstruktion einer Neoblase	28
1.3.2	Lebensqualität nach Konstruktion eines Conduits	29
1.4	Fragestellung	30
2	<i>Material und Methodik</i>	32
2.1	Studienablauf	32
2.2	Patientenkollektiv und Rekrutierung	33
2.3	Einschlusskriterien und Ausschlusskriterien	34
2.4	Datenschutz	34

2.5 Fragebögen	35
2.6 Art der Untersuchungen	37
2.7 Berechnungen	39
2.8 Statistische Analyse	40
3 Ergebnisse	42
3.1 Rücklaufquote	42
3.2 Charakteristika des Patientenkollektivs	43
3.2.1 Geschlechterverteilung	43
3.2.2 Altersverteilung	44
3.2.2.1 Altersverteilung und durchgeführte Harnableitung	44
3.2.3 Indikationen für die erfolgte Zystektomie	45
3.2.4 Zystektomie und jeweils durchgeführte Harnableitungsform	46
3.2.5 TNM-Stadium und histopathologisches Grading bei Patienten mit Harnblasenkarzinomen	47
3.2.6 Präoperativer Gesundheitsstatus nach ASA	48
3.2.7 Einteilung der Patienten in Gesundheitsstatus „good“ und „bad“	49
3.2.8 Ableitungstypen bei Gesundheitsstatus „good“ und „bad“	50
3.2.9 Harnableitung innerhalb der Gruppe „bad“ zwischen den Jahren 2002-2004	51
3.2.10 Postoperatives Überleben	52
3.3 Perioperative Parameter mit potenziellem Einfluss auf das Befinden bzw. die Lebensqualität	53
3.3.1 Veränderung des Hämoglobins	53
3.3.2 Intraoperativer Blutverlust	55
3.3.3 Intraoperative Transfusionen	56

3.3.4	Operateure und Einfluss auf Blutverlust, Transfusionen und Volumensubstitution	58
3.3.5	Präoperatives und postoperatives Kreatinin, Veränderung des Kreatinins	59
3.3.6	Operationsdauer	61
3.3.7	Liegedauer	63
3.3.8	Anastomoseninsuffizienz	64
3.3.9	Stenosen und Hydronephrosen	65
3.4	Postoperatives Befinden und empfundene Lebensqualität	
	- Ergebnisse der Fragebogen-Evaluation	65
3.4.1	Ergebnisse des EORTC QLQ-C30	65
3.4.1.1	Frage 29 – „subjektiver Gesundheitszustand“	65
3.4.1.2	Frage 30 – „subjektive Lebensqualität“	67
3.4.1.3	QL 2 – globale Lebensqualität	69
3.4.2	Ergebnisse des EORTC PR-25	71
3.4.2.1	Frage 36 – „unwillkürlicher Urinabgang“	71
3.4.2.2	Frage 43 – „Zufriedenheit mit der Harnableitung“	73
3.4.2.3	Frage 45 – „Empfehlung der Harnableitung an andere“	74
3.5	Lebensqualität und Überleben der Patienten mit	
	Blasenkarzinom im Stadium T4	76
4	<i>Diskussion</i>	77
4.1	Präoperative Parameter, Zystektomie und Harnableitungstypen	77
4.1.1	Geschlechterverteilung	77
4.1.2	Altersverteilung	79
4.1.3	Zystektomie und Harnableitungstypen	80
4.1.4	TNM-Stadium	82
4.1.5	Gesundheitsstatus „good“ und „bad“	83

4.2 Perioperativer Zeitraum:	
Blut- und Zeit-Parameter, Komplikationen	87
4.2.1 Intraoperative Veränderungen der Laborwerte, Blutverlust und Transfusionen	87
4.2.2 Operationsdauer	94
4.2.3 Liegedauer	96
4.2.4 Komplikationen	98
4.3 Fragebögen	101
4.3.1 Ergebnisse des EORTC QLQ-C30	101
4.3.2 Ergebnisse des modifizierten EORTC PR-25	107
4.4 Zystektomie bei fortgeschrittenen Blasenkarzinomen (T4)	111
4.5 Schlussfolgerung	113
5 Zusammenfassung	114
6 Abkürzungsverzeichnis	116
7 Literaturverzeichnis	118
8 Anhang	134
QLQ C-30	134
Modifizierter EORTC PR-25	136
Umrechnungsformeln aus dem SCmanual des QLQ-C30	138
Danksagung	139
Lebenslauf	141

1 Einleitung

1.1 Radikale Zystektomie

Die heutzutage angewandten Techniken der radikalen Zystektomie und der entsprechenden nachfolgenden Harnableitungen gehen aus einer langen Entwicklungsgeschichte hervor.

Schon im späten 19. Jahrhundert wurde die Zystektomie zur Behandlung von Blasenkrebs durchgeführt. Ein Pionier auf diesem Gebiet war Bernhard Bardenheuer aus Köln, der am 13.01.1887 bei einer 57-jährigen Patientin die erste beschriebene Zystektomie durchführte. Wegen starker Blutungen beließ er die Ureteren in situ und sie verblieben im zuvor austamponierten kleinen Becken. Die Patientin verstarb 14 Tage später an einer Urämie (Bardenheuer 1887). Pawlik führte 2 Jahre später in Prag ein zweizeitiges Verfahren durch. Während der ersten Operation wurden die Ureteren in die Vagina implantiert. Drei Wochen später entfernte er die Harnblase und formte anschließend eine Ersatzblase aus Vagina und Urethra (Pawlik 1891). Die damaligen Operationstechniken der Zystektomie ebenso wie die der Harnableitungen gingen mit einer hohen intra- und postoperativen Mortalität einher. 1939 lag die perioperative Mortalität noch bei 35%, die jedoch durch die Verbesserung der Operationstechniken und die Entwicklung von neuen Anästhetika und Antibiotika auf 1-2% am Ende des letzten Jahrhunderts gesenkt werden konnte (Stenzl et al. 2005).

Die Erweiterung der Zystektomie um die Lymphadenektomie der Beckenlymphknoten, die zunächst zu Staging-Zwecken genutzt wurde, entpuppte sich letztendlich als eine Möglichkeit zur kurativen Therapie von fortgeschrittenen Blasenkarzinomen (Stenzl et al. 2005).

1.1.1 Indikationen

Die Entfernung der Harnblase spielt in der Therapie maligner Tumore im Becken eine entscheidende Rolle. Die Therapie der ersten Wahl bei muskelinvasivem Blasenkarzinom (Stadium \geq T2) ist heute die radikale Zystektomie (Lodde et al. 2005), wobei ihr Stellenwert bei weit fortgeschrittenen Blasenkarzinomen heute kontrovers diskutiert wird (Kuczyk et al. 2006).

Weitere Indikationen sind Adeno- und Plattenepithelkarzinome der Harnblase, da hier keine anderweitigen erfolgsversprechenden Therapieverfahren zur Verfügung stehen, sowie in die Blase infiltrierende gynäkologische, Prostata- oder Kolon-Tumoren und Urachuskarzinome. Das Urachuskarzinom entwickelt sich aus Anteilen oder Resten des Urachus und ist somit prinzipiell extravesikal lokalisiert.

1.1.2 Blasenkarzinom

Da die Zystektomie hauptsächlich bei Vorliegen eines Harnblasenkarzinoms durchgeführt wird, soll diese Erkrankung nachfolgend beschrieben werden.

Das Harnblasenkarzinom ist mit 5% aller diagnostizierten malignen Erkrankungen das fünfthäufigste Malignom in Europa (Sengupta et al. 2004). In Deutschland erkranken laut Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland jährlich ca. 25 950 Menschen an einer malignen Neubildung der Blase, die Inzidenz steigt mit dem Alter (Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. und das Robert Koch-Institut 2006). Der Haupterkrankungsgipfel liegt zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr (Sengupta et al. 2004), dabei sind Männer doppelt so häufig betroffen wie Frauen (Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. und das RKI 2006).

Durch die histologische Einteilung in Zelltyp und Differenzierung nach der World Health Organisation zeigt sich eine große Vielfalt und Heterogenität in der Gruppe der Harnblasentumoren. Die meisten Neubildungen sind epithelialen Ursprungs und gehen am häufigsten vom Urothel der Harnblase (ca. 80%), gelegentlich vom Plattenepithel (ca. 10%) und in sehr seltenen Fällen von drüsigen oder undifferenzierten Geweben aus (Lehmann et al. 2005).

Die Stadieneinteilung der Blasenkarzinome erfolgt nach der TNM-Klassifikation der Union International Contre le Cancer (UICC). Die Karzinome werden nach der Ausdehnung auf die Wandschichten, dem Befall von Lymphknoten sowie dem Vorhandensein von Fernmetastasen klassifiziert. Im Bezug auf die Ausdehnung auf die Wandschichten der Blase lassen sich oberflächliche, nicht muskelinvasive Tumoren, von muskelinvasiven Tumoren unterscheiden (Oosterlinck et al. 2006) (Abb. 1 und Tab. 1).

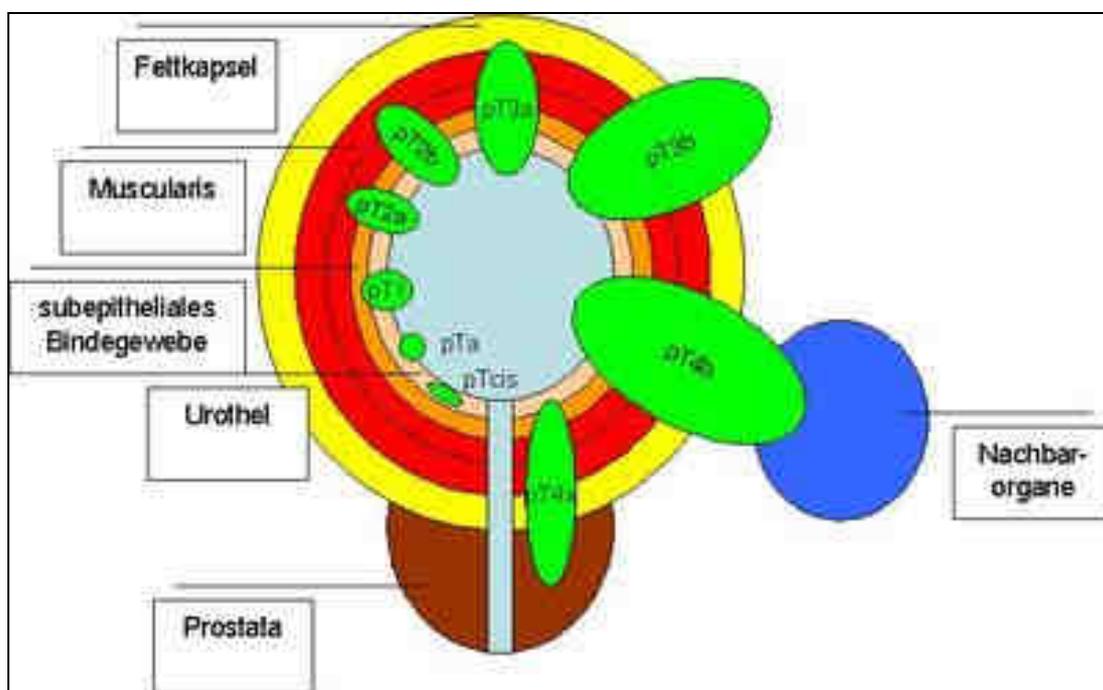


Abb. 1: Stadien des Harnblasenkarzinoms. Unterschiedliche Infiltrationstiefen des Karzinoms im Bezug auf die Harnblase und die Nachbarorgane. Bezeichnung nach der TNM-Klassifikation (siehe Tab. 1).

T	Tx	Primärtumor nicht beurteilbar
	T0	kein Anhalt für Primärtumor
	Tis	Carcinoma in situ
	T1	Tumor infiltriert subepitheliales Bindegewebe
	T2	Tumor infiltriert Muskulatur
	T2a	Tumor infiltriert oberflächliche Muskulatur (innere Hälfte)
	T2b	Tumor infiltriert äußere Muskulatur (äußere Hälfte)
	T3a	Tumor infiltriert tiefe Muskulatur
	T3b	Tumor infiltriert perivesikales Fettgewebe
	T4a	Tumor infiltriert Prostata, Uterus oder Vagina
T4b	Tumor infiltriert Becken- oder Bauchwand	
N	Nx	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
	N0	Keine regionäre Lymphknotenmetastase
	N1	Soliläre Lymphknotenmetastase kleiner als 2 cm
	N2	Multiple Lymphknotenmetastasen größer als 2cm und < 5cm
	N3	Solitäre/Multiple Lymphknotenmetastasen > 5 cm Größe
M	Mx	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
	M0	Keine Fernmetastasen
	M1	Fernmetastasen

Tab. 1: TNM-Klassifikation des Harnblasenkarzinoms (Sobin und Wittekind 2002). Einteilung der Infiltrationstiefe (T), der Tumorausdehnung auf Lymphknoten (N) und der Fernmetastasen (M).

Bei oberflächlichen Blasentumoren (histologisches Stadium: Tis/Ta/T1) erfolgt eine TUR des Tumors in Narkose. Dabei wird der Tumor in einzelnen Fraktionen entfernt, das Resektionsmaterial vom Tumorgrund wird in die

Pathologie eingeschickt und die Infiltrationstiefe sowie der Differenzierungsgrad des Tumors bestimmt. Im Anschluss werden an verschiedenen Stellen Biopsien aus unauffällig erscheinendem Urothel entnommen, um Präkanzerosen auszuschließen. Die TUR bietet damit neben der therapeutischen Option für oberflächliche Harnblasenkarzinome auch die Möglichkeit der endgültigen Diagnosesicherung für muskelinfiltrierende Karzinome (Stenzl et al. 2008).

Das nicht muskelinvasive Blasenkarzinom hat eine 5 Jahres-Überlebensrate von 75% und damit eine relativ gute Prognose (Kwak et al. 2004). Im Gegensatz hierzu steht der muskelinvasive Blasenkrebs mit der Histologie pT > 1 mit einer deutlich schlechteren Prognose und in Abhängigkeit vom Stadium einer hohen Mortalitätsrate. Die Heilungsrate ist im Fall der lokalen Erkrankung, ohne den Nachweis der Metastasierung in regionalen Lymphknoten, bei frühzeitiger und adäquater Therapie hoch (5 Jahres-Überlebensrate pT2 63%) (Itoku und Stein 1992; Pagano et al. 1991). Für Patienten mit weit fortgeschrittenem Harnblasenkarzinom wird der Stellenwert der Zystektomie kontrovers diskutiert. Die Behandlung von Patienten mit T4-Stadium bleibt eine klinische Herausforderung (Merseburger und Kuczyk 2007). Zum einen scheinen konservative Therapieansätze wie Polychemotherapien unterschiedlicher Schemata oft unzureichend, zum anderen wird für die Zystektomie in diesem Stadium eine vergleichsweise hohe Komplikationsrate und ungenügende klinische Effizienz diskutiert (Nagele et al. 2007; Nagele et al. 2008).

1.1.3 Operationstechnik

Die Zystektomie an der Universitätsklinik für Urologie in Tübingen beginnt mit der pelvinen Lymphadenektomie, da hierdurch die Äste der A. iliaca interna wesentlich einfacher von der Blase abgesetzt werden können (Stenzl et al. 2005). Andere Zentren führen die Lymphadenektomie erst im Anschluss an die Zystektomie durch. Sowohl beim Mann als auch bei der Frau sollten die Lymphknoten der Aa. iliacae internae und externae sowie der Fossa obturatoria

entfernt werden. Bei nerverhaltendem Vorgehen erfolgt die Lymphadenektomie wegen der Schonung des Plexus pelvici nur bis zur Kreuzung mit den Harnleitern, bei der radikalen Lymphadenektomie (extended field) werden zusätzlich präsakrale und präaortale Lymphknoten entfernt. Obwohl der Befall der regionalen Lymphknoten als prognostischer Marker gilt, wird auch heute noch über die Notwendigkeit der Lymphadenektomie und das Ausmaß der Entfernung der Lymphknoten diskutiert, welches auch gerade durch eine weitere Studie der AUO geklärt werden soll, an der sich auch die Urologische Klinik des UKT beteiligt (Eingeschränkte versus erweiterte Lymphknotenentnahme bei der Harnblasenentfernung aufgrund eines Urothelcarcinoms) (Mills et al. 2007; Stenzl et al. 2005; Ghoneim und Abol-Enein 2004; Pagano et al. 1991; Frazier et al. 1993). Gegen die routinemäßige Lymphadenektomie spricht, dass nur ein geringes Metastasenrisiko bei auf die Blase beschränkten Tumoren besteht. Patienten mit N1-Status und organbeschränktem Tumorwachstum haben nach der Entfernung der Lymphknoten allerdings eine vergleichbare klinische Prognose wie Patienten mit unauffälligem Lymphknotenstatus. Insofern könnte hier ein therapeutischer Nutzen erzielt werden. Allerdings ist es fraglich, ob eine erweiterte Lymphadenektomie bei N3 Status einen klinischen Nutzen hat (Kuczyk et al. 2005).

Im Anschluss an die intraoperative histologische Schnellschnittuntersuchung der Lymphknoten erfolgt beim Mann die Zystoprostatektomie, bei der üblicherweise neben der Blase auch die Prostata, beide Samenblasen und die Vasa deferentia entfernt werden. Eine umstrittene Alternative stellt die Prostata-erhaltende Operation dar. Hierbei werden die Prostata und die Samenblasen erhalten, um das Risiko der Inkontinenz und Impotenz zu verringern (Vallancien et al. 2002). Jedoch weisen Hautmann et al. darauf hin, dass sowohl bei radikaler als auch bei Prostata-erhaltender Zystektomie die Kontinenz tagsüber identisch und die nächtliche Kontinenzrate in der Gruppe der Patienten mit Prostata-erhaltender Zystektomie nicht überzeugend ist. Der einzige Vorteil sei der Erhalt der sexuellen Funktionen bei allerdings gleichzeitig verringerter Radikalität auf Kosten des onkologischen Outcomes. Aufgrund

dessen sollte diese Vorgehensweise laut Hautmann et al. möglichst wieder verlassen werden (Hautmann und Stein 2005).

Ein Tumornachweis in der prostatistischen Harnröhre stellt eine Indikation für eine gleichzeitige Entfernung der kompletten Harnröhre dar. Kann kein Tumorbefall der Harnröhre nachgewiesen werden, wird angestrebt die Urethra mitsamt Rhabdosphinkter (Sphincter urethra externus) und seiner Innervation zu erhalten. In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass durch den Erhalt der autonomen Nerven, die aus dem Plexus hypogastricus stammen, die erektile Funktion und die Kontinenz bei orthotoper Blasenrekonstruktion erhalten werden können (Kessler et al. 2004; Kessler et al. 2005; Hennenlotter et al. 2007). Das onkologische Outcome wird durch den Nerverhalt dabei nicht verringert (Madersbacher et al. 2004).

Die meisten Frauen, die zystektomiert werden, sind zu diesem Zeitpunkt zwischen 60 und 70 Jahre alt, so dass die Harnblase in der Regel ohne Bedenken en bloc mit dem Uterus entfernt werden kann. Die Funktion der Neoblase wird durch die Hysterektomie nicht beeinträchtigt.

Gleichzeitig werden Fundus, vordere und je nach Tumorausdehnung evtl. auch Anteile der posterioren Scheidenwand reseziert. Meist werden die Ovarien bei prämenopausalen Frauen nicht entfernt und bei sehr jungen Frauen mit Kinderwunsch kann unter Umständen auch der Uterus erhalten werden (Nagele et al. 2006).

Analog zur Zystektomie des Mannes wird auch bei der Frau im Falle einer Neblasenanlage versucht, die Urethra mit Rhabdosphinkter zu erhalten, was sich allerdings aufgrund der nur 3-5 cm langen weiblichen Harnröhre schwieriger als beim Mann gestaltet. Der Rhabdosphinkter wird vom N. pudendus innerviert (Gosling et al. 1981), wobei man annimmt, dass auch autonome Nerven dazu beitragen (Chisholm 1976). Der Sphinkter ist in der kaudalen Hälfte der Urethra lokalisiert, wo er teilweise mit der mittleren Schicht der glatten Muskulatur verschmilzt. Trotzdem kann die Kontinenz erhalten

bleiben, wenn ein großer Teil des mittleren Drittels der Urethra erhalten werden kann (Haksel 1990). Ebenso wie beim Mann wird auch bei der Frau ein Erhalt der autonomen Nerven aus dem Plexus hypogastricus angestrebt, die die glatte Muskulatur der Harnröhre versorgen.

Mit den anatomischen Gegebenheiten als Grundvoraussetzung für die Konstruktion einer Neoblase und dem Erhalt der autonomen Nerven kann letztlich die postoperative Lebensqualität im Bezug auf Kontinenz, spontane Miktion und den Erhalt sexueller Funktionen verbessert werden (Stenzl et al. 2005).

1.2 Harnableitung

Die tumorbedingte Entfernung der Harnblase mit kurativer oder palliativer Zielsetzung stellt die Hauptindikation für die Harnab- bzw. Harnumleitung über Darmsegmente dar. Des Weiteren sind neurogene Blasenentleerungsstörungen, kongenitale Malformationen wie Blasenektrophie oder Myelomeningozele, aber auch Schrumpfbblasen, komplizierte Inkontinenzformen, Fistelbildungen und schwere Traumata des unteren Harntraktes Indikationen für die operative Konstruktion einer alternativen Harnableitung.

Oberstes Ziel der Harnableitung ist der Schutz des oberen Harntraktes vor rezidivierenden Entzündungen und durch Hochdrucksituationen hervorgerufene Schäden, beispielsweise durch Harntransportstörungen und Reflux von Urin in die Niere, um eine terminale Niereninsuffizienz zu verhindern. Andere für den Patienten subjektiv wichtige Ziele sind neben der Funktionalität der Harnableitung besonders auch der Erhalt der Lebensqualität.

All diese Ziele werden jedoch durch verschiedenste Faktoren beeinflusst. Dabei spielen sowohl die Art und Größe des Reservoirs, die Implantationstechnik der Ureteren, die Kontinenz der Harnableitung und die Häufigkeit von

Stoffwechselstörungen eine Rolle. Da nicht alle Patienten in gleicher Weise von einer Harnableitung profitieren, ist es wichtig für die Patienten die individuell bestmögliche Harnableitung zu finden.

Wie die Zystektomie zeigt auch die Harnableitung in ihren unterschiedlichen Formen eine lange Entwicklungsgeschichte, die bis ins 19. Jahrhundert zurückgeht. Simon war 1892 der Erste, der bei einem Patienten mit Blasenektrophie eine Ureter-Rektum-Fistel anlegte (Simon 1852). Dies gelang unter Inkaufnahme beträchtlicher Komplikationen wie Peritonitiden, Anastomosenstenosen, Pyelonephritiden und metabolischen Azidosen, so dass viele Verbesserungen notwendig waren. Coffey revolutionierte das Verfahren der Harnleiter-Darm-Implantation 1911 mit einer neuen Methode zur Harnleiterimplantation, indem er den Ureter in einen submukösen Tunnel implantierte und damit wohl den ersten Antirefluxmechanismus erfand (Coffey 1911). Trotz dieser Änderungen blieb die perioperative Mortalität wegen hohen Stenoseraten mit anschließenden Pyelonephritiden, Urämie und Urosepsis mit 39% unverändert hoch (Pannek und Senge 1998; Prescott und White 1996). Dieses Verfahren wurde aber dennoch lange Zeit als Standardverfahren der supravvesikalen Harnableitung durchgeführt (Pannek und Senge 1998).

Zum Umdenken führte das häufige Auftreten hyperchlorämischer metabolischer Azidosen, so dass sich ab 1950 das Ileum-Conduit als Standard-Harnableitung durchsetzte. Erstmals beschrieben 1911 durch Zaayer (Zaayer 1911) wurde das Ileum-Conduit von Bricker etabliert (Bricker Blase) (Pannek und Senge 1998; Bricker 1950). Bis heute werden vor allem Ileum-Segmente verwendet, weil sie leicht zu handhaben sind und nur geringe intraluminalen Druckspitzen haben. Es folgten Kolon-, Sigma- und selten Transversum-Conduits, die sich jedoch alle nicht gegen das Ileum-Conduit durchsetzen konnten. Der größte Nachteil all dieser Conduits ist die fehlende Kontinenz und die Notwendigkeit eines Stomabeutels (Pannek und Senge 1998).

Deshalb versuchte man schon seit Beginn des 20. Jahrhunderts kontinente Systeme zu entwickeln. Nach der Rektumblase von Gersuny (Gersuny 1898) und der Siphonblase von Seiffert (Seiffert 1935), die beide keine befriedigenden Ergebnisse lieferten, nutzte Couvelaire als erster am Menschen ein Ileumsegment als orthotopen Blasenersatz (Couvelaire 1951). Camey versuchte daraufhin Ende der 50er Jahre eine kontinente Ersatzblase aus einem 40 cm langen Ileum-Segment zu konstruieren, worüber er aber erst 1967 publizierte (Camey 1967). Er war hiermit einer der ersten, der diesen orthotopen Blasenersatz in Form eines Hochdruckreservoirs einsetzte. Ein Nachteil war das Auftreten von nächtlicher Inkontinenz, da es aufgrund der Konstruktion der Ersatzblase bei Volumenbelastung zu Druckspitzen von bis zu 100 cm H₂O kam (Camey und Le Duc 1979). Angesichts der bestehenden Druckschwankungen mit entsprechenden Folgen sowie der Verbesserung der Kontinenzsituation der Patienten und zum Schutz des oberen Harntrakts war die Entwicklung eines Niederdruckreservoirs unumgänglich.

Wesentlicher Grund für die Entwicklung moderner Ersatzblasen mit guten nächtlichen Kontinenzraten war die Detubularisierung der verwendeten Darmsegmente, die 1964 von Ekman und Kock beschrieben wurde (Ekman et al. 1964). Durch die hierbei durchgeführte antimesenteriale Schlitzung des Darms und das anschließende gegenläufige Vernähen konnte der intraluminale Druck der verwendeten Darmanteile deutlich gesenkt werden.

Neben der Einführung kontinenter Urinreservoirs im Jahr 1972 durch Lapedes (Lapedes et al. 1972), die durch Selbstkatheterismus von den Patienten entleert werden konnten, wurden verschiedene Typen orthotoper Ersatzblasen beschrieben, die an die Harnröhre anastomosiert wurden. Diese orthotopen Ersatzblasen werden im Folgenden als „Neoblasen“ bezeichnet. Zu ihnen zählen unter anderem die Hautmann-, Studer- und die Tübinger Ileum-Neoblase, aber auch Ileum-Kolon-Neoblasen sowie der modifizierte Kock- und MAINZ-Pouch (Hautmann 1988; Studer 1991).

Für die Bildung eines Ersatzreservoirs für den Urin und die Urinableitung sind unterschiedliche Methoden entwickelt worden. Generell unterscheidet man inkontinente von kontinenten Harnableitungen. Sind die Voraussetzungen für eine orthotope Harnableitung nach Zystektomie nicht gegeben, muss der Harn direkt zur Haut abgeleitet werden und wird dort über einen Klebebeutel aufgefangen. Die hierbei angewandten Verfahren sind die Nephrostomie, die Ureterokutaneostomie, das Kolon-Conduit und das am häufigsten verwendete Ileum-Conduit.

Nach Möglichkeit werden kontinente Ableitungssysteme angestrebt (Burkhard et al. 2006). Als erste Wahl der kontinenten Harnableitung wird heute die Ileum-Neoblase angesehen (Nagele et al. 2005; Hobisch et al. 2001), für deren Konstruktion verschiedene Techniken existieren. Weitere kontinente Ableitungsformen sind der MAINZ-Pouch I, die Ureterosigmoideostomie, auch MAINZ-Pouch II genannt, und der Indiana-Pouch.

Je nach angewandter Technik der Neoblasenkonstruktion ist mit unterschiedlichen postoperativen Funktionseinschränkungen zu rechnen. Lange war der orthotope Blasenersatz wegen der erforderlichen Radikalität bei tumorbedingter Zystektomie nur männlichen Patienten vorbehalten. In jüngster Zeit aber haben sich neue operative Verfahren etabliert, die auch bei weiblichen Patienten durch den Erhalt der Urethra eine orthotope Harnableitung möglich machen und dabei das onkologische Outcome nicht reduzieren (Stenzl und Holtl 2003; Nagele et al. 2007).

Allerdings treten nach einer Zystektomie und der anschließenden Harnableitung Funktions- und Lebensqualitätseinschränkungen auf. Durch die Entfernung autonomer Nerven während der Zystektomie kann es zu Auswirkungen auf die Potenz und die Kohabitationsfähigkeit (Stenzl und Holtl 2003) sowie zur Beeinflussung der Kontinenz kommen (Kessler et al. 2005). Störungen der Darmmotilität und Resorptionsstörungen, in Form von Diarrhoen und Mangelerscheinungen (Zippe et al. 2004), ebenso wie die notwendige

Blasenentleerung mittels Katheterisierung aufgrund Harnretention können die Patientinnen und Patienten in ihrem täglichen Leben einschränken (Riddick et al. 2004).

1.2.1 Neoblase

Nach vielfachen Veränderungen und Verbesserungen ist der orthotope Blasenersatz, kurz „Neoblase“, mittlerweile die Harnableitung erster Wahl bei Mann und Frau. Für die Patienten ist die Ersatzblase die natürlichste aller Harnableitungen (Stenzl 1999), da im besten Fall Kontinenz und Darmfunktion uneingeschränkt und in ihrer ursprünglichen Form erhalten bleiben und sich die körperliche Integrität nicht wesentlich verändert. Die Patientenzufriedenheit und ihre Lebensqualität lassen sich mit den verschiedenen kontinenten Harnableitungsformen vergleichen und fallen sogar besser aus wenn sie mit einem Stoma verglichen werden (Burkhard et al. 2006).

Für die Konstruktion einer Neoblase ist die Verwendung gastrointestinaler Anteile die bestmögliche Methode (Stenzl et al. 2001b). Verschiedene Autoren, die Magensegmente verwenden, um eine Neoblase zu konstruieren, berichteten über unterschiedliche Ergebnisse (Hauri 1996; Nguyen und Mitchell 1991; Colleselli et al. 1998; Gosling et al. 1981). Vorteile sind zum einen die verringerte Mucus-Produktion, das saure Milieu des Urins und der Schutz vor hyperchlorämischer Azidose. Dem gegenüber stehen die Nachteile, wie der symptomatisch saure Urin und das damit verbundene Hämaturie-Dysurie-Syndrom. Aus diesem Grund werden gastrische Reservoirs meist mit ilealen Anteilen kombiniert (Austin et al. 1997; Chiang et al. 1997). Die Intention ist die Kombination eines sezernierenden Anteils (Magen), mit einem resorbierenden Anteil (Ileum), so dass die metabolische Azidose umgangen werden kann. Außerdem sollen diese kombinierten Reservoirs eine Alternative bei niereninsuffizienten Patienten sein, bei denen bisher eine relative Kontraindikation für kontinente Harnableitungen bestand (Nagele et al. 2005). Bei grundsätzlich höheren Druckverhältnissen in der Neoblase wird eine

Niereninsuffizienz weiter verschlechtert, was durch kombinierte Reservoirs verhindert werden kann.

Das Kolon kann bei vielen Menschen verwendet werden. Die Vorteile sind neben einem großen Durchmesser ein leichter Anschluss an die Urethra, ebenso wie eine einfache Anti-Reflux-Implantation der Ureter. Die Komplikationen, die infolge der Elektrolyt- und Vitaminresorption entstehen können, sind hier geringer. Jedoch müssen die Patienten nachts öfter ihre Blase entleeren und Langzeit-Ergebnisse stehen noch aus (Stenzl 1999). Aufgrund hoher Druckschwankungen in der Neoblase sowie der Möglichkeit der Tumorentstehung im Implantationsbereich wird das Kolon zur Neblasenkonstruktion jedoch selten verwendet.

Das intestinale Segment der Wahl für die Harnableitung ist das Ileum. Die meisten Autoren bevorzugen ein rekonfiguriertes ileales Niederdruckreservoir (Studer und Zingg 1997; Skinner et al. 1998), weil die damit verbundene Morbidität akzeptabel ist (Studer und Zingg 1997). Es gibt viele verschiedene Methoden aus dem Ileumsegment eine Neoblase zu konstruieren. Beim vorliegenden Patientenkollektiv wurden drei Formen von Neblasen konstruiert: die Neoblase nach dem **Tübinger Modell (TüMo)**, die sog. **Hautmann-Neoblase** und die **Studer-Neoblase**.

1.2.1.1 Neoblase nach dem Tübinger Modell

Die Neoblase nach dem **TüMo** wurde in der Urologischen Universitätsklinik Tübingen entwickelt. Seit 2003 wird diese Technik dort durchgeführt. Die Neoblase nach dem TüMo hat sich im Hinblick auf die benötigte Länge des Ileumsegments, dem effizienten Schutz des oberen Harntraktes vor Reflux und dem geringeren Zeitaufwand verglichen mit anderen Methoden als ökonomisch herausgestellt (Nagele et al. 2005).

Nachdem die Lymphadenektomie und die anschließende Zystektomie durchgeführt wurden, werden die Ureteren für die folgende Harnableitung vorbereitet. Da die postoperative Striktur der ureteralen Anastomose eine häufige Komplikation darstellt und die Ischämie des distalen Ureters eine vermeidbare Komplikation ist, wird dabei die Gefäßversorgung mit ihren häufigen Variationen berücksichtigt (Stenzl et al. 2001a) und die periureterale Adventitia der Gefäße möglichst erhalten, so dass weniger Ischämien und Strikturen verursacht werden. Der linke Ureter wird anschließend unterhalb des Mesosigmoids in den kontralateralen retroperitonealen Raum gezogen. Dabei wird auf eine möglichst maximale Länge geachtet und ein Abknicken des Ureters vermieden. Beide Ureteren werden spatuliert und zu einer Ureteralplatte verbunden (Wallace 66, siehe 1.2.1.3). Nachdem beide Ureteren für die Implantation in die Neoblase vorbereitet wurden, beginnt deren Konstruktion. Dazu wird ein 40 cm langes Segment des terminalen Ileums ca. 10 cm vor der ileozökalen Klappe oralwärts entnommen und U-förmig angeordnet. Im Abstand von 2-3 cm zu den Enden des isolierten Darmsegments wird über eine ca. 8 cm lange, fortlaufende seromuskuläre Naht an der mesenterialen Ansatzstelle, ein so genannter Ilealer Trog, gebildet (Abb. 2).

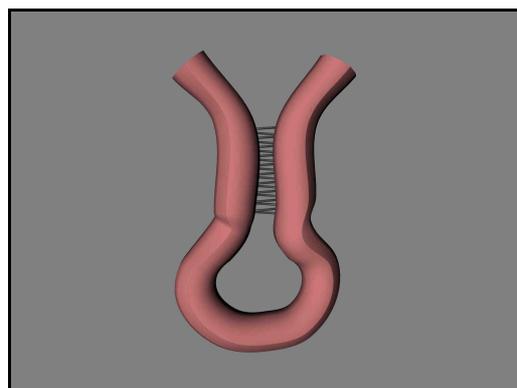


Abb. 2: Bildung des Ilealen-Trogs. Nach U-förmiger Anordnung des Darmsegments.

Anschließend erfolgt die antimesenteriale Detubularisierung des gesamten Ileumsegments. Die Inzisionslinie wird im Bereich der zukünftigen Einmündung der Ureteren nach medial geführt. Nachfolgend wird eine ileale Platte gebildet,

indem die unmittelbar unter dem Trog liegenden Darmanteile miteinander vernäht werden (Abb. 3).

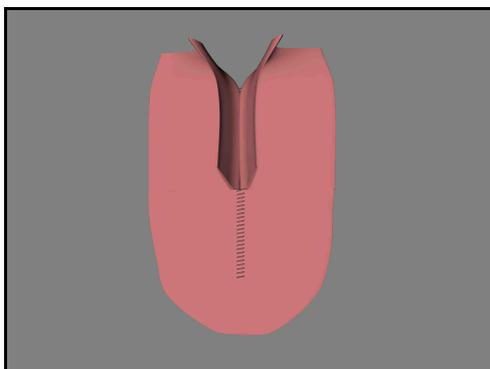


Abb. 3: Bildung der ilealen Platte, nachdem das Darmstück antimesenterial detubularisiert wurde.

Die verbundenen Ureteren werden in den Ilealen-Trog platziert und dort mit dem distalen Ende des Troges vernäht. Die beiden ilealen Lappen werden über die Harnleiter gelegt und durch die Konstruktion eines Serosa-gesäumten extramuralen Tunnels geschlossen (Abb. 4). Indem die intramural verlaufenden Ureteren bei steigendem Druck zusammengedrückt werden, kann ein Antirefluxmechanismus erzeugt werden. Anschließend werden die Ureteren mit zwei Mono-J-Katheter geschient, die getrennt durch die Neoblase nach außen geführt werden.

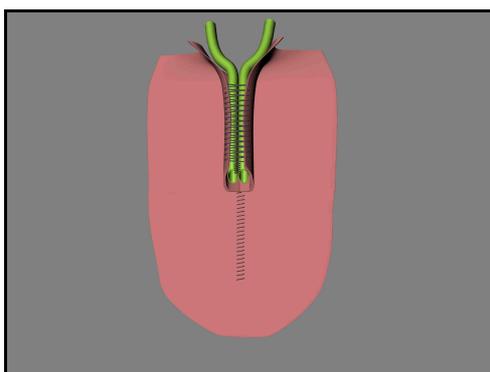


Abb. 4: Platzierung der verbundenen Ureteren in den „Ilealen Trog“. Anschließende Konstruktion des extramuralen Tunnels.

Neben dem Schutz des oberen Harntrakts vor Reflux macht, gerade bei jüngeren Patienten, die beschriebene Technik mit Positionierung der Harnleiter in dieser Lokalisation die spätere Schienung sowie das Einbringen von

Kathetern oder Ureterskopen in den oberen Harntrakt, z.B. bei Tumorrezidiven oder bei Auftreten von Urolithiasis, wesentlich einfacher. Diese Aspekte stellen wesentliche Vorteile gegenüber anderen Methoden der Neoblasenkonstruktion dar.

Mit einer fortlaufenden seromuskulären Naht wird der quer nach oben umgeschlagene Pouch zunächst links, dann rechts weiter verschlossen (Abb. 5).

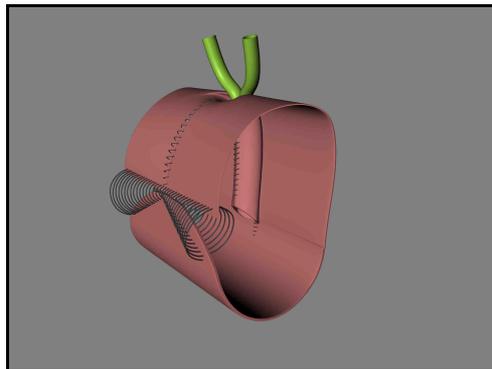


Abb. 5: Verschluss des Pouches.

Um intermittierende Obstruktionen an der ileo-urethralen Anastomose durch Darmfalten zu vermeiden, wird die Urethra am tiefsten Punkt der Neoblase anastomosiert. Dazu wird mit dem Zeigefinger durch die verbliebene Öffnung der tiefste Punkt ermittelt und an dieser Stelle inzidiert, bevor die Neoblase komplett verschlossen wird. Über 6 Anstomosennähte wird der Urethralstumpf mit dem Neblasenhals verbunden (Abb. 6).

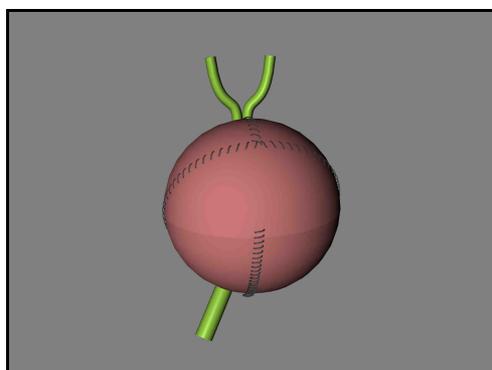


Abb. 6: Verschlussene Neoblase nach dem Tübinger Modell.

Nachdem ein Silikonkatheter eingeführt wurde, können die Nähte unter Sicht spannungsfrei geknüpft werden, so dass eine wasserdichte Anastomose entsteht. Die Dichtigkeit der Neoblase und der ileo-urethralen Anastomose wird mittels Kochsalzlösung überprüft.

Zum Schluss wird ein J-förmiger Omentumlappen bis an den unteren Teil des Pouches und an die Anastomose der Urethra heruntergeschlagen, um sowohl deren Position zu fixieren als auch ein Abknicken oder eine urethrovaginale Fistel zu vermeiden. Der Omentumlappen wird entweder an der Beckenwand befestigt oder alternativ mit jeweils ein oder zwei Nähten, die durch die Neoblase laufen, auf der linken und rechten Seite am Beckenboden fixiert. Hiermit können Obstruktionen durch Darmfalten oder ein Descensus der Neoblase („Pouchozele“) vermieden werden und zusätzlich wird die Verbindung zwischen Urethra und Pouch gesichert (Stenzl 1997).

Die beiden ureteralen Mono-J-Katheter werden individuell aus der orthotopen Neoblase durch die Bauchdecke geleitet und dann gemeinsam abgeleitet. Die Ureterschienen werden nach 8 bzw. 9 Tagen entfernt und der urethrale Dauerkatheter kann meist am 14. postoperativen Tag gezogen werden, wenn ein Pouchogramm kein Extravasat zeigt.

1.2.1.2 Neblasen nach Hautmann und Studer

Zur Konstruktion einer **Neoblase nach Hautmann** wird ein 60-70 cm langes Ileumsegment verwendet, das ca. 20 cm vor der Bauhin'schen Klappe oralwärts entnommen wird. Das ausgeschaltete Darmsegment wird nun W-förmig angeordnet. Anschließend erfolgt die antimesenteriale Detubularisierung. Die antimesenterialen Schnittränder werden zur Konstruktion der Hinterwand der Neoblase aneinander genäht.

Für die Anastomosierung der Ureteren an das Reservoir werden an den lateralen Schenkeln des Ws jeweils ca. 5 cm lange tubuläre Ileumsegmente

belassen. Im rechtsseitigen lateralen U-förmigen Anteil des Reservoirs wird eine im Durchmesser 5 mm große Öffnung geschaffen. Anschließend wird ein Foley-Katheter transurethral durch den neuen Neoblasenausgang gelegt. Die zuvor am Urethralstumpf angelegten Nähte werden durch den Neoblasenausgang geführt und anschließend geknüpft. Nachdem die Vorderwand der Neoblase konstruiert wurde, werden die Ureteren entweder über eine antirefluxive Le Duc Anastomose oder eine refluxive Anastomose implantiert. Nach dem Verschluss der Neoblase werden die Peritoneallappen adaptiert. Damit wird das Reservoir extraperitonealisiert und das Risiko gastrointestinaler Komplikationen verringert.

Die **Studer-Neoblase** benötigt für ihre Konstruktion ein ca. 50 cm langes Ileumsegment, das ungefähr 15 cm vor der Bauhin'schen Klappe in oraler Richtung ausgeschaltet wird. Die Darmschlingen werden entweder gedoppelt oder als 15 cm lange Strecken aneinander gelegt. Die Detubularisierung erfolgt antimesenterial. Die oralen 15-16 cm werden nicht detubularisiert, da sie der Ureterimplantation dienen. Zur Konstruktion der Neoblasen-Hinterwand werden die detubularisierten Anteile U-förmig gelegt. Dadurch können die medialen Seiten der Schlingen aneinander genäht werden.

Die Implantation der Ureteren erfolgt in den tubularisierten Anteil, der wie ein Schornstein erscheint, mittels einer Anastomose nach Wallace oder Nesbit. Die Harnleiterimplantation nach Nesbit erfolgt über eine End-zu-Seit-Anastomose beider voneinander getrennter Harnleiter, während bei der Harnleiterimplantation nach Wallace die Ureter parallel angeordnet über eine Endplatte entweder Seit-zu-End oder End-zu-End anastomosiert werden (siehe 1.2.1.3).

Anschließend wird der untere Anteil des U nach oben zwischen die beiden Enden des U geklappt. Nachdem die untere Hälfte des Reservoirs und ein Teil der oberen Hälfte verschlossen wurden, wird ein Finger durch die bestehende Öffnung geführt, um den tiefsten Punkt der Neoblase zu ermitteln. Hier wird ein

Neoostium zur urethralen Anastomose geschaffen. Sobald die Neoblase an die Urethra anastomosiert ist, wird das Reservoir verschlossen.

1.2.1.3 Implantation der Ureteren

Für die Implantation der Ureteren sind diverse Möglichkeiten beschrieben:

1. **nach Bricker und Nesbit:** Bei der ursprünglichen Originaltechnik werden beide Harnleiter getrennt voneinander über eine End-zu-Seit-Anastomose in das blind verschlossene Darmende implantiert (Bricker 1950; Lehmann et al. 2005).
2. **Wallace 66:** Die Ureteren sind hier parallel angeordnet. Sie werden über eine Endplatte Seit-zu-Seit an den Ileumstumpf anastomosiert (Wallace 1966) (Abb. 7).

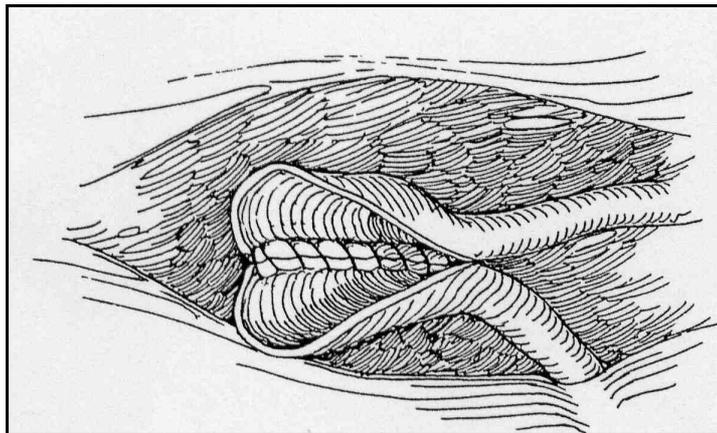


Abb. 7: Anastomosierung der Ureteren nach Wallace 66. Anordnung der Ureteren parallel.

3. **Wallace 69:** Diese Methode ist eine Variation der Wallace 66-Implantation der Harnleiter. Die Ureteren werden hier End-zu-End ausgerichtet und über eine Ureteralplatte an das Ileum angenäht (Nagele et al. 2005) (Abb. 8).

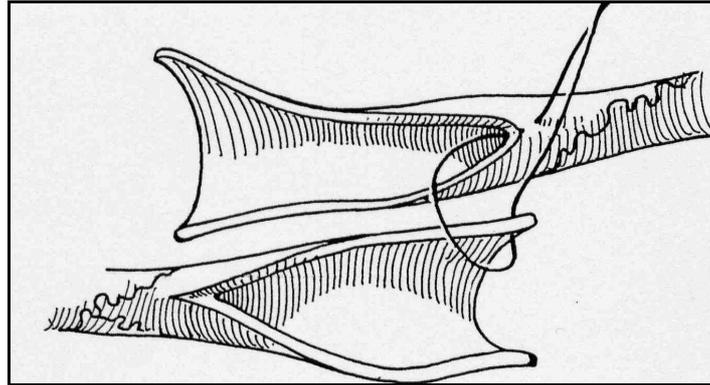


Abb. 8: Anastomosierung der Ureteren nach Wallace 69. End-zu-End Anordnung der Ureteren.

1.2.1.4 Komplikationen bei Neoblasen

Die Komplikationen differieren je nach angewandtem Verfahren und der individuellen Situation des Patienten sowie dem Erfahrungsgrad des Operateurs. Frühkomplikationen eines solchen Eingriffs sind Wundheilungsstörungen, Insuffizienz der ureterointestinalen Anastomose, Stenose der Ureteranastomose mit anschließendem Harnstau, Pyelonephritis und Pyonephrose. Durch den gleichzeitigen Eingriff am Darm kann es zum Ileus, Volvulus und zur Infarzierung des verwendeten Darmsegments kommen. Ebenso können Resorptionsstörungen von Gallensäuren, fettlöslichen Vitaminen und Vitamin B12 vorkommen (Fichtner 1999). Durch die verkürzte Passagezeit aber auch durch die Entfernung des Resorptionortes (terminales Ileum – Vitamin B12) kann es durch den Mangel an Eisen, Folsäure und Vitamin B12 zu der Entstehung einer Anämie kommen. Neben Fistelbildungen können auch andere, wie bei jedem operativen Eingriff mögliche, Komplikationen auftreten.

Bei der Verwendung von Darmsegmenten ist die bestehende Resorption der Darmschleimhaut ein Problem. Aus ihr können sich metabolische und die Ernährung betreffende Komplikationen entwickeln. Sie treten oft auf, sind allerdings meist nicht schwerwiegend (Stampfer et al. 1997). Hierzu gehören beispielsweise Veränderungen im Säure-Basen- und Elektrolythaushalt

(Tanrikut und McDougal 2004), die einer Kontrolle und Behandlung bedürfen. Die metabolische Azidose, die durch die Resorption von Säure aus dem Urin entsteht, kann zu einem gesteigerten Knochenabbau und einer geringeren Knochendichte führen (Giannini et al. 1997). Diese kontrovers diskutierte Tatsache gilt jedoch als klinisch äußerst selten (Roosen et al. 2004; Hobisch et al. 2003; Topoll 1996).

Neben der bestehenden Resorption im verwendeten Darmsegment, kommt es außerdem zu einer andauernden Mucusproduktion (N'Dow et al. 2004). Während die Dichte und Höhe der Mikrovilli im Laufe der Zeit abnimmt, bleibt der Gehalt der schleimproduzierenden Becherzellen konstant oder nimmt sogar noch zu (Lampel und Thuroff 1998). Die Absonderung von Schleim in das Reservoir hat verschiedene Folgen. Viele Patienten empfinden Harndrang, obwohl die Blase leer ist und entleeren dann auf der Toilette nur Schleim. Die Ansammlung von Mucus kann weiterhin zu einer symptomatischen Obstruktion der ileourethralen Anastomose durch eine Mucustamponade mit Harnverhalt führen, was wiederum Infektionen begünstigen und zu weiteren Komplikationen führen kann. Der Versuch die Mucusproduktion mit N-Acetylcystein, Aspirin oder Ranitidin zu reduzieren (N'Dow et al. 2001), ergab keine deutliche Verbesserung, so dass bis heute keine effektiven therapeutische Maßnahmen zur Mucusregulation vorhanden sind (N'Dow et al. 2004).

Ebenso wird durch die Darmschleimhaut das Wachstum von Bakterien in der Neoblase und damit verbunden das Risiko von aufsteigenden Infektionen in die Niere begünstigt. Restharn und Selbstkatheterismus steigern zusätzlich die Gefahr der bakteriellen Besiedlung (Wullt et al. 2004).

Zu den spezifischen Komplikationen der Neoblase zählen auch Harnblasenentleerungsstörungen. Diese Störungen können von Harnverhalt bis zur (Überlauf-) Inkontinenz reichen. Ursache hierfür ist der veränderte Druck und andere Miktionseigenschaften der Neoblase, die durch den verwendeten Typ, die Länge und Konfiguration des Darmsegments, sowie durch die

Operationstechnik, das Alter und Geschlecht des Patienten beeinflusst werden (Steers 2000). Zusätzlich kann ein Abknicken der orthotopen Neoblase zu einem Harnverhalt führen. Der Harnverhalt wird vor allem bei Frauen nach nerverhaltender Zystektomie mit anschließender orthotoper Harnableitung beobachtet, so dass oft Selbstkatheterismus notwendig ist. Durch die geringe Neblasenkapazität und den verminderte Verschlussdruck kann es zu Belastungsinkontinenz kommen. Nächtliche Inkontinenz wird hauptsächlich durch den Verlust des physiologischen Reflexes verursacht, so dass sich Patienten nachts den Wecker stellen und somit gezielt in bestimmten Zeitabständen miktieren sollen (Steers 2000).

Eine weitere Komplikation ist das Auftreten von Steinen in der Neoblase und anderen Harnableitungen, wobei diese durch den Verzicht auf Klammergeräte deutlich reduziert werden konnten (Ginsberg et al. 1991). Die Inzidenz der Urolithiasis liegt je nach Studie bei 12-52,5% (Woodhouse und Robertson 2004). Als Ursachen werden Immobilität, Selbstkatheterismus, schlechte Urinableitung und Fremdkörper, wie z.B. Klammern, angenommen. Es ist unklar, ob das intestinale Reservoir überhaupt ein Grund für die Urolithiasis ist, da auch nur wenig bis keine Evidenz vorliegt, dass Mucus ein ätiologischer Faktor ist (Woodhouse und Robertson 2004).

Sehr selten können auch Neoplasien in der Neoblase auftreten, die jedoch eher auf die zugrunde liegende Erkrankung des Harntrakts als auf die Exposition der Darmschleimhaut mit Urin zurückzuführen sind (Pickard 2004).

Als lebensbedrohliche Extremkomplikation kann die Neblasenruptur auftreten. Sie kann zum einen spontan oder aufgrund eines Traumas im Neblasenbereich auftreten. Akute oder chronische Überdehnung sind die Hauptursachen für eine Spontanruptur, aber auch chronische ischämische Veränderungen der Neoblase sind Faktoren, die eine Ruptur begünstigen können (Desgrandchamps et al. 1997). Ein weiteres Problem ist die Diagnose einer rupturierten Neoblase, die meist eine Laparotomie zur Diagnosesicherung

benötigt, da ein negatives Zystogramm irreführend sein kann (Singh und Choong 2004).

Eine weitere mögliche Komplikation bei Frauen ist eine Fistelbildung zwischen Neoblase und Scheide. Vor allem die versehentliche Verletzung der Scheidenwand während der Operation ist ein wichtiger Faktor für die Entstehung einer solchen Fistel, deren Behebung in den meisten Fällen aufwendig ist (Rapp et al. 2004).

1.2.2 Conduit

Bei dieser inkontinenten Form der Harnableitung wird zwischen Ureter und Haut ein Stück Darm zwischengeschaltet, so dass anders als bei der Ureterokutaneostomie kein Risiko der Hautanastomosenenge besteht (Abb. 9).

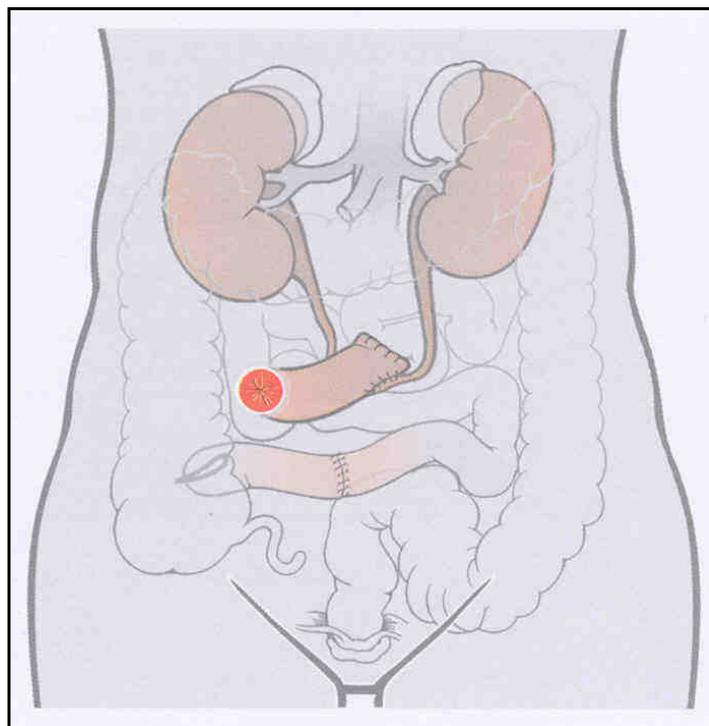


Abb. 9: Ileum-Conduit. Implantation der Ureteren in ein Stück Ileum, das als Stoma zur Bauchdecke hin abgeleitet wird.

Über Jahrzehnte lang war das Ileum-Conduit die Standard-Harnableitung nach radikaler Zystektomie (Pannek und Senge 1998). Mittlerweile wird das Conduit

oftmals durch die Konstruktion einer Neoblase ersetzt. Trotzdem wird diese Art der Harnableitung weiterhin häufig durchgeführt. Als relativ schnelle und komplikationslose Ableitung findet das Conduit häufig Anwendung bei palliativen Therapieansätzen oder bei Patienten, die wegen körperlicher oder geistiger Schwäche nicht in der Lage sind ein kontinentes Reservoir zu beherrschen.

Kontraindikationen sind neben ausgeprägter Aszites bei Leberzirrhose, ein komplett radiogen geschädigtes Ileum und ein bereits vorhandenes Kurzdarmsyndrom (Nagele et al. 2005). Bei schlechter Prognose mit nur kurzer Lebenserwartung, z.B. im Falle einer Peritonealkarzinose, ist die Anlage eines Ileum-Conduits aufgrund der belastenden, großen Operation nicht geeignet, so dass eher eine Harnableitung in Form einer Ureterokutaneostomie oder einer Nephrostomie verwendet wird.

Zunächst muss der Patient optimal auf die neue Harnableitung vorbereitet werden. Am wichtigsten ist das Anzeichnen der zukünftigen Stomaöffnung am sitzenden Patienten mit anschließendem „Probekleben“ des Stomabeutels, der mit Wasser gefüllt wurde. Nur auf diese Weise kann die optimale Position der Stomaöffnung ermittelt und ein wasserdichtes Kleben des Beutels gewährleistet werden. Sollte die Stomaöffnung in einer Hautfalte zum Liegen kommen, müsste das Stoma neu angelegt werden. Die beste Position ist über oder unterhalb der Gürtellinie und nicht zu nah am Bauchnabel, am M. rectus abdominalis, einem Knochen oder einer Narbe (Nagele et al. 2005).

Üblicherweise wird zur Konstruktion eines Conduits terminales Ileum verwendet. Man entnimmt hierzu ein etwa 10-20 cm langes Segment 20 cm proximal der ileozökalen Klappe (Nagele et al. 2005). Wenn das Ileum beispielsweise aufgrund einer Vorschädigung nicht verwendet werden kann, kann alternativ auch ein Colon-Conduit aus Colon transversum angeboten werden. Aufgrund der zeitintensiven Präparation des Colons, wird dieses

Verfahren jedoch nur bei Kontraindikationen gegen die Entnahme von Ileum durchgeführt (Lehmann et al. 2005).

Nach der Präparation und Ausschaltung des ausgewählten Darmsegments, werden die distalen Harnleiter in Wallace 66 Technik anastomosiert und End-zu-Seit auf das proximale Ende des ausgeschalteten Ileums anastomosiert. Der linksseitige Ureter wird vor der Aorta und der V. cava nach rechts gezogen, damit ein Abknicken verhindert und ein direkter Urintransport von der linken Niere zum Conduit gewährleistet wird. Die Implantation der Harnleiter erfolgt refluxiv am oralen Ende des Darmstückes, um die bestehende Peristaltik zu nutzen (Lehmann et al. 2005).

Nach der Implantation werden die Ureteren üblicherweise noch für 8 bis 9 Tage mit Harnleiterschienen gesichert, um ein Einheilen zu gewährleisten. Damit der Urin ohne Gegendruck zur Haut befördert werden kann, muss das Conduit einen direkten Weg zur Haut nehmen können ohne dabei abzuknicken.

Das aborale Ende des Darmstückes wird dann über eine Inzision durch die Bauchdecke ca. 3 cm über das Hautniveau gezogen und evertierend an die Haut genäht. Somit ragt es anschließend überstülpend aus dem Hautniveau, so dass der Kontakt zwischen Haut und Urin minimiert wird (Lehmann et al. 2005).

1.2.2.1 Komplikationen beim Conduit

Beim Conduit treten, wie bei der Bildung von Neoblasen, vergleichbare allgemeine Früh- und Darm-spezifische Komplikationen auf. Hinzu kommen bei der Anlage eines Conduits noch Elongationen, Stomastenosen oder -hernien. Verglichen mit den anderen Harnableitungen hat das Ileum-Conduit die geringste Komplikationsrate.

1.3 Lebensqualität

Der Erhalt der Lebensqualität ist neben der Überlebenszeit das wichtigste Behandlungsziel für Krebspatienten. Dies gilt vom Zeitpunkt der Diagnose an für den gesamten Krankheits- und Behandlungsverlauf. Die Messung der Lebensqualität anhand spezifischer Fragebögen stellt dabei keine Belastung für den Patienten im Sinne zusätzlicher Diagnostik dar, sondern wird meist als positive Erfahrung erlebt. Aufgrund der belastenden onkologischen Maximaltherapien gelten supportive Maßnahmen zur Unterstützung der Patienten heute als unverzichtbar.

Bei Krebspatienten ist laut Kendal et al. die Suizidrate erhöht. Eine der höchsten Suizidraten wurde unter anderem auch bei Blasenkrebs festgestellt (Kendal 2007). Die bestehende Unsicherheit, Verletzbarkeit, die Veränderung der Körperwahrnehmung und die Angst vor Wiedererkrankung sind dabei Faktoren, die die Lebensqualität der Patienten deutlich einschränken (Halldorsdottir und Hamrin 1996).

Die Bedeutung und die Bewertung der Lebensqualität sind individuell höchst unterschiedlich. Dies ist ein Grund warum auch bis heute keine klare Definition der Lebensqualität existiert. Karl Popper stellte dies mit seinem Zitat „Never try to define quality of life“ fest. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität umfasst mindestens vier verschiedene Dimensionen. Hierzu gehören neben den körperlichen Beschwerden, das emotionale Befinden, die Funktionsfähigkeit im Alltag und die sozialen Rollen in Familie und Beruf (Bullinger 1997; Cella 1998) (Abb. 10).

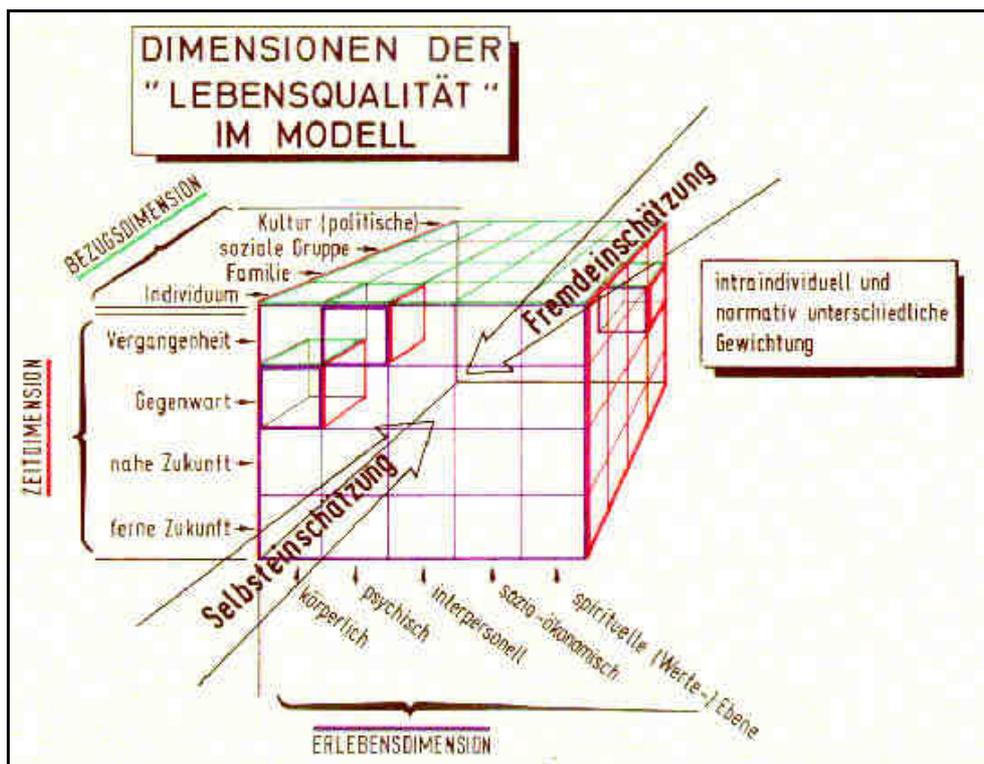


Abb. 10: Dimensionen der Lebensqualität. Die Lebensqualität hat viele Dimensionen (Küchler und Schreiber 1989).

Zusätzlich wird die Lebensqualität durch viele aktive individuelle Anpassungsprozesse beeinflusst. Durch Veränderung von Vergleichstandards, neu definierten Konzepten und Wertungen können Fragen zur Lebensqualität interindividuell bei an sich ähnlicher Lebenssituation unterschiedlich beantwortet werden („response shift“), was eine mögliche Fehlerquelle in der Messung der Lebensqualität darstellt (Spranger und Schwartz 1999; Güthlin 2004).

Als weiterer Einflussparameter gilt das so genannte „Zufriedenheitsparadoxon“. Dies beschreibt, dass sich objektiv negative Ereignisse bzw. Lebensumstände oft nur in geringem Maße auf die subjektive Lebensqualität auswirken. Teilweise konnte gezeigt werden, dass die empfundene Lebensqualität an Krebs erkrankter Menschen besser ist, als die der gesunden Referenzgruppe (Herschbach 2002). Empfundene Lebensqualität hängt dabei auch von den bei der Therapie individuell erfahrenen Komplikationen ab (Gerharz et al. 2005 c).

Aufgrund dessen bleibt die Einschätzung und Bewertung der Lebensqualität von Tumorpatienten trotz der Entwicklung validierter Messverfahren schwierig.

Ein hohes Maß an postoperativer Zufriedenheit kann dabei erzielt werden, indem der Patient ausführlich über die Vor- und Nachteile verschiedener Alternativen aufgeklärt und in Entscheidungen, was das weitere Vorgehen der Therapie betrifft, aktiv mit einbezogen wird. Als weiterer Aspekt muss gelten, wie der Patient von seinem sozialen Umfeld aufgefangen und unterstützt wird und wie die eigene Einstellung zur Behandlung und ihrem Erfolg ist (Gerharz et al. 2005a).

Es gilt damit validierte krankheitsspezifische Messinstrumente zur Lebensqualität zu entwickeln und die Patienten nach ihrer Behandlung länger zu beobachten (Porter und Penson 2005).

1.3.1 Lebensqualität nach Konstruktion einer Neoblase

Bei der operativen Planung wird, wenn möglich, die Konstruktion einer Neoblase angestrebt. Die resultierenden Veränderungen nach Zystektomie und der damit verbundenen veränderten Harnableitung auf die psychische und physische Integrität des Patienten kann durch eine orthotope Neoblase verringert werden (Zietman und Skinner 2005).

So sollen sich Patienten mit Neoblase besser an die neue Situation anpassen können als Patienten mit Conduit. Idealerweise können die Patienten wie vorher weiterleben und nur wenige berichten über maßgebliche Veränderungen in ihrem täglichen Leben (Hobisch et al. 2000). Die Lebensumstände bei Patienten mit Neoblase können weitgehend erhalten bleiben, da das Selbstbewusstsein nach der Operation erhalten, eine bessere Rehabilitation erzielt und die täglichen Aktivitäten schon bald wieder aufgenommen werden können. Nach Hobisch et al. fühlten sich 74,6% der Patienten mit der Neoblase absolut sicher, 92,8% der Patienten mit Neoblase empfinden keinerlei

Einschränkung in ihrem täglichen Leben und 87% gaben an, sich nicht krank zu fühlen (Hobisch et al. 2000). Die Rehabilitation ist kürzer und die Kontinenz verbessert sich stetig innerhalb der ersten 6-12 Monate nach der Operation (Gerharz et al. 2005c), so dass 85-90% der Patienten eine gute bis exzellente Kontinenz tagsüber in Fragebögen angeben können (Hautmann 2003).

Die nächtliche Kontinenz wird meist erst später erreicht (Gerharz et al. 2005c) und 27-50% der Patienten bleiben innerhalb des ersten Jahres nach der Operation nachts inkontinent (Ghoneim et al. 1992; El Bahnasawy et al. 2000). Ursächlich hierfür sind vor allem nicht unterdrückbare Kontraktionen der Neoblase und ein höheres Restharnvolumen nach der Miktion (Shaaban 2003). Mit der Verwendung eines Weckers, der zu einer mehrmaligen gezielten nächtlichen Blasenentleerung führt, kann die nächtliche Enuresis vermindert und damit die nächtliche Kontinenzrate verbessert werden (Steers 2000). Trotzdem fühlen sich 74,6% der Patienten mit ihrer Neoblase vollkommen sicher und würden es in 97% der Fälle auch ihrem besten Freund empfehlen (Hobisch et al. 2000).

Ein orthotoper Blasenersatz führt somit neben funktionellen Vorteilen, wie z.B. dem Erhalt der Kontinenz, auch zu psychologischen Vorteilen. Solange keine bessere Lösung für die Harnableitung entwickelt wird, wird die orthotope Neoblase als die bisher beste Option für Patienten nach Zystektomie gesehen (Hautmann 2003).

1.3.2 Lebensqualität nach Konstruktion eines Conduits

Die Anlage eines Ileum-Conduits wird weiterhin als adäquate Harnableitungsform angesehen, da die Komplikationsrate relativ gering ist und gute Ergebnisse in Fragen der Lebensqualität erzielt werden (Onishi et al. 2006). Patienten mit einem Conduit sollen eine vergleichbare Lebensqualität haben wie Patienten, die eine kontinente Harnableitung erhalten haben (Hara et al. 2002). Gerharz et al. erklären, dass es keine Arbeiten gibt, die signifikante

Vorteile verschiedener Harnableitungen gegenüber einer anderen zeigen (Gerharz et al. 2005b).

Auch Patienten mit einer inkontinenten Harnableitung können ein hohes Maß an Lebensqualität angeben. Die hohe Lebensqualität kann für eine gute, komplikationslose Behandlung stehen, die durch eine sorgfältige Patientenauswahl erreicht werden kann.

1.4 Fragestellung

Nicht nur die Diagnose Krebs und die damit verbundene notwendige Zystektomie, sondern auch die neue Situation mit der dauerhaften Harnableitung unabhängig von der jeweiligen Art, hat einen großen Einfluss auf das alltägliche Leben der betroffenen Patienten. Das Wissen um die zu erwartenden Auswirkungen der verschiedenen operativen Techniken auf das alltägliche Leben der Patienten bildet daher eine Voraussetzung für eine optimale Aufklärung, Vorbereitung der Patienten und die Therapieplanung.

Anhand von Informationen über peri- und postoperative Sachverhalte wie beispielsweise Liegedauer, intraoperativer Blutverlust, Anzahl an Blutkonserven sowie mögliche Komplikationen, können die unterschiedlichen operativen Verfahren nach ihrer Beeinträchtigung für die Patienten beurteilt werden.

Dadurch lassen sich weitere Aussagen über die Lebensqualität der Patienten nach der Operation, im Bezug auf die jeweils angewendete Technik, treffen. So können Patienten, die in Zukunft auf eine Zystektomie mit Harnableitung angewiesen sind, präoperativ individuell beraten und aufgeklärt werden, welche Form der Harnableitung und die damit verbundenen möglichen Folgen für sie am Besten geeignet sind und welche Einschränkungen sie zu erwarten haben.

Mit der vorliegenden Studie soll die Lebensqualität von Patienten beurteilt werden, die sich einer radikalen Zystektomie in den Jahren 2001 bis April 2005 unterzogen haben.

In Abhängigkeit des angewandten operativen Verfahrens soll dabei untersucht werden, welche Auswirkungen die unterschiedlichen Techniken auf die perioperativen Parameter und auch auf die einzelnen Aspekte der subjektiv empfundenen Lebensqualität nach Zystektomie haben. Dabei sollen die Patientinnen und Patienten ihre Lebensqualitäts-relevanten Sachverhalte selbst beurteilen.

Folgende Fragestellungen sollen mit dieser Studie bearbeitet werden:

1. Welche generellen Unterschiede ergeben sich zwischen den angewandten OP-Techniken und Harnableitungsformen bezüglich der perioperativen Parameter und der postoperativen Lebensqualität?

2. Welche generellen Unterschiede der perioperativen Parameter sind zwischen den angewandten Verfahren im Bezug auf stratifizierte Gruppen von Patienten mit anhand bestimmter Kriterien definiertem gutem Gesundheitsstatus bzw. Patienten mit schlechterem Gesundheitsstatus zu verzeichnen?

3. Welche Häufigkeitsverteilungen der untersuchten perioperativen Parameter sind innerhalb der verschiedenen Techniken über den untersuchten Zeitraum 2001 – April 2005 zu detektieren?

Weiterhin soll in einer Subgruppenanalyse der Patienten mit Harnblasenkarzinom im Stadium T4 der Stellenwert der Zystektomie für Aspekte der Lebensqualität im Hinblick auf das postoperative Überleben und das subjektive Empfinden speziell innerhalb dieses Patientenkollektivs evaluiert werden.

2 Material und Methodik

2.1 Studienablauf

Zur Studiendurchführung wurde ein Prüfplan erstellt, welcher den Titel der Arbeit, die Namen der Beteiligten und Angaben über die Finanzierung enthielt. Außerdem wurde der Inhalt der Arbeit mit den wissenschaftlichen Grundlagen beschrieben und die Studienziele definiert. Weiterhin gibt der Prüfplan genauen Aufschluss über die Studiendauer, Studienpopulation und Rekrutierung, Ein- und Ausschlusskriterien, Untersuchungsmethoden, Risiken und Nebenwirkungen, Abbruchkriterien und Informationen über die Einhaltung des Datenschutzes. Der Prüfplan wurde der Tübinger Ethikkommission unter der Leitung von Herrn Professor Dr. Luft zur Begutachtung vorgelegt und das Vorhaben ist am 21.6.2006 positiv beschieden worden. Es erhielt das Ethik-Votum 179/2006V.

Nach Erhalt des Ethikvotums wurden die entsprechenden Patienten anhand von Operationslisten identifiziert. Weiterhin wurden die jeweiligen Krankenakten der Patienten nach vorher festgelegten Parametern ausgewertet. Mit der Zuordnung der Patienten zu ihren jeweiligen behandelnden Urologen oder Hausärzten war es möglich die behandelnden Ärzte noch während der Erfassung der Daten anzuschreiben, um zu dokumentieren, welche Patienten sich in Nachsorge befanden und welche verstorben waren. Damit wurde gewährleistet, dass die Fragebögen nur an lebende Patienten verschickt wurden und somit psychische Belastungen der Angehörigen verhindert werden konnten. Der Brief an die insgesamt 51 Ärztinnen und Ärzte enthielt neben dem Anschreiben mit entsprechenden Informationen zur geplanten Studie zusätzlich eine Liste mit Patienten, die sich laut Entlassbrief der Urologischen Klinik Tübingen dort in Behandlung befanden. Nach Erhalt der Rückantworten von ärztlicher Seite wurden die Briefe an die entsprechenden Patienten verschickt. Den Patientenbriefen waren neben Anschreiben und frankiertem Rückumschlag ein

Informationsblatt, ein Lebensqualitätsfragebogen der EORTC und ein für Blasen-tumoren modifizierter (ehemals für Prostatakarzinom-Patienten erstellter) Fragebogen beigelegt. Das Anschreiben beschrieb das Wesen der Befragung und den für das Ausfüllen der Fragebögen benötigten Zeitaufwand. Das beigelegte Informationsblatt sollte die Patienten über den Grund der Durchführung der Umfrage, die Studienteilnehmer, Art der Datenerhebung sowie die Teilnahme- und Abbruchbedingungen und Datenschutzbestimmungen aufklären. Mit der Rücksendung der ausgefüllten Fragebögen erfolgte die Auswertung der Rohdaten der Fragebögen. Das damit erhaltene Datenmaterial wurde den Patientendaten der Aktenrecherche angefügt.

Die Datenbank wurde anschließend nach Vorgaben des Instituts für Medizinische Biometrie Tübingen aufgearbeitet. Ein Kodierplan wurde erstellt, der den Namen des Merkmals, die Maßeinheit, den entsprechenden Skalentyp, bei numerischen Spalten minimalen und maximalen Wert und die Definition der Parameter in Ziel- oder Einflussgrößen enthielt. Die aufbereiteten Daten wurden anschließend in Zusammenarbeit mit Herrn Privatdozent Dr. M. Eichner vom Institut für Medizinische Biometrie Tübingen ausgewertet.

2.2 Patientenkollektiv und Rekrutierung

Es wurden retrospektiv alle Patienten in die Studie aufgenommen, die an der Universitätsklinik für Urologie in Tübingen im Zeitraum von Januar 2001 bis April 2005 radikal zystektomiert worden sind, unabhängig von der Art der erhaltenen Harnableitung. Die entsprechenden Patienten wurden aus den Operationslisten der Klinik zusammengestellt. Die Recherche ergab ein Kollektiv von 101 Patientinnen und Patienten, die nach Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien in die Studie aufgenommen werden konnten. Die Rekrutierung der Patienten für die Fragebogen-Evaluation erfolgte über den Rückversand des Fragebogens und der damit erteilten Einwilligung.

2.3 Einschlusskriterien und Ausschlusskriterien

Zu den Einschlusskriterien zählte die erfolgte radikale Zystektomie im Zeitraum von Januar 2001 bis April 2005 an der Universitätsklinik für Urologie Tübingen.

Die Einwilligung der Teilnahme an der Patientenbefragung und damit auch an der Lebensqualitäts-Studie, wurde durch die Rücksendung der verschickten Fragebögen dokumentiert.

Als Ausschlusskriterium für diese Studie galt das Vorhandensein anderer Malignome, da die Lebensqualität der Patienten dann nicht isoliert für die Situation nach Zystektomie interpretiert werden könnte.

2.4 Datenschutz

Die ärztliche Schweigepflicht und der vertrauliche Umgang mit allen Daten wurden beachtet. So wurden die Rücksendefreiumschläge ohne Absenderangaben zurück an das Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Urologie versandt. Die Daten wurden in pseudonymisierter Form bearbeitet, d.h. es konnte anhand der von den Patienten angegebenen Initialen ihres Vor- und Nachnamens sowie der Angabe ihres Geburtsdatums eine Reidentifikation durchgeführt werden. Da keine Anonymisierung im Sinne des Bundesdatenschutzgesetzes vorliegt, bei der unter Umständen nur unter größtem Aufwand die Identifizierung von Daten möglich ist, kann ein Patient verlangen, dass seine Daten aus der Gesamtdatenbank gelöscht werden. Dazu lagert eine Patienten-Entblindungsliste verschlossen unter der Verwahrung von OA Dr. med. U. Nagele in der Klinik für Urologie. Die Auflagen des Datenschutzgesetzes wurden beachtet. Die erhobenen Daten wurden ausschließlich mittels eines Rechners bearbeitet, der vom internen Kliniknetz abgekoppelt war und zu dem nur autorisierte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Klinik für Urologie Zugang hatten.

2.5 Fragebögen

In Abhängigkeit des angewandten operativen Verfahrens wurde untersucht, welche Auswirkungen die unterschiedlichen Techniken auf die perioperativen Parameter und auch auf die einzelnen Aspekte der Lebensqualität nach der Zystektomie haben.

In der durchgeführten Studie wurden ein validierter Fragebogen mit allgemeinen Fragen zur Lebensqualität und ein für Blasentumoren modifizierter Prostatakarzinom-Fragebogen verwendet. Die EORTC Quality of Life Study Group hat zusammen mit dem Referenzzentrum Lebensqualität der Onkologischen Abteilung der Christian Albrechts-Universität Kiel Fragebögen zur Beurteilung der Lebensqualität von Krebspatienten entwickelt.

Der verschickte validierte Fragebogen EORTC QLQ-C30 (s. Anhang) basiert auf 30 allgemeinen Fragen zur Lebensqualität. Er wurde in 81 Sprachen übersetzt und bereits in über 3000 Studien weltweit angewandt. Die aktuellste Version 3.0 wurde an die Patienten verschickt. Er bestand aus 3 Frageblöcken.

Der erste Teil umfasste 5 Fragen die Einschränkungen in täglichen Aktivitäten abfragen. Im zweiten Teil wurden Einschränkungen, verschiedene Symptome und die emotionale Situation der Patienten während der letzten Woche abgefragt. Die Patienten hatten in Teil 1 und Teil 2 die Möglichkeit auf einer Skala von 1 (überhaupt nicht) bis 4 (sehr) das Zutreffenste anzukreuzen. Im dritten Block sollte der Gesundheitszustand und die Lebensqualität von den Patienten selbst anhand einer Skala von 1 (sehr schlecht) bis 7 (ausgezeichnet) beurteilt werden.

Die Auswertung der Einzelfragen erfolgte mit dem SCmanual, einem speziell entwickelten offiziellen Auswertungsmodul für den QLQ-C30.

Die beschriebenen Frageblöcke spiegeln sich in der Auswertung der Einzelfragen wieder, die in der Auswertung als „Global health status“ erschien. Diese globale Lebensqualität errechnet sich aus den Fragen 29 und 30. Die Summe der Einzelfragen ergibt einen Maximalwert von 100 Punkten, die Skalen und Einzelfragen werden in einer Maßeinheit zwischen 0 und 100 angegeben. Eine hohe Punktzahl im Bereich der globalen Lebensqualität spricht für ein hohes Maß an Lebensqualität.

Bei der Berechnung wurde dabei zunächst die „Raw Score“ ermittelt. Hierzu werden die Einzelantworten der Fragen, die eine Skala bestimmen, miteinander addiert und durch die Anzahl der entsprechenden kombinierten Fragen dividiert. Um die erhaltenen Rohwerte in einen standardisierten Punktebereich zwischen 0 und 100 zu transformieren, musste die „Raw Score“ umgerechnet werden. Die exakte Formel für die Errechnung ist im Anhang aufgelistet.

Der Grund für die Modifikation eines bereits vorhandenen Prostatakarzinom-Fragebogens ist, dass bis zum heutigen Zeitpunkt noch kein validierter Blasenkarzinom-spezifischer Fragebogen vorliegt. Die EORTC hat zwei Blasenkarzinom-spezifische Fragebögen entwickelt, die sich aber noch in der Testphase befinden und zurzeit noch nicht in deutscher Sprache vorliegen. Der verwendete Fragebogen wurde erstellt, um die Miktionssituation, die Lebensqualität und Zufriedenheit der Patienten nach dem Eingriff mit ihrer jeweiligen Harnableitung zu erfassen. Außerdem wurden Neoblasen-spezifische Fragen zugefügt.

Das Layout des modifizierten Fragebogens richtete sich nach dem des QLQ-C30 (s. Anhang). Er besteht aus insgesamt 19 Fragen, die zum Teil aus dem Prostatakarzinom-Fragebogen der EORTC übernommen wurden.

Zunächst wurden Fragen zur allgemeinen Miktionssituation gestellt. Die weiteren Fragen sollten über die Zufriedenheit der Patienten mit ihrer jeweiligen Harnableitungsform Aufschluss geben. Die vorgegebene Antwortskala

erstreckte sich hier ebenfalls von 1, als negativsten Wert, bis 7, als die bestmögliche Antwortmöglichkeit.

Zum Zeitpunkt der vorliegenden Studie lag für diesen modifizierten Fragebogen kein validiertes Auswertungsmodul vor, so dass jeweils nur bestimmte Einzelfragen ohne die Transformation in einen standardisierten Punktebereich in die Auswertung eingingen.

2.6 Art der Untersuchungen

Zur Pseudonymisierung wurden Patientengruppen und –nummern erstellt. Der Zeitraum der Studie umfasste die Jahre 2001 bis April 2005, so dass die Patienten entsprechend ihres Operationsjahres den Gruppen 1 bis 5 zugeordnet wurden. Zusätzlich erhielten die Patienten innerhalb der Patientengruppen Nummern zur Pseudonymisierung. Es wurden die Patientenstammdaten wie Geburtsdatum und Geschlecht erhoben. Zusätzlich wurden Hausarzt und behandelnder Urologe dokumentiert.

Weiterhin wurden intra- und postoperative Parameter erhoben. Dokumentiert wurden hierbei das präoperative Hämoglobin und das Kreatinin als Ausgangswerte für die entsprechenden postoperativen Daten. Als zusätzlicher Parameter wurde die ASA-Klassifikation der Patienten erhoben, die den Anästhesieprotokollen entnommen werden konnte. Sie erlaubte die Einstufung des Patientenzustandes bezüglich der späteren Einteilung in vergleichbare Gruppen.

Anhand der Operationsberichte konnten Operateure, Operationsdatum, Operationsdauer und verwendete Harnableitungsform bzw. bei einer Neoblase, der jeweilige Neoblasentyp erfasst werden. Weitere intraoperative Parameter wie Blutverlust und benötigte Transfusionen wurden den Anästhesieprotokollen aus dem OP und der Intensivstation entnommen.

Aus den pathologischen Befundberichten gingen das postoperative Tumorstadium in der TNM-Klassifikation sowie das histopathologische Grading hervor. Mit der TNM-Klassifikation sowie dem histopathologischen Grading und damit der genauen Auskunft über das Stadium der Tumorerkrankung konnten weitere Aussagen über die postoperative Lebensqualität getroffen werden. Anhand der Laborbefunde wurden die postoperativen Hämoglobin- und Kreatinin-Werte in die Tabelle aufgenommen.

Außerdem wurden postoperative Komplikationen dokumentiert, welche im Vorfeld als „zu dokumentierende Komplikationen“ festgelegt wurden. Hierzu zählten das postoperative Auftreten von Anastomoseninsuffizienzen und Stenosen sowie damit verbundene Hydronephrosen.

Aus der Patientenkurve konnte die Liegedauer in der Klinik dokumentiert werden.

Ein weiterer Block in der Datenbank umfasste das Thema Lebensqualität. Die Analyse der postoperativen Lebensqualität erfolgte aus den Ergebnissen des validierten EORTC QLQ-C30 und des modifizierten Prostatakarzinom-Fragebogens. Statistisch ausgewertet wurden die Einzelfragen 29 („Wie würden Sie insgesamt Ihren Gesundheitszustand während der letzten Woche einschätzen?“) und 30 („Wie würden Sie insgesamt Ihre Lebensqualität während der letzten Woche einschätzen?“) des QLQ-C30 sowie die globale Lebensqualität (QL2), die sich mithilfe des Auswertungsmoduls errechnete.

Aus dem modifizierten Prostatakarzinom-Fragebogen wurden vier Einzelfragen zur Kontinenzsituation sowie zur Zufriedenheit evaluiert. Die Kontinenzsituation wurde mit der Frage nach unwillkürlichem Harnabgang (Frage 36: „Kam es bei Ihnen zu unwillkürlichem Harnabgang?“) erfasst. Obwohl bei Patienten mit Ileum-Conduit als inkontinente Harnableitungsform ein willkürlicher bzw. unwillkürlicher Harnabgang nicht definiert werden kann, wurde diese Frage auch von einigen Patienten mit Ileum-Conduit beantwortet, so dass bei Frage

36 auch die Angaben der Patienten mit „inkontinenter“ Harnableitung berücksichtigt wurden. Außerdem wurden die Fragen 43 („Wie zufrieden sind Sie mit dem Conduit bzw. der Neoblase?“) und 45 („Würden Sie die Operation Ihrem besten Freund bzw. Ihrer besten Freundin empfehlen?“) ausgewertet.

Für die Subgruppe der Patienten mit T4 Harnblasenkarzinomen ist weiterhin die postoperative Überlebenszeit erhoben worden, die sich aus den Angaben der angeschriebenen, behandelnden Ärzte ergab.

2.7 Berechnungen

Die Analyse bezog sich auf den Einfluss der Neoblase nach dem Tübinger Modell (**TüMo-Neoblase**), anderen Neoblasenformen (**Hautmann- und Studer-Neoblase**) und Ileum-Conduits auf die postoperativen Veränderungen der untersuchten Parameter und auf die Lebensqualität.

Hierzu wurden die Patienten anhand ihrer jeweiligen Harnableitung in 3 Gruppen eingeteilt. Die Gruppe 1 enthielt alle Patienten mit TüMo-Neoblase, Gruppe 2 alle Patienten, die eine Neoblase nach Hautmann oder Studer erhalten haben, und Gruppe 3 enthielt die Patienten, die mit einem Ileum-Conduit versorgt wurden.

Um vergleichbare Patientenkollektive bezüglich der zu erwartenden Lebensqualität zu untersuchen, die sich neben der gewählten Harnableitung im allgemeinen Gesundheitsstatus möglichst homogen darstellten, wurden 2 Subgruppen erstellt.

Die 1. Gruppe enthält Patienten mit präoperativen ASA-Stadium ≤ 2 . Sie wird als Gruppe mit gutem Gesundheitsstatus als „good“ definiert.

Die andere Gruppe enthält Patienten, die entweder ein ASA-Stadium ≥ 3 oder mindestens ein T3-Tumorstadium vorweisen, oder bei denen bereits zum

Zeitpunkt der Zystektomie Fernmetastasen (M 1) vorgelegen haben. Sie wird als Gruppe mit schlechtem Gesundheitsstatus („bad“) definiert.

Die untersuchten Parameter wurden sowohl nach den einzelnen Harnableitungen innerhalb des Gesamtkollektivs sowie nach den einzelnen Harnableitungen innerhalb der definierten Subgruppen „Gesundheitsstatus good“ und „Gesundheitsstatus bad“ ausgewertet.

2.8 Statistische Analyse

Die statistische Analyse erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Biometrie Tübingen. Die Auswertungen wurden mit dem statistischen Auswertungsprogramm JMP® (Version 5.2, SAS Institute, Cary, NC, USA) durchgeführt.

In der vorliegenden Arbeit wurden sowohl Merkmale mit diskreter als auch nominaler und stetiger Ausprägung untersucht.

Um statistische Unterschiede nachzuweisen, wurden verschiedene Signifikanztests verwendet. Eine Signifikanz liegt vor, wenn der p-Wert kleiner ist als das zuvor festgelegte Signifikanzniveau.

In der Auswertung wurden die Parameter als signifikant unterschiedlich angesehen, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit unter 5% lag ($p < 0,05$). Bei p-Werten zwischen 5% und 10% ($0,05 > p > 0,1$) wurden das Ergebnis als „auffällig“ gewertet.

In der vorliegenden Studie wurden insgesamt 4 statistische Verfahren angewendet:

1. Varianzanalyse:

Mittels der ANOVA kann die Unterschiedlichkeit von Gruppen bei stetigen Variablen geprüft werden. Mit der Berechnung von Prüfgrößen wird getestet, ob die Varianz zwischen den Gruppen größer ist als die Varianz innerhalb der Gruppen und ob sich somit die Gruppen signifikant unterscheiden oder nicht. In der vorliegenden Studie wurde die einfaktorielle Varianzanalyse verwendet, bei der der Einfluss einer unabhängigen Variablen auf eine abhängige Variable untersucht wird (Harms 1998).

2. Tukey-Kramer-Test:

Mithilfe des Tukey-Kramer-Tests kann geprüft werden, ob die einzelnen Gruppen bei mehr als 2 zu vergleichenden Gruppen jeweils bezüglich eines Merkmals voneinander verschieden sind. Als Nachweis der Signifikanz wurde dabei wieder $p < 0,05$ angenommen. Dieses Testverfahren wurde als nachgeschalteter Test (post hoc -Test) nach Durchführung einer Varianzanalyse bei mehr als 2 Gruppen verwendet (Harms 1998).

3. Chi-Quadrat Test:

Der Chi-Quadrat Test ist zur Prüfung der Unterschiedlichkeit von nominal oder ordinal verteilten Variablen verwendet worden (Harms 1998).

4. Wilcoxon-Test:

Der Wilcoxon Test kann zum Vergleich von Gruppen, die keine kontinuierlichen aber ordinale Variablen enthalten, herangezogen werden (Harms 1998).

3 Ergebnisse

3.1 Rücklaufquote

Die Rücklaufquote der angeschriebenen, behandelnden Ärzte lag bei 90,2%. Nach Auskunft der Ärzte waren 25 Patienten bereits verstorben.

Somit wurden insgesamt 76 Patienten angeschrieben, davon waren 5 Briefe nicht zustellbar und 4 Patienten waren bereits verstorben.

38 Patienten sendeten die ausgefüllten Fragebögen zurück. Ein Fragebogen wurde vom Ehemann einer Patientin zugeschickt, die wenige Tage nach dem Ausfüllen des Bogens verstorben war. Die Rücklaufquote der an die Patienten verschickten Fragebögen lag bei 58,2%.

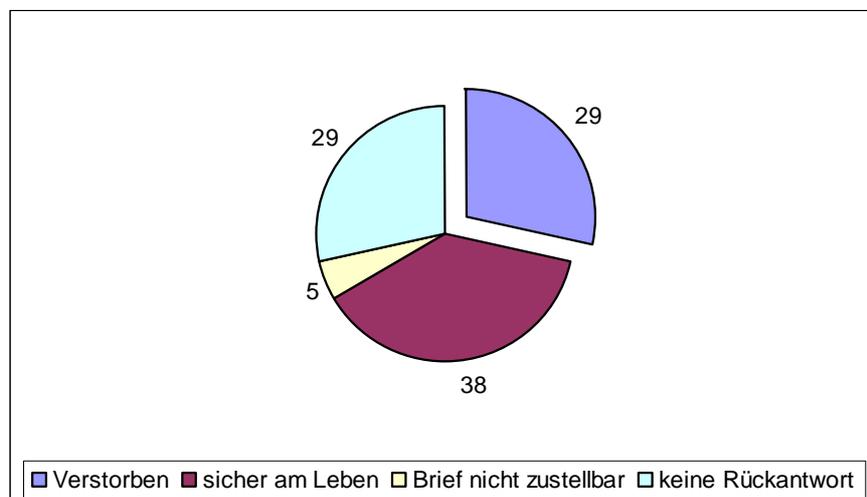


Abb. 11: Verteilung der bereits verstorbenen Patienten und angeschriebenen Patienten. Aufteilung der angeschriebenen Patienten in 3 Gruppen (sicher am Leben, Brief nicht zustellbar, keine Rückantwort).

3.2 Charakteristika des Patientenkollektivs

3.2.1 Geschlechterverteilung

Im untersuchten Zeitraum von 2001 bis April 2005 sind an der Klinik für Urologie in Tübingen insgesamt n=101 Patientinnen und Patienten zystektomiert worden. Innerhalb dieses Patientenkollektivs betrug die Geschlechterverteilung 26 Frauen und 75 Männer. Somit lag ein Verhältnis Männer zu Frauen von 74,3% : 25,7% vor.

Im Behandlungsjahr 2001 wurden 2 Frauen (40,0%) und 3 Männer (60,0%) operiert, im Jahr 2002 lag die Quote an Frauen bei 8 (40,0%) und Männern bei 12 (60,0%). Im Jahr 2003 wurden 3 (10,7%) Frauen und 25 (89,3%) Männer zystektomiert und erhielten eine neue Harnableitung. 2004 wurden 10 (27,1%) Patientinnen und 27 (72,9%) Patienten operativ behandelt. Der betrachtete Zeitraum des Jahres 2005 zeigte eine Verteilung von 3 Frauen (27,3%) und 8 (72,7%) Männern. Folgende Abbildung (Abb. 12) veranschaulicht diese Entwicklung über die Jahre 2001 bis April 2005.

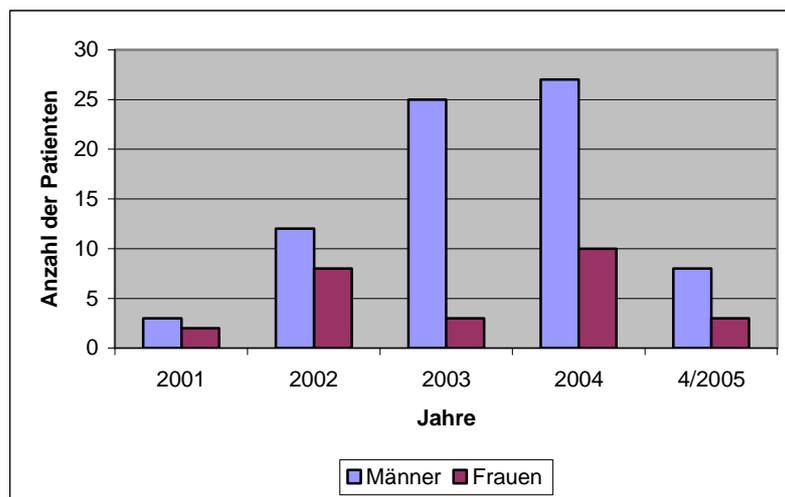


Abb. 12: Geschlechterverteilung der Patienten innerhalb des Untersuchungszeitraums

3.2.2 Altersverteilung

Das mittlere Alter des Patientenkollektivs (n=101) zum Zeitpunkt der Zystektomie betrug 65,1 Jahre (Std \pm 9,9, Median 66, von 24 bis 84 Jahren). Frauen waren im Mittel 63,8 Jahre (Std \pm 12,4, Median 65, von 24 bis 82 Jahren), Männer 65,5 Jahre (Std \pm 9,0, Median 67, von 47 bis 84 Jahren) alt. Die Verteilung der Altersklassen getrennt nach Geschlechtern zeigt Abb. 13.

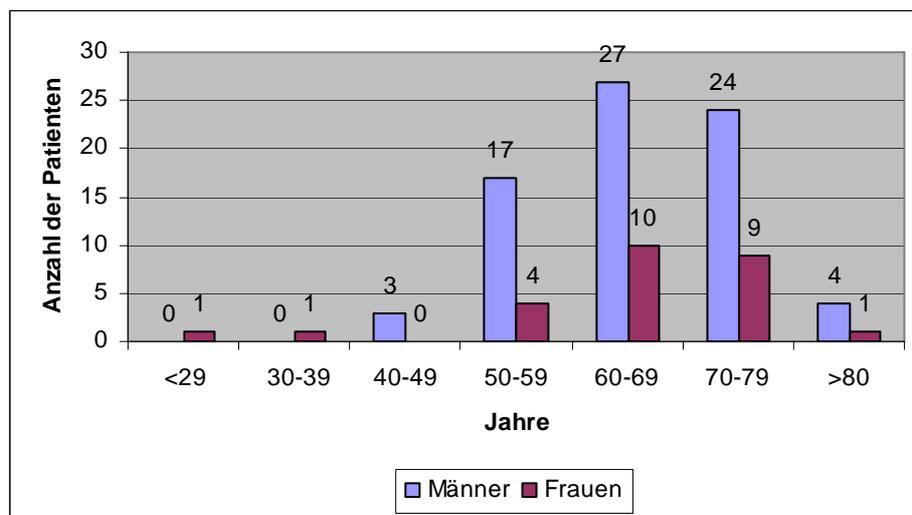


Abb. 13: Verteilung der Patientinnen und Patienten nach Altersklassen. Die Zahlen über den Balken geben absolute Werte an.

3.2.2.1 Altersverteilung und durchgeführte Harnableitung

Bei den Patienten der Altersgruppen unter 29 Jahren, zwischen 30 und 39 Jahren sowie zwischen 40 und 49 Jahren wurden in allen Fällen Neblasen konstruiert. Patienten mit einem Alter zwischen 50 und 59 Jahren erhielten in 67% eine Neblase, in 33% wurde ein Ileum-Conduit angelegt. Innerhalb der Altersklasse der 60 bis 69-Jährigen wurden deutlich mehr Neblasen konstruiert (70%), als Ileum-Conduits (30%) als Harnableitung verwendet wurden. Selbst in der Altersgruppe der 70 bis 79-Jährigen konnten noch 46% der Patienten mit einer Neblase versorgt werden. Im Alter über 80 Jahren

wurden keine Neoblasen konstruiert. Die Patienten erhielten in diesem Fall immer ein Ileum-Conduit (Tab. 2).

Altersgruppe	Tübinger Neoblase	Andere Neoblasen	Conduits	Gesamtzahl Patienten
< 29	1	0	0	1
30-39	0	1	0	1
40-49	2	1	0	3
50-59	10	4	7	21
60-69	19	7	11	37
70-79	8	6	19	33
> 80	0	0	5	5
Gesamtzahl Patienten	40	19	42	101

Tab. 2: Altersverteilung der Patienten und jeweils durchgeführte Harnableitungsformen. Einteilung der Patienten in Altersgruppen und Harnableitungstypen.

3.2.3 Indikationen für die erfolgte Zystektomie

Von den 101 untersuchten Patienten wurden 96 (95,0%) aufgrund eines Harnblasenkarzinoms zystektomiert. In 97,1% lag ein Urothelkarzinom vor.

Bei jeweils einem Patienten wurden ein Leiomyosarkom bzw. ein Liposarkom diagnostiziert. Die Zystektomie wurde in einem Fall aufgrund eines infiltrierenden diffusen, großzelligen, hochmalignen Non Hodgkin Lymphoms und in einem anderen Fall wegen eines infiltrierenden Sigma-Karzinoms durchgeführt. Bei einem Patienten lag ein großzelliges, undifferenziertes endokrines Karzinom vor. Andere Indikationen für eine Zystektomie waren eine „low compliance bladder“ mit sensomotorischer Urge und ein Morbus von Recklinghausen.

3.2.4 Zystektomie und jeweils durchgeführte Harnableitungsform

Während im Jahr 2001 5 Zystektomien mit Harnableitung durchgeführt wurden, stieg die Anzahl der durchgeführten Zystektomien in den darauf folgenden Jahren stetig an. Das Maximum mit 37 Harnblasenentfernungen wurde im Jahr 2004 erreicht. Bis zum Abschluss der vorliegenden Datenerhebung Ende April 2005 wurden im Jahr 2005 bereits 11 Harnblasen operativ entfernt (Abb. 14). Als Hochrechnung würden 33 Zystektomien für das Jahr 2005 resultieren.

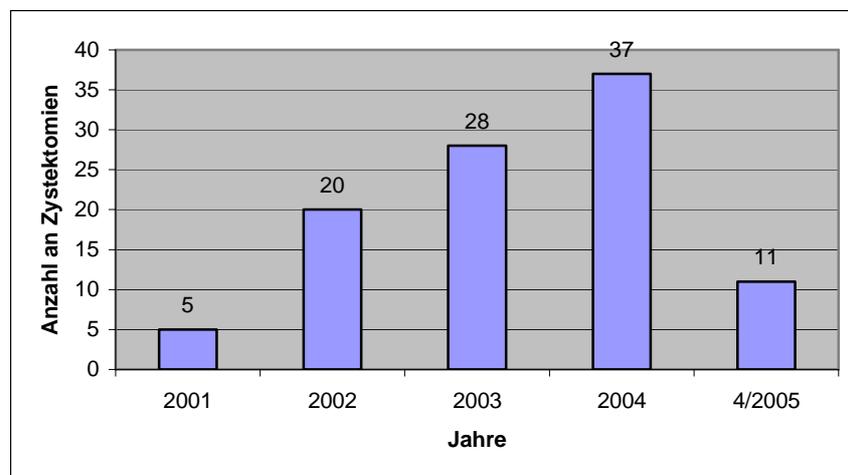


Abb. 14: Durchgeführte Zystektomien innerhalb des Untersuchungszeitraums. Die Zahlen über den Balken geben absolute Werte an.

2001 erhielten 3 Patienten (60,0%) eine Neoblase nach Hautmann oder Studer und 2 (40,0%) einen Ileum-Conduit. 2002 wurde die Operationstechnik der Tübinger Neoblase eingeführt und 10 Patienten (50,0%) erhielten eine Neoblase nach diesem Tübinger Modell, 1 Patient (5,0%) eine Neoblase nach Hautmann oder Studer und 9 Patienten (45,0%) wurden mit einem Ileum-Conduit versorgt. Im Jahr 2003 erhielten 17 Patienten eine Neoblase, 10 (35,7%) davon eine TüMo-Neoblase, 7 Patienten (25,0%) eine Neoblase nach Hautmann oder Studer und 11 Patienten (39,3%) einen Ileum-Conduit. 2004 zeigt ähnliche Verteilungen mit 13 Tübinger Neoblasen (35,2%), 8 anderen Neoblasen (21,6%) und 16 Ileum-Conduits (43,2%). Im Jahr 2005 lag die Verteilung bei 6 Patienten (54,5%) mit Neoblase nach dem Tübinger Modell, 1 Patient (9,1%) mit einer Neoblase nach Hautmann oder Studer und 4 Patienten

(36,4%) mit einer inkontinenten Harnableitung. Die Häufigkeit der Anlage einer inkontinenten Harnableitung blieb damit innerhalb des untersuchten Zeitraums konstant mit einem Anteil von etwa 40% (Abb. 15).

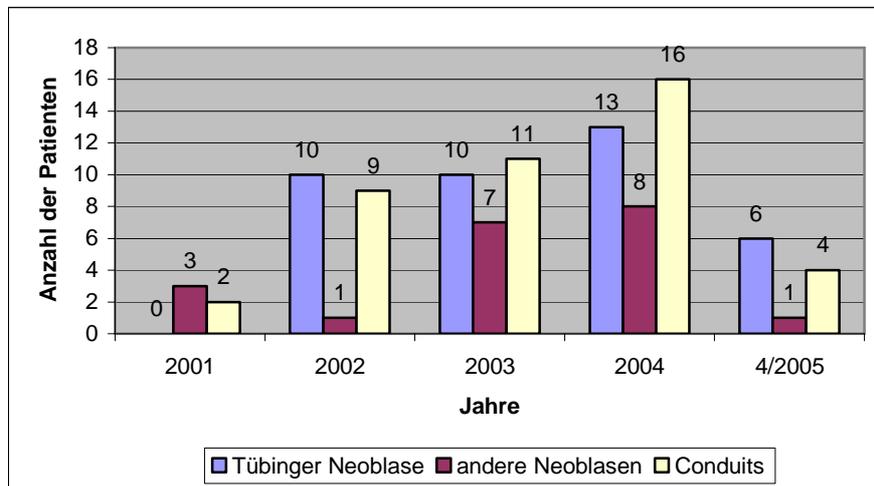


Abb. 15: Häufigkeitsverteilungen der Harnableitungstypen innerhalb des Untersuchungszeitraums. Die Zahlen über den Balken geben absolute Werte an.

3.2.5 TNM-Stadium und histopathologisches Grading bei Patienten mit Harnblasenkarzinomen

Bei den 94 Patienten, die aufgrund eines Harnblasenkarzinoms der Zystektomie zugeführt wurden, lag am häufigsten ein TNM-Stadium von T2 N0 M0 vor (18 Patienten, 19,1%). Innerhalb des T2-Stadiums lagen im Patientenkollektiv in 3 Fällen Lymphknotenmetastasen, jedoch keine Fernmetastasen vor (T2 N1 M0).

Am zweithäufigsten wurde bei 15 Patienten ein T3 N0 M0 Stadium diagnostiziert. 10 Patienten hatten innerhalb des T3-Stadiums bereits Lymphknotenmetastasen (T3 N1/N2 M0) und bei 3 Patienten lagen zusätzlich bereits Fernmetastasen (T3 N1/N3 M1) vor. Für 9 Patienten waren keine Informationen über das Vorliegen von Fernmetastasen erhältlich.

Bei insgesamt 20 Patienten war die Tumorerkrankung bereits in einem fortgeschrittenen T4-Stadium. Innerhalb des T4-Stadiums fanden sich 7 Patienten mit einem T4 N0 M0-Stadium, 6 Patienten wiesen Lymphknotenmetastasen auf und bei 3 Patienten lagen bereits Fernmetastasen vor. In 6 Fällen konnte das Vorhandensein von Fernmetastasen nicht beurteilt werden.

Bei 6 bzw. 7 Patienten wurde im Stadium Tis und T1 N0 M0 eine Zystektomie durchgeführt.

Das histopathologische Grading konnte von 87 Patienten erhoben werden. 2 Patienten (2,3%) zeigten ein G1-Stadium und 32 Patienten (36,8%) ein G2-Stadium. Bei der überwiegenden Mehrheit der Patienten (53 Patienten, 60,9%) wurde ein G3 Stadium diagnostiziert.

3.2.6 Präoperativer Gesundheitsstatus nach ASA

Insgesamt konnte bei 93 Patienten das ASA-Stadium erhoben werden. Es wurden hauptsächlich Patienten mit ASA-Stadium II operiert (56 Patienten, 60,2%).

Der 2. Gipfel findet sich im ASA-Stadium III (29 Patienten, 31,2%). Nur 6 Patienten (6,5%) hatten mit einem ASA von I den bestmöglichen präoperativen Gesundheitszustand.

2 Patienten (2,1%) litten präoperativ bereits an einer schwersten Systemerkrankung mit konstanter Lebensbedrohung und wurden daher in die ASA-Kategorie IV eingestuft (Abb. 16).

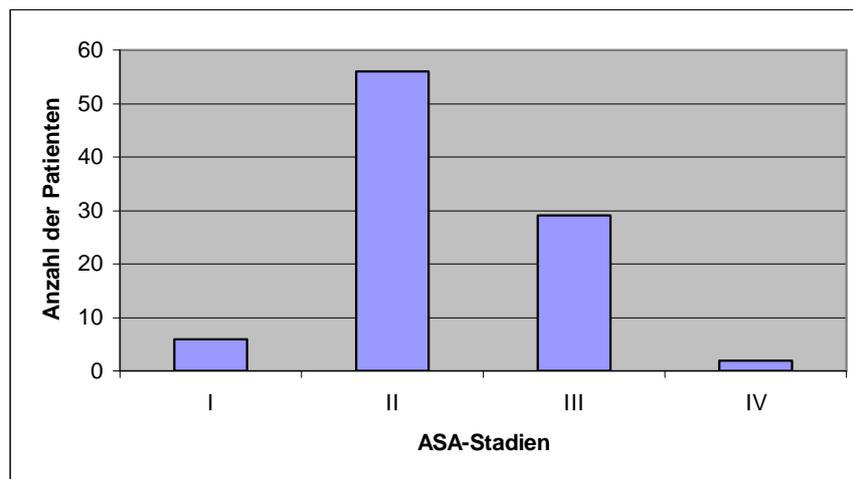


Abb. 16: Verteilung der Patienten klassifiziert nach ASA-Stadien I – IV.

In das ASA I-Stadium wurde innerhalb der Altersklassen 50-59 Jahre 1 Patient, in der Gruppe der 60 bis 69-Jährigen 3 Patienten und bei den 70 bis 79-Jährigen 2 Patienten eingestuft. Der Hauptanteil der Patienten wurde dem ASA-Stadium II zugeordnet, davon war 1 Patient unter 29 Jahre alt, 2 Patienten gehörten der Altersgruppe der 40 bis 49-Jährigen an, 11 Patienten waren zwischen 50 und 59 Jahren und 22 Patienten zwischen 60 und 69 Jahren alt. Auch in einem Alter zwischen 70 und 79 Jahren wurden 17 Patienten und 3 Patienten über 80 Jahren in das ASA-Stadium II eingestuft. Insgesamt wurden 29 Patienten mit ASA III klassifiziert, ein Patient der Altersgruppe der 40 bis 49-Jährigen, 6 Patienten der 50 bis 59-Jährigen und 8 Patienten zwischen 60 und 69 Jahren. 12 Patienten waren zwischen 70 und 79 Jahren alt. Ebenso erhielten 3 Patienten über 80 Jahre ein ASA III-Stadium. Zwei Patienten der Altersgruppe der 60 bis 69-Jährigen wurden dem ASA-Stadium IV zugeordnet.

3.2.7 Einteilung der Patienten in Gesundheitsstatus „good“ und „bad“

Nach der Einteilung der Patienten anhand der in Punkt 2.7 definierten Kriterien in eine Subgruppe mit besserem Gesundheitsstatus („good“) und eine Gruppe mit schlechterem Gesundheitsstatus („bad“) konnten 48 Patienten der Gruppe „Gesundheitsstatus good“ und 47 Patienten der Gruppe „Gesundheitsstatus

bad“ zugeordnet werden. Somit war das Kollektiv in zwei etwa gleichgroße Gruppen geteilt. Abbildung 17 zeigt die Verteilung der Patienten mit jeweiligem Gesundheitsstatus, in „good“ und „bad“ getrennt für die Jahre des Untersuchungszeitraums.

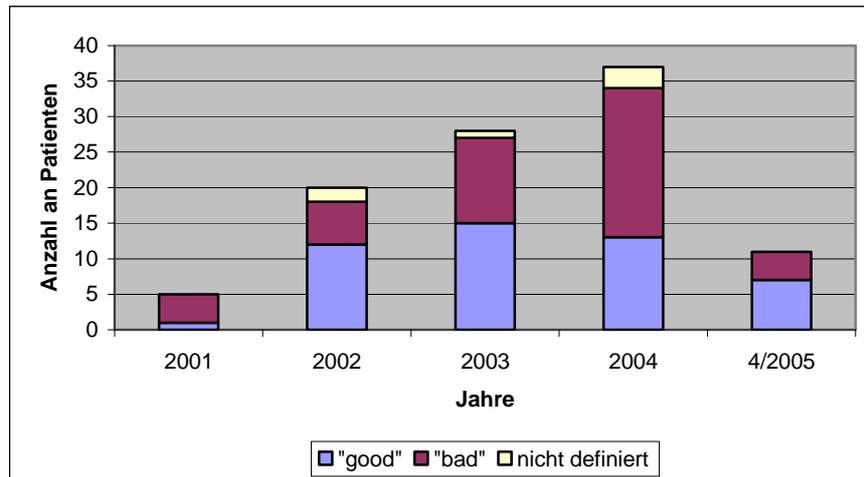


Abb. 17: Verteilung der Patienten mit Gesundheitsstatus „good“ und „bad“ innerhalb des Untersuchungszeitraums. Patienten, die weder der einen noch der anderen Gruppe zugeordnet werden konnten erscheinen als „nicht definiert“.

3.2.8 Ableitungstypen bei Gesundheitsstatus „good“ und „bad“

Die Patienten mit Gesundheitsstatus „good“ erhielten innerhalb des gesamten Untersuchungszeitraums am häufigsten eine Neoblase (39 von 48 Patienten, 81,3%). Dabei wurde bei 28 Patienten (71,8%) eine Neoblase nach dem Tübinger Modell und bei 11 Patienten (28,2%) eine Neoblase nach Hautmann oder Studer konstruiert. 9 Patienten (18,8%) der Gruppe „good“ wurden mit einem Ileum-Conduit versorgt.

Die Patienten mit Gesundheitsstatus „bad“ wurden hauptsächlich mit Ileum-Conduits versorgt (32 von 47 Patienten, 68,1%). Bei 15 Patienten (31,9%) wurde die Konstruktion einer Neoblase durchgeführt. Hierbei wurde in 60,0% die Tübinger Technik und in 40,0% der Fälle die Technik nach Hautmann oder Studer verwendet (Abb. 18).

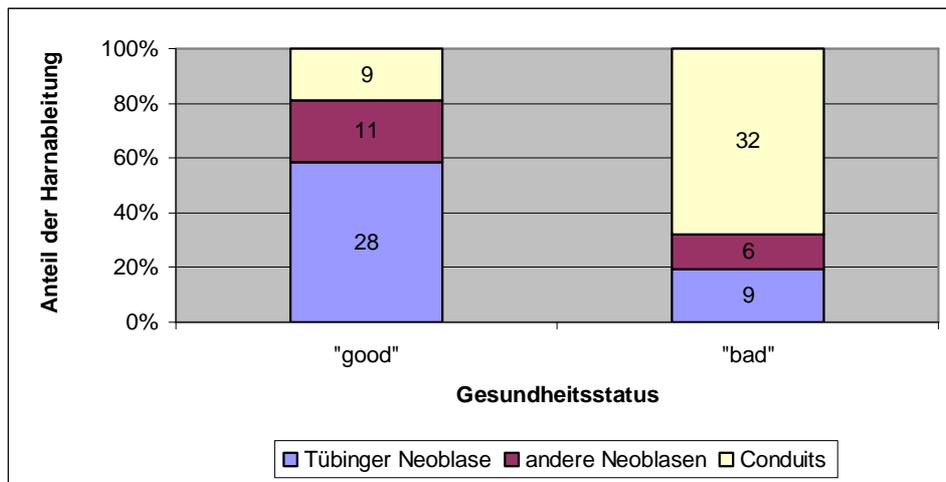


Abb. 18: Verteilung der Harnableitungstypen innerhalb der Patienten mit Gesundheitsstatus „good“ und „bad“. Die Zahlen in den Balken geben absolute Werte an.

3.2.9 Harnableitung innerhalb der Gruppe „bad“ zwischen den Jahren 2002-2004

In Abb. 19 ist der Anteil der Patienten mit Gesundheitsstatus „bad“, die mit einer Neoblase bzw. einer TüMo-Neoblase versorgt wurden, jeweils in die Behandlungsjahre 2002 - 2004 unterteilt, dargestellt.

Die Jahre 2001 und 2005 umfassen jeweils nur 4 Patienten und sind deshalb nicht berücksichtigt worden. 2002 wurde 1 von 6 (16,7%) Patienten mit Gesundheitsstatus „bad“ mit einer Neoblase versorgt, die hierbei angewandte Technik war die nach dem Tübinger Modell. 2003 wurden bei 3 von 12 Patienten (25,0%) Neoblasen konstruiert. Auch hier wurde in allen Fällen die Tübinger Technik angewandt. 2004 wurden 9 von 21 „bad“-Patienten mit Neoblasen versorgt (42,9%), 5 von 21 Patienten (23,8%) erhielten eine Tübinger Neoblase (Abb. 19).

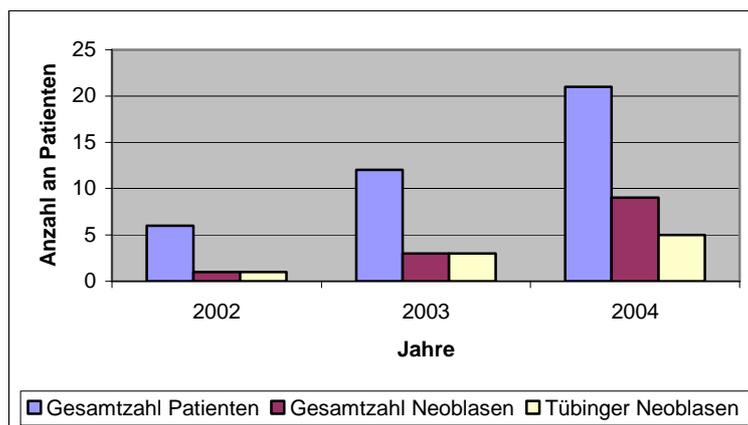


Abb. 19: Neblasen und jeweiliger Anteil an Tübinger Neblasen der Gruppe „bad“ im Zeitraum 2002 bis 2004.

3.2.10 Postoperatives Überleben

Aus den Daten der Patienten, die den Fragebogen an die Klinik zurück sendeten und damit sicher am Leben waren, sowie anhand der Daten der 18 verstorbenen Patienten konnten Informationen über das postoperative Überleben von insgesamt $n = 55$ Patienten für eine mittlere follow-up Zeit von 19,4 Monaten (1 bis 54 Monate) ermittelt werden. Bei Konstruktion einer TüMo-Neoblase ($n = 24$) und bei Anlage eines Ileum-Conduits ($n = 20$) waren 50% der Patienten nach jeweils 18 Monaten am Leben. Bei Konstruktion einer Neoblase nach Hautmann oder Studer ($n = 11$) lag die Überlebensrate nach 18 Monaten bei 36%, 50% der Patienten lebten im 15. Monat (Abb. 20).

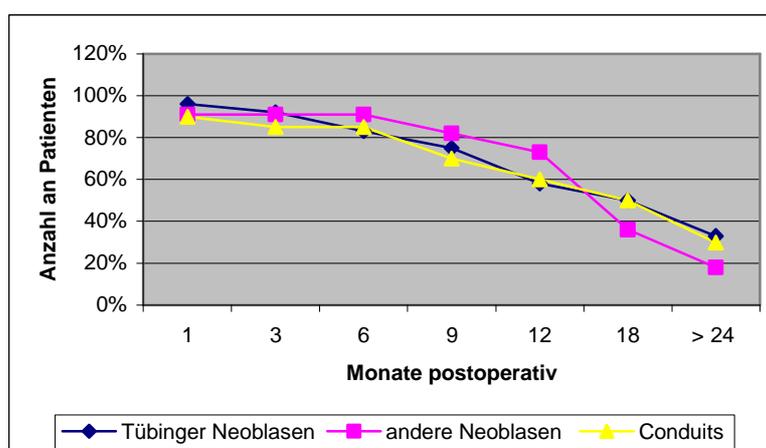


Abb. 20: Überlebenszeit der Patienten: 1 bis > 24 Monate postoperativ, vergleichend für die 3 durchgeführten Harnableitungen.

3.3 Perioperative Parameter mit potenziellem Einfluss auf das Befinden bzw. die Lebensqualität

3.3.1 Veränderung des Hämoglobins

Beim Vergleich des jeweils präoperativ und postoperativ festgestellten Hb-Werts (n=98) betrug die mittlere Veränderung des Hämoglobins für alle untersuchten Patienten -3,51 g/dl.

Unterteilt in die jeweils gewählten Harnableitungsformen lag die mittlere Veränderung des Hämoglobin bei -4,23 g/dl im Falle der Neoblasen nach dem Tübinger Modell (Std $\pm 1,34$), bei -4,47 g/dl für Neoblasen nach Hautmann oder Studer (Std $\pm 2,19$) und bei -2,47 g/dl für inkontinente Harnableitungen, hauptsächlich in Form eines Ileum-Conduits (Std $\pm 2,31$; $p < 0,0001$).

Es ergab sich ein signifikant geringerer Hb-Abfall in der Gruppe der inkontinente Harnableitungen (3) verglichen mit den Gruppen der Tübinger Neoblasen (1) und der anderen Neoblasen (2). Es konnte jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe der Neoblasen nach dem Tübinger Modell und der Gruppe der anderen Neoblasen festgestellt werden (Abb. 21).

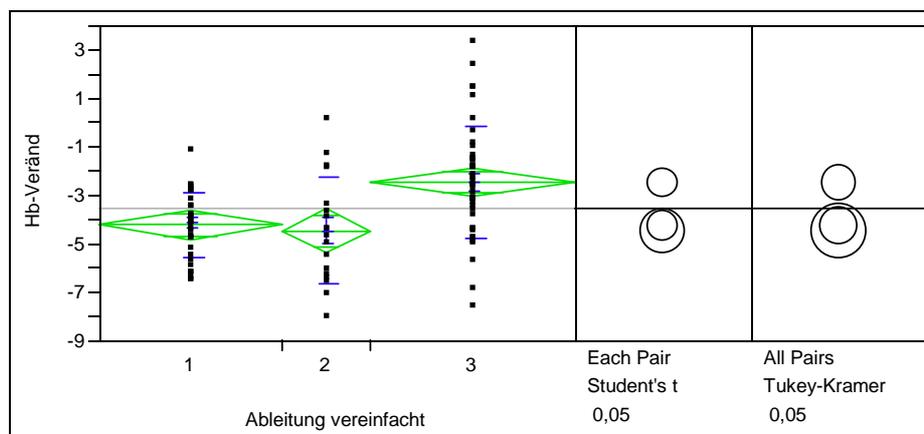


Abb. 21: Hämoglobinveränderung bei Patienten mit unterschiedlichen Harnableitungen: Tübinger Neoblase (1), Neoblasen nach Hautmann oder Studer (2), Ileum-Conduit (3)

In der Gruppe der Patienten mit gutem Gesundheitsstatus (n=48) lag die mittlere Hämoglobinveränderung bei -4,11 g/dl unabhängig von der Harnableitung.

Während die Hb-Veränderung bei den Tübinger Neoblasen durchschnittlich -4,26 g/dl (Std \pm 1,27) und bei den anderen Neoblasen -5,09 g/dl (Std \pm 1,70) betrug, zeigten Patienten mit Anlage eines Ileum-Conduits eine durchschnittliche Veränderung des Hb-Werts von lediglich -2,44 g/dl (Std \pm 2,25; p=0,002). Es zeigten sich dabei nur die Ileum-Conduits signifikant verschieden von den Neoblasen.

Die Untersuchung der Patientengruppe mit Gesundheitsstatus „bad“ (n=46) ergab eine Hb-Veränderung von im Mittel -2,92 g/dl. Bei diesen Patienten lag die mittlere Veränderung des Hb-Werts bei Patienten mit einer Tübinger Neoblase bei -3,89 g/dl (Std \pm 1,42), Patienten mit einer anderen Neoblase zeigten eine Hb-Veränderung von -4,22 g/dl (Std \pm 2,56) und bei Anlage eines Ileum-Conduits konnte die geringste Hb-Veränderung mit -2,44 g/dl (Std \pm 2,39) verzeichnet werden (p=0,104, Tab. 3).

Mittlere Hb-Veränderung	Gesundheitsstatus good (n=48)	Gesundheitsstatus bad (n=46)
Insgesamt	-4,11 mg/dl	-2,92 mg/dl
Tübinger Neoblase	-4,26 g/dl	-3,89 g/dl
andere Neoblasen	-5,09 g/dl	-4,22 g/dl
Ileum-Conduit	-2,44 g/dl	-2,44 g/dl

Tab. 3: Mittlere Hämoglobinveränderung der beiden Gruppen „Gesundheitsstatus good“ und „Gesundheitsstatus bad“: insgesamt und bezogen auf die einzelnen Harnableitungen.

3.3.2 Intraoperativer Blutverlust

Der mittlere intraoperative Blutverlust lag bei 912,5 ml (n=74). Während der mittlere Blutverlust bei der Konstruktion einer Tübinger Neoblase bei 823,5 ml (Std $\pm 564,1$) lag, betrug der durchschnittliche Blutverlust 1091,7 ml (Std $\pm 1110,7$) bei der Konstruktion einer Neoblase nach Studer oder Hautmann und 943,8 ml (Std $\pm 817,3$) bei der Verwendung eines Ileum-Conduits (p=0,57, Abb. 22).

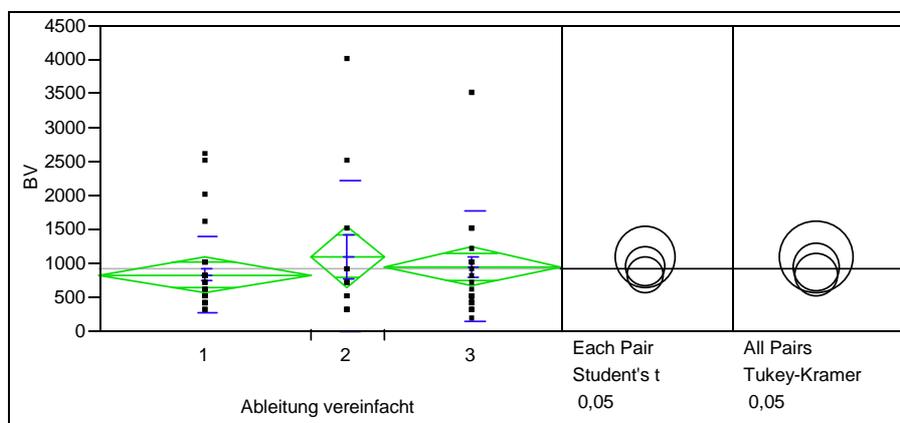


Abb. 22: Blutverlust bei Patienten mit unterschiedlichen Harnableitungen: Tübinger Neoblase (1), Neblasen nach Hautmann oder Studer (2), Ileum-Conduit (3)

Der mittlere Blutverlust innerhalb der Gruppe „Gesundheitsstatus good“ (n=39) betrug 1018,0 ml. Innerhalb der 3 Gruppen, ergibt sich dabei ein auffälliger Unterschied (p=0,051). Bei der Konstruktion einer Tübinger Neoblase zeigten die Patienten einen mittleren Blutverlust von lediglich 788,5 ml (Std $\pm 468,5$) und waren damit auffällig verschieden von Patienten mit einer Neoblase nach Hautmann oder Studer (1314,3 ml; Std $\pm 1225,3$) und Patienten mit der Anlage eines Ileum-Conduits (1666,7 ml; Std $\pm 1456,9$).

Bei der Analyse des intraoperativen Blutverlusts bei den Patienten, die der Gruppe „Gesundheitsstatus bad“ zugeordnet wurden (n=34), war der mittlere Blutverlust im Fall der Konstruktion einer Tübinger Neoblase mit 937,5 ml (Std $\pm 834,8$) der höchste, während der Blutverlust bei Konstruktion einer Neoblase nach Hautmann oder Studer 900,0 ml (Std $\pm 1070,8$) betrug. Patienten mit

Anlage eines Ileum-Conduits verloren im Mittel 746,6 ml (Std \pm 404,2) Blut. Der mittlere Blutverlust dieser Gruppe lag mit 809,56 ml unter dem Blutverlust der „good“-Gruppe ($p=0,72$, Tab. 4).

Mittlerer intraoperativer Blutverlust	Gesundheitsstatus good (n=39)	Gesundheitsstatus bad (n=34)
Insgesamt	1017,95 ml	809,56 ml
Tübinger Neoblasen	788,46 ml	937,50 ml
andere Neoblasen	1314,2 ml	900,00 ml
Ileum-Conduit	1666,67 ml	746,59 ml

Tab. 4: Mittlerer intraoperativer Blutverlust der Patienten der Gruppen „good“ und „bad“: insgesamt und bezogen auf die einzelnen Harnableitungen.

3.3.3 Intraoperative Transfusionen

Im Mittel benötigten die Patienten intraoperativ 2,1 Transfusionen ($n=81$). Während im Falle der Tübinger Neoblasen 1,57 Transfusionen (Std \pm 2,39) innerhalb der Operation transfundiert wurden, wurden bei der Konstruktion einer anderen Neoblase 2,12 Transfusionen (Std \pm 2,17) benötigt. Die mittlere Transfusionsrate bei Anlage eines Ileum-Conduits lag bei 2,50 Transfusionen (Std \pm 2,23; $p=0,28$, Abb. 23).

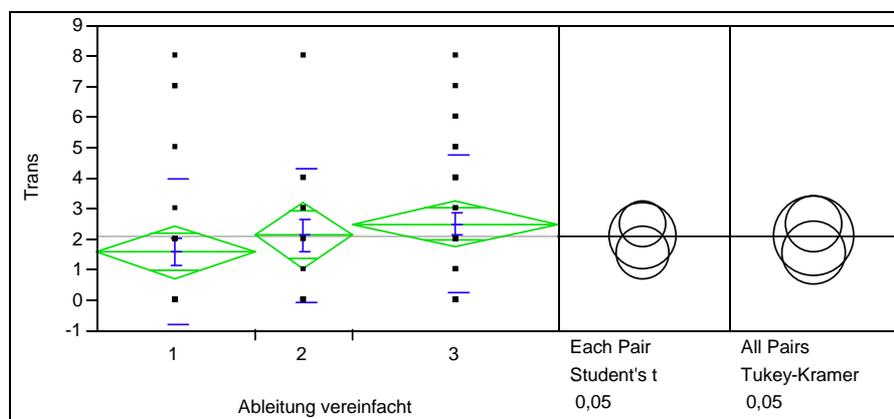


Abb. 23: Transfusionsrate bei Patienten mit unterschiedlichen Harnableitungen: Tübinger Neoblase (1), Neoblasen nach Hautmann oder Studer (2), Ileum-Conduit (3)

Die Transfusionsrate bei den Patienten, die der Gruppe Gesundheitsstatus „good“ zugeordnet werden konnten (n=40), lag insgesamt bei 2,08, bei Konstruktion einer Tübinger Neoblase im Mittel bei 1,33 Transfusionen (Std $\pm 2,42$), bei einer Neoblase nach Hautmann oder Studer bei 2,09 (Std $\pm 2,43$) Transfusionen und bei Patienten, die eine inkontinente Harnableitung erhielten bei 4,00 Transfusionen (Std $\pm 2,14$; p=0,035), wobei sich lediglich die Tübinger Neoblasen von den Ileum-Conduits signifikant unterschieden.

Im Patientenkollektiv der Gruppe Gesundheitsstatus „bad“ (n=41) wurden insgesamt im Mittel 2,12 Transfusionen, bei der Tübinger Neoblase im Schnitt 2,29 Transfusionen (Std $\pm 2,36$), bei den anderen Neoblasen 2,17 Transfusionen (Std $\pm 1,83$) verabreicht. Die Patienten, die ein Ileum-Conduit erhielten, benötigten durchschnittlich 2,07 Transfusionen (Std $\pm 2,11$; p=0,9, Tab. 5).

Mittlere Transfusionsrate	Gesundheitsstatus good (n=40)	Gesundheitsstatus bad (n=41)
Insgesamt	2,08	2,12
Tübinger Neoblasen	1,33	2,29
andere Neoblasen	2,09	2,17
Ileum-Conduit	4,00	2,07

Tab. 5: Mittlere Transfusionsrate der Patienten der Gruppen „good“ und „bad“: insgesamt und bezogen auf die einzelnen Harnableitungen.

Die Untersuchung des TNM-Stadiums im Bezug auf die Transfusionsrate (n=66) zeigte keine signifikanten Unterschiede der unterschiedlichen Stadien. Während Patienten mit T1-Stadium im Mittel 4,3 Transfusionen erhielten (Median 4, Std $\pm 2,51$), wurden bei Patienten mit T2 im Mittel nur 1,5 Transfusionen verabreicht (Median 1, Std $\pm 2,11$). Patienten mit T3 erhielten intraoperativ im Mittel 1,8 (Median 1, Std $\pm 2,27$), Patienten mit T4 erhielten ebenfalls 1,8 Transfusionen (Median 2, Std $\pm 1,81$).

3.3.4 Operateure und Einfluss auf Blutverlust, Transfusionen und Volumensubstitution

Die Zystektomien im untersuchten Zeitraum wurden von 11 verschiedenen Operateuren durchgeführt. 7 Operateure führten jeweils weniger als 5 Zystektomien, 4 Operateure ≥ 5 Zystektomien durch.

Abbildung 23 veranschaulicht die Anzahl der durchgeführten Zystektomien der Operateure, denen ≥ 5 Zystektomien zugeordnet werden konnten. Während Operateur I 45 und Operateur II 31 Zystektomien durchführten, konnten Operateur III und IV jeweils 5 und 6 Zystektomien zugeordnet werden (Abb. 24).

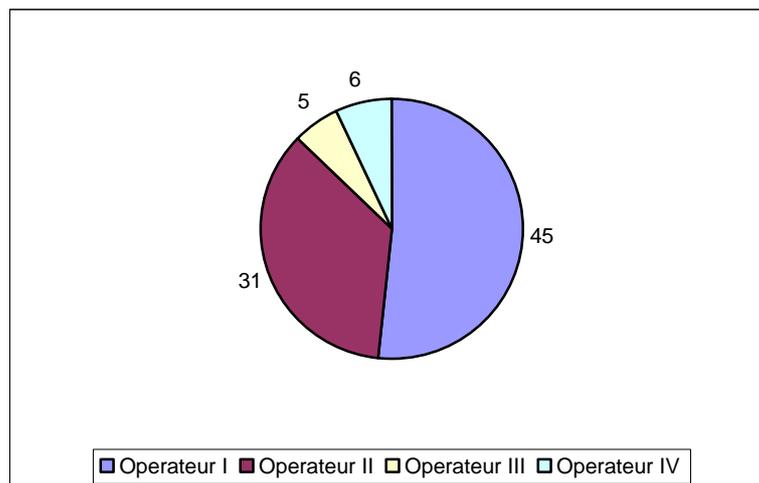


Abb. 24: Anzahl der Zystektomien pro Operateur. Es wurden nur Operateure in die Auswertung aufgenommen, die ≥ 5 Zystektomien durchgeführt hatten.

Der mittlere Blutverlust bei Operateur I und Operateur II liegt mit 837,2 ml (Median 700, Std $\pm 526,4$, $n=39$) und 551,3 ml (Median 500, Std $\pm 275,4$, $n=19$) deutlich unter dem Blutverlust bei Operateur III und IV mit 2200 ml (Median 2500, Std $\pm 1579,0$, $n=4$) und 1450 ml (Median 1500, Std $\pm 612,4$, $n=6$).

Bei einem p -Wert $< 0,0001$ zeigte sich hierbei ein signifikanter Unterschied zwischen Operateur II und Operateur IV.

Die mittlere Transfusionsrate bei Operateur I lag bei 1,9 Transfusionen (Median 1, $n=34$), bei Operateur II bei im Durchschnitt 1,6 Transfusionen (Median 2,

n=28). Bei Operateur III und IV mussten im Schnitt 5,8 (Median 6,5, n=4) bzw. 3,4 (Median 4, n=5) Transfusionen intraoperativ verabreicht werden. Dabei konnte zwischen Operateur I und II im Vergleich zu Operateur III ein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p=0,0048$).

Insgesamt wurden im Mittel 4619,3 ml (Median 4250, n=73) kolloidale und kristalloide Flüssigkeiten verabreicht. Die intraoperative Volumensubstitution war mit 3930 ml (Median 3000, n=20) bei Operateur II am geringsten und mit 5980 ml (Median 7000, n=5) bei Operateur III am höchsten. Bei Operateur I wurden im Mittel 5017,3 ml (Median 4500, n=33), bei Operateur IV im Mittel 4083,3 ml (Median 4500, n=6) Volumen substituiert.

3.3.5 Präoperatives und postoperatives Kreatinin, Veränderung des Kreatinins

Das präoperative Kreatinin betrug sowohl bei Patienten, die eine TüMo- (n=37) als auch eine Hautmann oder Studer Neoblase (n=18) erhielten, im Mittel 1,0 mg/dl (Median 1,0). Bei Patienten mit Anlage eines Ileum-Conduits (n=42) lag das präoperative Kreatinin bei 1,4 mg/dl (Median 1,2).

Die postoperativen mittleren Kreatininwerte bei Patienten mit einer TüMo-Neoblase (n=38) und einer Neoblase nach Hautmann oder Studer (n=19) lagen bei 1,1 mg/dl (TüMo-Neoblase Median 1,1; andere Neoblasen Median 1,0). Im Falle eines Ileum-Conduits (n=42) blieb das postoperative Kreatinin stabil bei 1,4 mg/dl (Median 1,25).

Die Veränderung des Kreatinins konnte anhand des Vergleichs von jeweils prä- und postoperativem Kreatininwert bestimmt werden (n=98). Die mittlere Veränderung des Kreatinins betrug im gesamten untersuchten Kollektiv +0,02 mg/dl.

Unterteilt in die verschiedenen Harnableitungstypen stieg das Kreatinin im Mittel bei den Neblasen nach Tübinger Modell um 0,07 mg/dl (Std \pm 0,22) und um 0,05 mg/dl (Std \pm 0,25) bei Konstruktion einer anderen Neoblase. Bei Anlage einer inkontinenten Harnableitung in Form eines Ileum-Conduits sank das Kreatinin bezogen auf den Ausgangswert im Durchschnitt um -0,05 (Std \pm 0,41; $p=0,22$, Abb. 25).

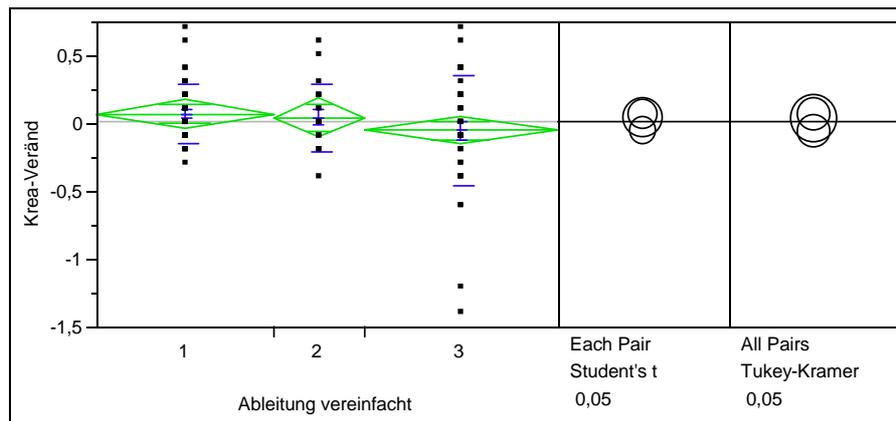


Abb. 25: Postoperative Kreatininveränderung bei Patienten mit unterschiedlichen Harnableitungen: Tübinger Neoblase (1), Neblasen nach Hautmann oder Studer (2), Ileum-Conduit (3)

Die durchschnittliche Kreatininveränderung in der „good“-Gruppe ($n=48$) betrug unabhängig von der Harnableitung +0,09 mg/dl. Bei Patienten mit einer Neoblase nach dem Tübinger Modell betrug sie +0,12 mg/dl (Std \pm 0,23), bei einer Neoblase nach Hautmann oder Studer +0,05 mg/dl (Std \pm 0,26) und im Fall eines Ileum-Conduits +0,07 mg/dl (Std \pm 0,29; $p=0,73$).

In der Gruppe „Gesundheitsstatus bad“ ($n=46$) betrug die Kreatininveränderung bei den Tübinger Neblasen -0,08 mg/dl (Std \pm 0,12), bei den Neblasen nach Hautmann oder Studer +0,05 mg/dl (Std \pm 0,26) und im Fall einer inkontinenten Harnableitung in Form eines Ileum-Conduits -0,1 mg/dl. Anders als bei den Patienten der „good“-Gruppe sank das Kreatinin insgesamt um 0,07 mg/dl (Std \pm 0,43; $p=0,68$, Tab. 6).

Mittlere Kreatininveränderung	Gesundheitsstatus good (n=48)	Gesundheitsstatus bad (n=46)
Insgesamt	+0,09 mg/dl	-0,07 mg/dl
Tübinger Neoblase	+0,12 mg/dl	-0,08 mg/dl
andere Neoblasen	+0,05 mg/dl	+0,05 mg/dl
Ileum-Conduit	+0,07 mg/dl	-0,1 mg/dl

Tab. 6: Mittlere Kreatininveränderungen der Patienten der Gruppen „good“ und „bad“: insgesamt und bezogen auf die einzelnen Harnableitungen

3.3.6 Operationsdauer

Die durchschnittliche Operationsdauer betrug in unserem Gesamtkollektiv (n=98) 350,4 Minuten. Bei Konstruktion einer Neoblase nach dem Tübinger Modell lag die Operationszeit im Mittel bei 387,0 Minuten (Std $\pm 65,7$), bei Konstruktion einer Neoblase nach Hautmann oder Studer bei 378,4 Minuten (Std $\pm 50,2$) und die Anlage eines Ileum-Conduits dauerten durchschnittlich 301,5 Minuten (Std $\pm 70,4$; $p < 0,0001$).

Dabei unterschied sich die Dauer zum Anfertigen eines Conduits statistisch von der der Neoblasen, zwischen der Konstruktionsdauer der verschiedenen Neoblasen war kein Unterschied festzustellen (Abb. 26).

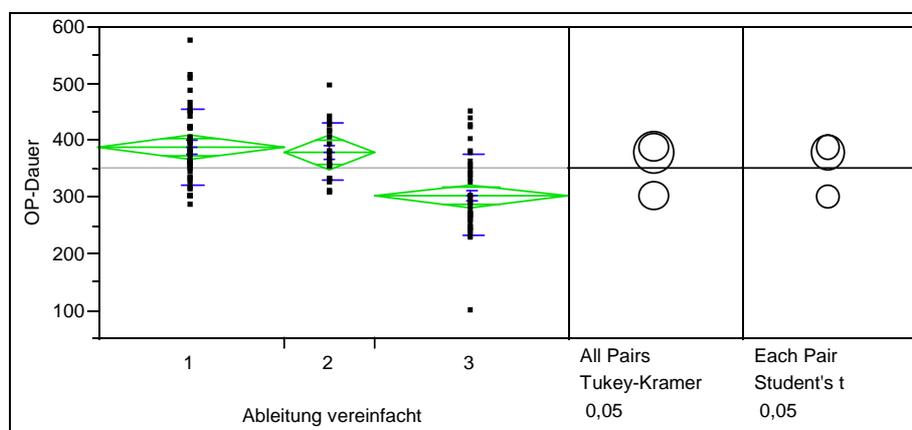


Abb. 26: Operationsdauer bei Patienten mit unterschiedlichen Harnableitungen: Tübinger Neoblase (1), Neoblasen nach Hautmann oder Studer (2), Ileum-Conduit (3)

Die Betrachtung der Operationsdauer innerhalb der Patientengruppe mit „gutem“ Gesundheitsstatus (n=48) ergab insgesamt eine Durchschnittsdauer von 372,1 Minuten, innerhalb der Neoblasen-Gruppe bei der Konstruktion einer Tübinger Neoblase eine durchschnittliche OP-Dauer von 385,6 Minuten (Std $\pm 67,3$), eine OP-Dauer von 387,2 Minuten (Std $\pm 52,2$) bei Anwendung der OP-Technik nach Hautmann oder Studer und 311,5 Minuten (Std $\pm 61,6$) bei der Anlage eines Ileum-Conduits ($p=0,01$).

Die OP-Dauer bei Anlage eines Ileum-Conduits unterschied sich dabei signifikant von der Konstruktion der Neoblasen.

Die Gesamtoperationsdauer der Patientengruppe „bad“ (n=46) lag mit 323,4 Minuten deutlich unter der OP-Dauer der anderen Patienten mit gutem Gesundheitsstatus. Die Zeit bei Konstruktion einer Tübinger Neoblase lag bei durchschnittlich 379,1 Minuten (Std $\pm 65,1$), die für eine Neoblase nach Hautmann oder Studer bei 368,8 Minuten (Std $\pm 45,0$) und die bei Anlage eines Ileum-Conduits bei 298,5 Minuten (Std $\pm 73,4$; $p=0,0042$).

Die Dauer für die Anlage eines Ileum-Conduits zeigte sich signifikant verschieden zu der der Neoblasen, die Konstruktionsdauer für die unterschiedlichen Neoblasen unterschied sich nicht (Tab. 7)

Mittlere OP-Dauer	Gesundheitsstatus good (n=48)	Gesundheitsstatus bad (n=46)
Insgesamt	372,1 min	323,4 min
Tübinger Neoblase	385,6 min	379,1 min
andere Neoblasen	387,2 min	368,8 min
Ileum-Conduit	311,5 min	298,5 min

Tab. 7: Mittlere Operationsdauer der Patienten der Gruppen „good“ und „bad“: insgesamt und bezogen auf die einzelnen Harnableitungen.

3.3.7 Liegedauer

Die Liegedauer umfasst den Zeitraum der Aufnahme auf Station bis zur Entlassung nach der erfolgten Zystektomie. Die Patienten wurden während des gesamten Untersuchungszeitraums durchschnittlich nach 25,5 Tagen entlassen (n=99). Patienten mit einer Neoblase nach dem Tübinger Modell konnten mit einem Klinikaufenthalt von 24,3 Tagen (Std $\pm 6,0$) von allen Harnableitungen am frühesten entlassen werden. Am längsten lagen mit 29,8 Tagen (Std $\pm 14,3$) die Patienten, die eine Neoblase nach Hautmann oder Studer erhalten haben. Im Falle der Anlage eines Ileum-Conduits konnten Patienten die Klinik nach 24,5 Tagen (Std $\pm 12,3$) verlassen ($p=0,17$; Abb. 27).

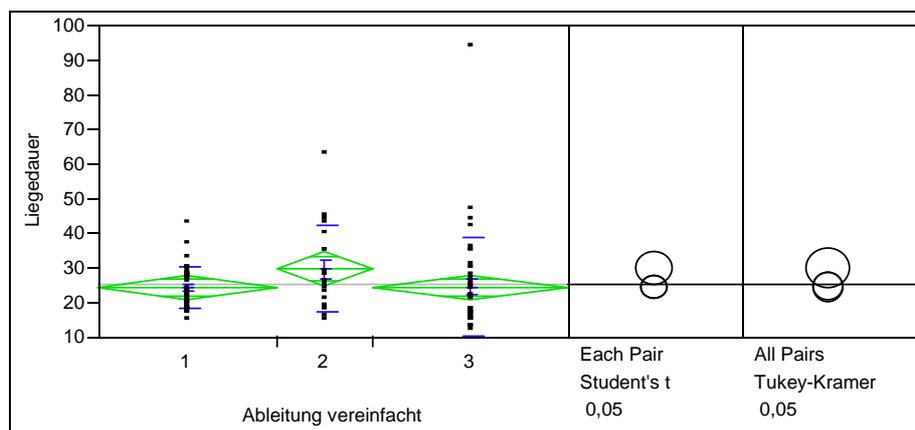


Abb. 27: Liegedauer bei Patienten mit unterschiedlichen Harnableitungen: TüMo Neoblase (1), Neoblasen nach Hautmann oder Studer (2) und Ileum-Conduit (3)

Die Auswertung der Liegedauer der Patienten der Gruppe „Gesundheitsstatus good“ (n=48) zeigt eine mittlere Liegedauer von 23,5 Tagen unabhängig von der erhaltenen Harnableitung. Bezogen auf die jeweilige Harnableitung lag die mittlere Liegedauer bei 22,9 Tagen (Std $\pm 4,4$) bei Patienten mit Tübinger Neoblase, 27,1 Tage (Std $\pm 8,8$) bei Konstruktion einer anderen Neoblase und 20,5 Tage (Std $\pm 7,2$) bei Anlage eines Ileum-Conduits ($p=0,059$).

Es konnte hierbei ein auffälliger Unterschied zwischen den Patienten mit einer Neoblase nach Hautmann oder Studer und Patienten mit einem Ileum-Conduit festgestellt werden.

Patienten der „bad“-Gruppe (n=46) hatten mit durchschnittlich 27,8 Tagen einen längeren Aufenthalt in der Klinik als die Patienten mit gutem Gesundheitsstatus. Während die Patienten mit Tübinger Neoblase bereits nach 29,3 Tagen (Std $\pm 7,7$) entlassen werden konnten, lagen die Patienten mit einer Neoblase nach Hautmann oder Studer mit im Durchschnitt 35,0 Tagen (Std $\pm 17,2$) am längsten. Die kürzeste Liegedauer mit 25,9 Tagen zeigten die Patienten, die einen Ileum-Conduit erhielten (Std $\pm 15,7$; $p=0,37$, Tab. 8).

Mittlere Liegedauer	Gesundheitsstatus good (n=48)	Gesundheitsstatus bad (n=46)
Insgesamt	23,5 Tage	27,8 Tage
Tübinger Neoblasen	22,9 Tage	29,3 Tage
andere Neoblasen	27,1 Tage	35,0 Tage
Ileum-Conduit	20,5 Tage	25,9 Tage

Tab. 8: Mittlere Liegedauer der Patienten der Gruppen „good“ und „bad“: insgesamt und bezogen auf die einzelnen Harnableitungen.

3.3.8 Anastomoseninsuffizienz

Im Patientenkollektiv (n=95) traten bei 4 Patienten (4,2%) Anastomoseninsuffizienzen auf. Patienten, die eine Neoblase nach dem Tübinger Modell erhielten, zeigten innerhalb des untersuchten Zeitraums keinerlei Anastomoseninsuffizienzen (0 von 37 Patienten). Bei Patienten mit Anlage einer anderen Neoblase trat in 6,3% der Fälle (1 von 16 Patienten) eine Anastomoseninsuffizienz auf. Im Fall einer Anlage eines Ileum-Conduits sind im Untersuchungszeitraum bei 7,1% der Patienten (3 von 39 Patienten) Anastomoseninsuffizienzen aufgetreten ($p=0,13$).

3.3.9 Stenosen und Hydronephrosen

Das Auftreten von Stenosen war im Patientenkollektiv (n=96) bei 3 Patienten (3,1%) zu beobachten. Bei allen Harnableitungsformen trat im postoperativen Verlauf jeweils in einem Fall eine Stenose auf (1 von 37 Patienten bei Tübinger Neoblasen, 1 von 17 Patienten bei anderen Neoblasen und 1 von 42 Patienten im Falle von Conduits, $p=0,80$).

Im Kollektiv (n=96) kam es bei 12 Patienten (12,5%) zu einer Hydronephrose. Bei der Konstruktion einer Neoblase nach dem Tübinger Modell trat bei 8,1% der Patienten (3 von 37 Patienten) im postoperativen Verlauf eine Hydronephrose auf. In der Gruppe der anderen Neoblasen zeigte sich bei 11,1% der Patienten (2 von 18 Patienten) das Auftreten einer Harnstauungsniere. Bei Anlage eines Ileum-Conduits waren mit 17,1% (7 von 41 Patienten) der Patienten innerhalb der Conduit-Gruppe am häufigsten von einer Hydronephrose betroffen ($p=0,48$).

3.4 Postoperatives Befinden und empfundene Lebensqualität - Ergebnisse der Fragebogen-Evaluation

3.4.1 Ergebnisse des EORTC QLQ-C30

3.4.1.1 Frage 29 – „subjektiver Gesundheitszustand“

Bei der Frage nach dem subjektiven Gesundheitszustand während der letzten Woche (Frage 29) auf einer Skala von 1 (sehr schlecht) bis 7 (ausgezeichnet) gingen von 38 zurückgesendeten Fragebögen 36 Antworten ein (n=36). Hierbei zeigte sich ein Mittelwert von 4,9 unabhängig von der jeweiligen Harnableitung.

Bei den Neoblasen nach dem Tübinger Modell lag der Mittelwert bei 4,8 (Median 5, Std $\pm 1,3$), im Falle von Neoblasen nach Hautmann oder Studer bei 5,6 (Median 6, Std $\pm 1,4$) und bei den Patienten mit Ileum-Conduit bei 4,5 (Median 5, Std, $\pm 2,0$; $p=0,24$, Abb. 28).

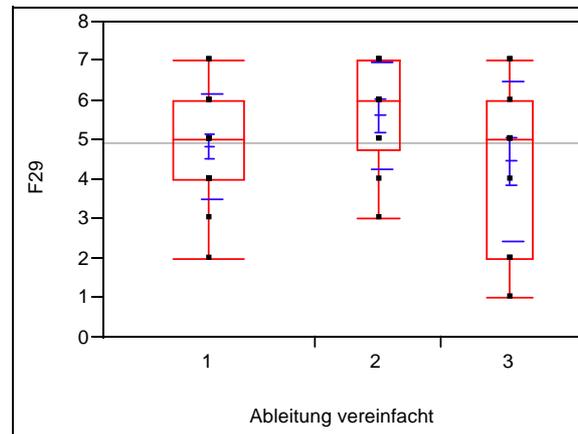


Abb. 28: Mittlerer angegebener Wert des subjektiv eingeschätzten Gesundheitszustand bei Patienten mit unterschiedlichen Harnableitungen: Tübinger Neoblase (1), Neoblasen nach Hautmann oder Studer (2), Ileum-Conduit (3)

Die Auswertung von Frage 29 bei den Patienten, die der „good“-Gruppe zugeordnet werden konnten ($n=25$), ergab einen Mittelwert von 5,0 Punkten unabhängig von der Harnableitung. In der Gruppe der Neoblasen nach dem Tübinger Modell wurden im Mittel 4,8 Punkte (Std $\pm 1,4$) und bei den anderen Neoblasen 6,1 Punkte (Std $\pm 0,9$) angegeben. Patienten mit einem Ileum-Conduit schätzten ihren Gesundheitszustand mit durchschnittlich 4,0 Punkten ein (Std $\pm 1,4$; $p=0,03$).

Dabei gaben Patienten der Gruppe der anderen Neoblasen eine signifikant bessere Einschätzung ihres Gesundheitsstatus an, verglichen mit den Neoblasen nach dem Tübinger Modell und den Ileum-Conduits. Die Einschätzungen der Patienten mit den Neoblasen nach dem Tübinger Modell und der Patienten mit Ileum-Conduits unterschieden sich nicht.

Innerhalb der „bad“-Gruppe (n=11) ergaben sich bei Frage 29 im Mittel 4,7 Punkte. Patienten mit Tübinger Neoblasen gaben mit Durchschnittswerten von 4,5 Punkten (Std $\pm 0,7$) die geringste Punktzahl bei der Einschätzung ihres Gesundheitszustands an. Während die höchste Punktzahl von 5,0 (Std $\pm 1,4$) von Patienten mit einer anderen Neoblase angegeben wurde, gaben Patienten mit einem Ileum-Conduit ihren Gesundheitszustand mit 4,7 Punkten an (Std $\pm 2,4$; $p=0,97$; Tab. 9).

Mittelwert der Antworten auf Frage 29 (n=36)	Gesundheitsstatus good (n=25)	Gesundheitsstatus bad (n=11)
Insgesamt	5,0	4,7
Tübinger Neoblasen	4,8	4,5
andere Neoblasen	6,1	5,0
Ileum-Conduit	4,0	4,7

Tab. 9: Mittlerer angegebener Wert bei Antwort auf die Frage 29 des EORTC QLQ C-30 der Patienten der Gruppen „good“ und „bad“: Mittlerer Wert insgesamt und bezogen auf die einzelnen Harnableitungen.

3.4.1.2 Frage 30 – „subjektive Lebensqualität“

Die Frage 30 erfasste die subjektive Beurteilung der Lebensqualität in der letzten Woche. Es bestand die Möglichkeit die Lebensqualität auf einer Skala von 1 (sehr schlecht) bis 7 (ausgezeichnet) einzustufen.

Diese Frage wurde ebenfalls von 36 der 38 Patienten, die den Fragebogen zurücksendeten, beantwortet (n=36).

Es ergab sich insgesamt ein Mittelwert von 4,9. Patienten mit einer Neoblase nach dem Tübinger Modell stufen ihre Lebensqualität mit durchschnittlich 4,8 Punkten (Median 5, Std $\pm 1,5$) ein. Den höchsten Wert mit einem Mittelwert von

5,5 (Median 6, Std $\pm 1,6$) zeigten die Neblasen nach Hautmann oder Studer. Am geringsten zeigte sich die subjektive Lebensqualität bei Patienten mit Ileum-Conduit mit einem mittleren Wert von 4,5 (Median 5, Std $\pm 1,9$; $p=0,29$, Abb. 29).

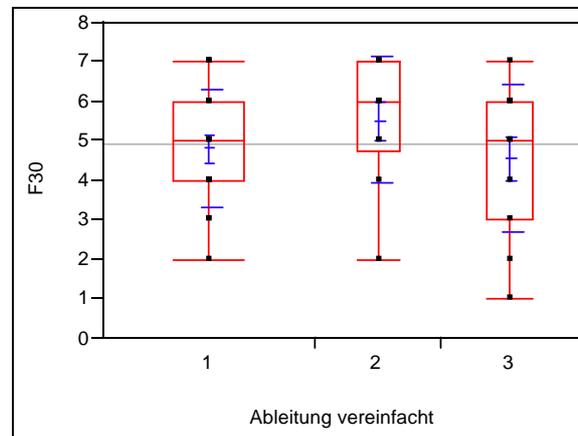


Abb. 29: Mittlerer angegebener Wert der subjektiv eingeschätzten Lebensqualität bei Patienten mit unterschiedlichen Harnableitungen: Tübinger Neoblase (1), Neblasen nach Hautmann oder Studer (2), Ileum-Conduit (3)

Bei den 25 Patienten der „good“-Gruppe, die Angaben zur subjektiven Lebensqualität machten, lag der Gesamtdurchschnitt bei 5,0 Punkten. Patienten mit einer Tübinger Neoblase konnten ihre Lebensqualität dabei im Schnitt bei 4,7 Punkten (Std $\pm 1,6$) einstufen, während Patienten mit einer Neoblase nach Hautmann oder Studer ihre Lebensqualität mit 6,1 Punkten (Std $\pm 0,9$) einstufen. Innerhalb der Gruppe der Patienten mit einem Ileum-Conduit lag die subjektive Lebensqualität bei durchschnittlich 4,3 Punkten (Std $\pm 1,7$; $p=0,07$).

Patienten mit schlechterem Gesundheitsstatus ($n=11$) gaben in Frage 30 ihre Lebensqualität mit insgesamt 4,7 Punkten an. Bei Erhalt einer Neoblase nach dem Tübinger Modell stufen die Patienten ihre Lebensqualität mit durchschnittlich 4,5 Punkten (Std $\pm 0,7$) ein, während Patienten, die eine andere Neoblase erhielten, ihre Lebensqualität mit 5,0 Punkten (Std $\pm 1,4$) einstufen. Patienten mit einem Ileum-Conduit gaben ihre subjektive Lebensqualität mit 4,7 Punkten an (Std $\pm 2,1$; $p=0,9$, Tab. 10).

Mittelwert der Antworten auf Frage 30 (n=36)	Gesundheitsstatus good (n=25)	Gesundheitsstatus bad (n=11)
Insgesamt	5,0	4,7
Tübinger Neoblase	4,7	4,5
andere Neoblasen	6,1	5,0
Ileum-Conduit	4,3	4,7

Tab. 10: Mittlere Punktzahl bei der Antwort auf Frage 30 der Patienten der Gruppen „good“ und „bad“: Mittlere Punktzahl insgesamt und bezogen auf die einzelnen Harnableitungen.

3.4.1.3 QL 2 – globale Lebensqualität

Für das Kollektiv (n=36) ergab sich aus den beantworteten Fragen 29 und 30 ein mittlerer Wert von 65,5 Punkten (bei maximal zu erreichenden 100 Punkten) in der globalen Lebensqualität.

Getrennt nach einzelnen Harnableitungsformen zeigte sich für die Patienten mit einer Tübinger Neoblase eine globale Lebensqualität von 63,2 Punkten (Std $\pm 23,0$), während diese bei Patienten mit einer Neoblase nach Hautmann oder Studer bei 75,8 Punkten (Std $\pm 24,4$) liegt. Die geringste globale Lebensqualität mit 59,8 Punkten (Std $\pm 30,2$) war in der Gruppe der Patienten mit Ileum-Conduit zu verzeichnen ($p=0,33$, Abb. 30).

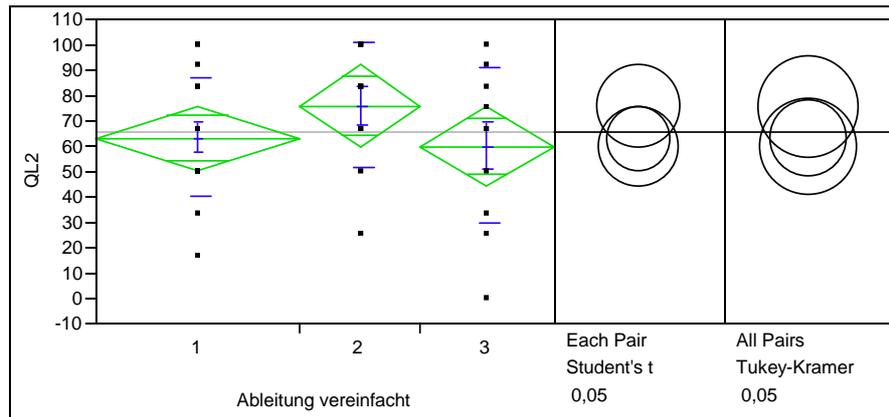


Abb. 30: Mittlere globale Lebensqualität (QL2) bei Patienten mit unterschiedlichen Harnableitungen: Tübinger Neoblase (1), Neoblasen nach Hautmann oder Studer (2) und Ileum-Conduit (3)

Innerhalb der Gruppe mit gutem Gesundheitsstatus (Gruppe „good“) (n=25) lag die mittlere globale Lebensqualität allgemein bei 67,9 Punkten. Bei Patienten mit einer Tübinger Neoblase lag der mittlere Wert bei durchschnittlich 62,5. Patienten (Std $\pm 24,6$) mit einer anderen Neoblase zeigten im Mittel 85,7 Punkte (Std $\pm 15,0$) und Patienten mit Ileum-Conduit 56,2 (Std $\pm 18,5$; $p=0,051$).

Dabei konnte ein auffälliger Unterschied in der globalen Lebensqualität bei Patienten mit einer Neoblase nach Hautmann oder Studer verglichen mit den anderen Harnableitungsformen dargestellt werden. Zwischen den Angaben der Patienten mit Tübinger Neoblase und den Patienten mit Conduit konnte kein Unterschied festgestellt werden.

Die zur Auswertung gelangten Patienten mit einem schlechteren Gesundheitsstatus (Gruppe „bad“) (n=11) zeigten bei der Analyse der globalen Lebensqualität insgesamt eine mittlere Punktzahl von 62,1 Punkten. Patienten mit Tübinger Neoblase zeigten mit 58,3 Punkten (Std $\pm 11,7$) geringere Werte als Patienten mit Konstruktion einer Neoblase nach Hautmann oder Studer, die 66,7 Punkte (Std $\pm 23,6$) angaben. Patienten mit Ileum-Conduit gaben 61,9 Punkte an (Std $\pm 30,2$; $p=0,9$, Tab. 11).

Mittlere berechnete QL 2 (n=36)	Gesundheitsstatus good (n=25)	Gesundheitsstatus bad (n=11)
Insgesamt	68,0	62,1
Tübinger Neoblase	62,5	58,3
andere Neoblase	85,7	66,7
Ileum-Conduit	56,2	61,9

Tab. 11: Mittlere Punktzahl der globalen Lebensqualität der Patienten der Gruppen „good“ und „bad“: Mittlere Punktzahl insgesamt und bezogen auf die einzelnen Harnableitungen.

3.4.2 Ergebnisse des EORTC PR-25

3.4.2.1 Frage 36 – „unwillkürlicher Urinabgang“

Der Urinabgang wird von „überhaupt kein“ (=1) bis „sehr“ (=4) subjektiv beschrieben. In die Auswertung gingen von 38 zurückgesendeten Bögen 29 Fragebögen ein.

Im ausgewerteten Kollektiv (n=29) wurde eine mittlere Punktzahl von 2,1 angegeben.

Patienten mit einer Tübinger Neoblase zeigten in Frage 36 im Mittel 2,6 Punkte (Median 3, Std $\pm 1,0$) und Patienten mit einer Neoblase nach Hautmann oder Studer gaben Mittelwerte von 1,8 (Median 1, Std $\pm 1,0$) an. Patienten mit einem Ileum-Conduit gaben entgegen der Tatsache einer inkontinenten Harnableitung geringen bis keinen Harnverlust von im Mittel mit 1,4 Punkten (Median 1, Std $\pm 0,9$) im Fragebogen an ($p=0,35$). Sie sind daher in die Auswertung der Kontinenzsituation mit eingegangen (Abb. 31).

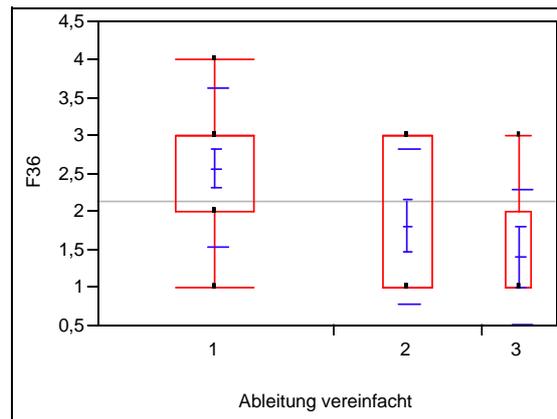


Abb. 31: Mittlere Angaben zur Kontinenzsituation bei Patienten mit unterschiedlichen Harnableitungen: Tübinger Neoblase (1), Neblasen nach Hautmann oder Studer (2) , Ileum-Conduit (3)

23 Patienten mit „gutem“ Gesundheitsstatus beantworteten die Frage zur Kontinenzsituation. In dieser Gruppe wurde durchschnittlich ein Wert von 2,1 erreicht. Patienten mit einer Tübinger Neoblase gaben durchschnittlich einen Wert von 2,5 (Std \pm 1,0) an und bei Konstruktion einer anderen Neoblase lag der mittlere Wert bei 1,6 (Std \pm 1,0). Trotz eigentlich inkontinenter Harnableitung gaben Patienten mit Ileum-Conduit mit Werten von 1,7 (Std \pm 1,2) geringen bis keinen Harnverlust an ($p=0,10$).

In die Auswertung der Frage 36 nach der Kontinenzsituation gingen lediglich 6 Patienten mit schlechterem Gesundheitsstatus ein. Insgesamt wurde ein Wert von 1,8 erreicht. Trotz inkontinenter Harnableitung gaben Ileum-Conduit-Patienten mit Werten von im Mittel 1,0 (Std \pm 2,1) „keinen unwillkürlichen Harnverlust“ an. Patienten mit einer Neoblase nach Hautmann oder Studer stufen mit Werten von 2,0 (Std \pm 1,4) ihren Harnverlust als eher „gering“ ein. Bei den Patienten, die eine Neoblase nach dem Tübinger Modell erhielten, lag der mittlere Wert bei 2,5 (Std \pm 0,0; $p=0,6$, Tab. 12).

Mittelwert der Antworten auf Frage 36 (n=29)	Gesundheitsstatus good (n=23)	Gesundheitsstatus bad (n=6)
Insgesamt	2,1	1,8
Tübinger Neblasen	2,5	2,5
andere Neblasen	1,6	2,0
Ileum-Conduit	1,7	1,0

Tab. 12: Mittlere Punktzahl zur Kontinenzsituation der Patienten der Gruppen „good“ und „bad“: Mittlere Punktzahl insgesamt und bezogen auf die einzelnen Harnableitungen.

3.4.2.2 Frage 43 – „Zufriedenheit mit der Harnableitung“

Die Zufriedenheit kann in Frage 43 von 1 („überhaupt nicht“) bis 7 („sehr zufrieden“) angegeben werden.

Innerhalb des untersuchten Kollektivs wurde die Frage von 30 der 38 Patienten (n=30), die den Fragebögen zurücksendeten, beantwortet. Hier gaben die Patienten ihre Zufriedenheit mit im Mittel 6,0 an. Bei Patienten mit Tübinger Neblase lag die mittlere Zufriedenheit bei 6,0 (Median 6,5, Std $\pm 1,2$), Patienten mit einer anderen Neblase gaben 5,8 (Median 6, Std $\pm 1,8$) und Patienten mit Ileum-Conduit durchschnittliche Werte von 6,3 (Median 6, Std $\pm 0,5$) an (p=0,76, Abb. 32).

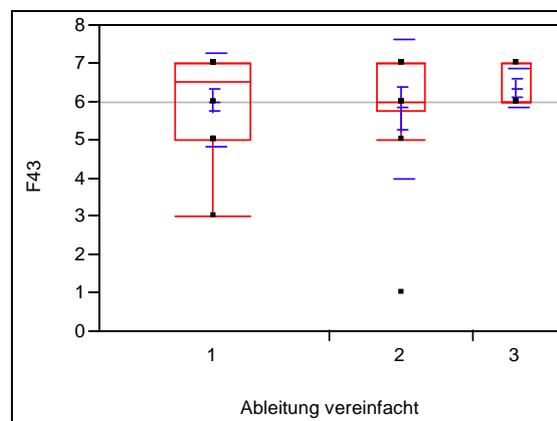


Abb. 32: Mittlere Angaben zur Frage nach der „Zufriedenheit mit der Harnableitung“ bei Patienten mit unterschiedlichen Harnableitungen: Tübinger Neblase (1), Neblasen nach Hautmann oder Studer (2), Ileum-Conduit (3)

Innerhalb der Patientengruppe mit „Gesundheitsstatus good“ (n=23) lag die mittlere Punktzahl bei 6,0. Die Patienten mit einer Tübinger Neoblase gaben ihre Zufriedenheit im Mittel mit 5,8 Punkten (Std \pm 1,2) und mit einer Neoblase nach Hautmann oder Studer mit 6,3 Punkten (Std \pm 0,8) an. Die höchste Zufriedenheit konnten die Patienten mit Ileum-Conduit mit mittleren 6,7 Punkten angeben (Std \pm 0,6; p=0,3).

In der Gruppe Gesundheitsstatus „bad“ (n=7) zeigten Patienten mit Tübinger Neoblase einen mittleren Wert von 7,0 (Std \pm 0,0). Patienten mit einer Neoblase nach Hautmann oder Studer gaben Mittelwerte von 4,0 (Std \pm 4,2) und Patienten mit Ileum-Conduit gaben mittlere Werte von 6,0 (Std \pm 0,0) an (p=0,4). Insgesamt gaben die Patienten im Mittel einen Wert von 5,7 Punkten an (Tab. 13).

Mittelwerte der Antworten auf Frage 43 (n=30)	Gesundheitsstatus good (n=23)	Gesundheitsstatus bad (n=7)
Insgesamt	6,0	5,7
Tübinger Neoblase	5,8	7,0
andere Neoblasen	6,3	4,0
Ileum-Conduit	6,7	6,0

Tab. 13: Mittlere Punktzahl der Antworten auf die Frage nach der „Zufriedenheit mit der Harnableitung“ der Patienten der Gruppen „good“ und „bad“: Mittlere Punktzahl insgesamt und bezogen auf die einzelnen Harnableitungen.

3.4.2.3 Frage 45 – „Empfehlung der Harnableitung an andere“

Die Empfehlungs-Frage konnte mit 1 („nicht empfehlenswert“) bis 7 („sehr empfehlenswert“) beantwortet werden.

34 Patienten beantworteten diese Frage von 38 Patienten (n=34), die den Fragebögen zurückschickten. Im erfassten Kollektiv wurde ein mittlerer Wert von 6,6 erreicht.

Patienten mit Neblasen nach dem Tübinger Modell zeigten im Mittel 6,6 Punkte (Median 7, Std $\pm 1,5$). Patienten mit einer Neoblase nach Hautmann oder Studer gaben einen Durchschnittswert von 6,5 (Median 7, Std $\pm 1,3$) und Patienten mit Ileum-Conduit einen mittleren Wert von 6,9 (Median 7, Std $\pm 0,3$; $p=0,79$) an (Abb. 33).

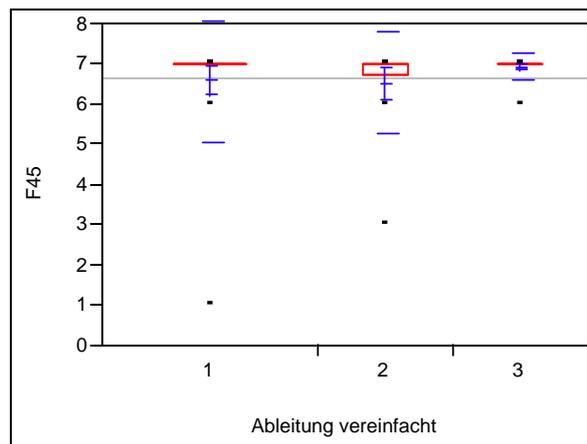


Abb. 33: Mittlere Angaben zur Frage nach der „Empfehlung der Harnableitung an andere“ bei Patienten mit unterschiedlichen Harnableitungen: Tübinger Neoblase (1), Neblasen nach Hautmann oder Studer (2) und Ileum-Conduit (3)

Im erfassten Kollektiv mit Gesundheitsstatus „good“ ($n=24$) lag der mittlere Wert bei 6,6 Punkten. Patienten mit einer Tübinger Neoblase zeigten im Mittel 6,5 Punkte (Std $\pm 1,7$), Patienten mit einer Neoblase nach Hautmann oder Studer im Mittel 6,9 Punkte (Std $\pm 0,4$) und Patienten mit einem Ileum-Conduit durchschnittlich 7,0 Punkte (Std $\pm 0,0$; $p=0,69$).

Innerhalb der „bad“-Gruppe ($n=10$) konnte ein Gesamtdurchschnitt von 6,5 Punkten erreicht werden. Die Patienten mit einer Tübinger Neoblase würden mit Durchschnittswerten von 7,0 (Std $\pm 0,0$) sehr wahrscheinlich ihre Harnableitung weiterempfehlen. Patienten, die eine andere Neoblase erhielten, zeigten einen mittleren Wert von 5,0 (Std $\pm 2,8$) und Patienten mit einer inkontinenten Harnableitung gaben einen mittleren Wert von 6,8 (Std $\pm 0,4$) an ($p=0,1$, Tab. 14).

Mittelwerte der Antworten auf Frage 45 (n=34)	Gesundheitsstatus good (n=24)	Gesundheitsstatus bad (n=10)
Insgesamt	6,6	6,5
Tübinger Neoblase	6,5	7,0
andere Neoblasen	6,9	5,0
Ileum-Conduit	7,0	6,8

Tab. 14: Mittlere Punktzahl der Antworten auf die Frage nach der „Empfehlung der Harnableitung an andere“ der Patienten der Gruppen „good“ und „bad“: Mittlere Punktzahl insgesamt und bezogen auf die einzelnen Harnableitungen

3.5 Lebensqualität und Überleben der Patienten mit Blasenkarzinom im Stadium T4

In der Subgruppe der T4 Harnblasenkarzinome (n=20) erhielten alle Patienten ein Ileum-Conduit. Die Analyse ergab einen mittleren Klinikaufenthalt von 19 Tagen. Intra- und postoperativ wurden im Mittel 3 Transfusionen benötigt, wobei 10 Patienten überhaupt keine Bluttransfusionen erhielten.

Therapie-assoziierte Komplikationen waren neben Lungenembolie, enterokutaner Fistel und akutem Nierenversagen bei jeweils einem Patienten das Auftreten einer Parästhesie der Beine (n=3).

11 Patienten waren nach einem Follow-up von 20 Monaten weiterhin am Leben. Davon waren 4 Patienten, die zum Zeitpunkt der Zystektomie ≥ 70 Jahre alt waren, nach jeweils 11, 22 und 31 Monaten noch am Leben.

4 Diskussion

Die Intention dieser retrospektiven Analyse war die Darstellung der Operationsergebnisse der radikalen Zystektomie mit unterschiedlichen anschließenden Harnableitungsverfahren, wie sie in der Urologischen Klinik Tübingen durchgeführt wurden, im Bezug auf die Parameter perioperativer Belastung der Patienten und ihrer subjektiv empfundenen Lebensqualität. Die ermittelten Ergebnisse sollen dazu beitragen, präoperativ im Rahmen der Risikostratifizierung jedes Patienten die für ihn individuell optimale Harnableitung zu identifizieren.

4.1 Präoperative Parameter, Zystektomie und Harnableitungstypen

4.1.1 Geschlechterverteilung

Analog zu dem in der Literatur angegebenen Verhältnis von 2,5-3:1 (Grossmann 1980; De Vita et al. 1993; Jocham 1994; Rübber und Otto 2001; Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. und das RKI 2006) fand sich eine äquivalente Geschlechterverteilung im Tübinger Kollektiv. Neben der längeren beruflichen Exposition beim Mann mit exogenen Noxen (Koss et al. 1969; Wynder und Goldsmith 1977; Stasik 1988) wird auch eine längere Urinkarzinogenexposition aufgrund obstruktiver Prostatahyperplasie als Ursache diskutiert (Altwein 1986).

Beim männlichen Geschlecht - zumindest in früheren Zeiten - muss vor allem der Zigarettenkonsum als mögliche Ursache für das gehäufte Auftreten von Harnblasenkarzinomen diskutiert werden. Der Zigarettenrauch und die darin enthaltenen aromatischen Amine, insbesondere das 2-Naphthylamin haben einen entscheidenden Einfluss auf die Entstehung von Harnblasenkarzinomen

(Hoffmann et al. 1976; Wynder und Goldsmith 1977; Thompson et al. 1987). Das Zigarettenrauchen ist als wichtigster Risikofaktor für die Entstehung des Blasenkarzinoms anzusehen (Castelao et al. 2001).

Die einzige bekannte Ausnahme bezüglich der Geschlechterverteilung, mit bis heute unklarer Ursache, zeigen die Ureinwohner Neuseelands (Maori), bei denen mit einer männlich zu weiblichen Inzidenz von 0,9 zu 3 wesentlich mehr Frauen als Männer am Harnblasenkarzinom erkranken (Rübben und Otto 2001; Bonadonna und Robustelli della Cuna 1988).

Innerhalb des Untersuchungszeitraums stieg der Anteil der Männer im Kollektiv deutlich an. Auch hier scheinen die genannten Risikofaktoren beim männlichen Geschlecht, wie Zigarettenrauchen und die berufliche Exposition mit karzinogenen Noxen eine nicht zu vernachlässigende Rolle zu spielen. Im untersuchten Kollektiv waren Männer im Mittel 1,7 Jahre älter als Frauen zum Zeitpunkt der Zystektomie, was für alle Risikofaktoren eine längere Expositionszeit bedeutet.

Obwohl bekannt ist, dass der Frauenanteil in westlichen Industrieländern deutlich ansteigt, stieg in der vorliegenden Studie der Anteil an Frauen nur leicht an. Immer mehr Frauen rauchen (Castelao et al. 2001) und/oder haben berufsbedingt mit kanzerogenen Stoffen, wie z.B. mit aromatische Aminene in der Farbindustrie oder mit Nitro- und Aminoverbindungen des Benzols beim Einsatz von Herbiziden zu tun, so dass dies als eine mögliche Ursache des Neuerkrankungsanstiegs in Betracht kommt. Als zusätzlicher Risikofaktor ist vornehmlich bei Frauen regelmäßiges Haarefärben zu nennen. Bei regelmäßiger Coloration der Haare über ca. 15 Jahre hinweg steigt das Risiko an Harnblasenkrebs zu erkranken auf das Dreifache an (Gago-Dominguez et al. 2001). Einige Autoren postulieren wegen dieser bedenklichen Entwicklung eine Verschiebung des Geschlechterverhältnisses zu Ungunsten der Frauen auf 2,9:1 bzw. 2:1 (Block et al. 1997; Bödeker 1999; Erpenbach et al. 1994; Jocham 1994; Rübben und Otto 2001; Volkmer et al. 2001).

4.1.2 Altersverteilung

Aufgrund der langen Latenzzeit von bis zu 30 Jahren (De Vita et al. 1993; Bonadonna und Robustelli della Cuna 1988) liegt das Haupterkrankungsalter bei malignen Neubildungen der Blase, die eine Zystektomie notwendig machen, überwiegend im höheren Lebensalter mit einer deutlichen Zunahme an Neuerkrankungen ab der 5. Lebensdekade. Nach Weissbach sind mehr als 50% der Patienten in Deutschland zum Diagnosezeitpunkt 70 Jahre alt oder älter (Weissbach 2001).

Das Durchschnittsalter des untersuchten Patientenkollektivs zum Zeitpunkt der Zystektomie betrug 65,1 Jahre (Median 67). Frauen und Männer unserer Studie waren zum Zeitpunkt der Operation am häufigsten zwischen 60 und 69 Jahren alt. Diese Daten decken sich mit den Ergebnissen von Basso et al. (Basso et al. 2004) und Yossepowitch et al. (Yossepowitch und Dalbagni 2002). Jedoch liegt das mittlere Erkrankungsalter in Deutschland laut Krebsregister mit 70 Jahren für Männer und mit 73 Jahren für Frauen (Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. und das RKI 2006) deutlich über dem unseres Patientengutes. Dieser Abstand vergrößert sich noch, da in der vorliegenden Studie nicht das Erkrankungsalter, sondern das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation erfasst wurde. Neben dem Robert-Koch-Institut beschreiben auch andere Autoren einen Altersgipfel innerhalb der 7. Lebensdekade (Javadpour und Mostofi 1969; Zingg 1978; Helpap und Giesbert 1982; Witjes und Debruyne 1989). Diese festgestellte Diskrepanz bezüglich des Erkrankungsalters der Patienten in unterschiedlichen Studien ist vermutlich auf eine bei monozentrischen Studien stattgehabte Patientenselektion und die niedrigen Fallzahlen zurückzuführen. Eine solche Selektion ist bei den Daten des RKI, welche alle gemeldeten Krebsfälle in Deutschland einbezieht, auszuschließen.

Die Altersverteilung des Patientenkollektivs, bezogen auf die jeweilige Harnableitung, spiegelt zum einen das Haupterkrankungsalter der Patienten

wieder, zum anderen zeigte sich sehr deutlich, dass die Konstruktion einer Neoblase nach dem Tübinger Modell sowie einer Neoblase nach Studer oder Hautmann vor allem bei Patienten jüngerer Alters bis zu einem Alter von 70 Jahren durchgeführt wird. Im Allgemeinen wurden Patienten mit höherem Lebensalter mit einem Ileum-Conduit (46,7%) versorgt, allerdings konnten 27 von 75 Patienten (35,9%) mit einem Alter von über 60 Jahren mit einer Tübinger Neoblase versorgt werden.

Das Alter allein wird nicht als kritischer Faktor bei der Auswahl der Harnableitung gesehen, so können Neoblasen auch bei Patienten über 70 Jahren als orthotope Harnableitung indiziert und sinnvoll sein, wenn es der allgemeine Gesundheitszustand der Patienten zulässt (Saika et al. 2001). Allerdings scheint das Ileum-Conduit vor allem bei älteren Menschen bezüglich der Lebensqualität vorteilhaft zu sein (Otto und Rübber 2003). Auch Krege et al. weisen darauf hin, dass trotz grundsätzlicher Möglichkeit der kontinenten Harnableitung die Gesamtsituation des Patienten sowie die möglichen postoperativen Komplikationen nicht vernachlässigt werden dürfen. Ein fortgeschrittenes Lebensalter stelle zwar keine generelle Kontraindikation für eine kontinente Harnableitung dar, jedoch unterschätzen vor allem ältere Patienten den Umgang und die Versorgung der kontinenten Harnableitung. Deshalb sollte gerade bei fortgeschrittenen Tumoren mit nur begrenzter Lebenserwartung die verbleibende Lebenszeit und damit verbunden auch die Lebensqualität nicht durch postoperative Komplikationen beeinträchtigt werden (Krege et al. 1996; Schmitz-Dräger und Jankevics 1998).

4.1.3 Zystektomie und Harnableitungstypen

Die Zahl der durchgeführten Zystektomien stieg im untersuchten Zeitraum stetig an. Während im Jahr 2001 nur 5 Zystektomien mit Harnableitung durchgeführt wurden, wurden bereits 3 Jahre später 37 Harnblasen operativ entfernt.

Als Hauptgrund für diesen Anstieg der an diesem Zentrum durchgeführten Zystektomien muss die Weiterentwicklung des Tübinger Zentrums und die damit verbundenen neuen operativen Techniken gesehen werden. So konnten durch die Etablierung des Tübinger Zentrums im Jahr 2002 mit der Einführung der Tübinger Neoblase zwischen 35 und 50% der Patienten nach Zystektomie mit einer Tübinger Neoblase versorgt werden.

Weiterhin können für allgemeine Steigerungszahlen noch epidemiologische Gründe angeführt werden: Der deutliche Anstieg der Operationszahlen korreliert sehr gut mit den Zahlen der Neuerkrankungen am Harnblasenkarzinom des Robert-Koch-Institutes. Obwohl die Krebsinzidenzschätzungen bisher nur bis zum Jahr 2002 reichen, zeigt sich auch hier ein Trend nach oben. Vor allem die Neuerkrankungszahlen der Frauen steigen seit den 80er Jahren stetig an, während die Erkrankungszahlen der Männer im Jahr 2002 ein wenig rückläufig waren (Robert Koch-Institut 2007).

Mögliche Gründe für den Anstieg der Neuerkrankungen sind die verbesserten Diagnostikmöglichkeiten und die höhere Lebenserwartung, die zu einer prolongierten Exposition mit kanzerogenen Substanzen führen kann. Mit dem Anstieg der Neuerkrankungen ist auch eine Zunahme fortgeschrittener Tumorstadien vergesellschaftet. Aufgrund dessen etablierten sich Zentren, die sich auf die Behandlung von Blasenkrebs in Form der Zystektomie spezialisiert haben. Mit einer hohen Zahl an durchgeführten Operationen konnten hier gute Ergebnisse erzielt werden (Barbieri et al. 2007; Elting et al. 2005; Konety et al. 2005).

Aufgrund der Vielfalt der heute existierenden Harnableitungstypen wird die Frage nach der richtigen Harnableitung für die Patientin bzw. den Patienten auch in der Literatur immer wieder aufgegriffen. Es besteht eine Übereinstimmung darin, dass bei der Therapie der Patienten multiple Faktoren berücksichtigt werden müssen. Hierzu zählen neben dem TNM-Stadium bzw.

der Erkrankungsschwere auch der präoperative Allgemeinzustand des Patienten, eventuell vorliegende Begleiterkrankungen sowie Alter und kognitive Leistungsfähigkeit. Zusätzlich sollte auch auf den Lebensstil und die speziellen Wünsche des Patienten eingegangen werden (Sökeland und Roth 1996; Basso et al. 2004).

4.1.4 TNM-Stadium

Wesentliche Indikation für die Zystektomie ist das muskelinvasive Harnblasenkarzinom. Ab einem Stadium von T2 wird von einem muskelinvasiven Blasenkarzinom gesprochen. Weitere Indikationen für eine Zystektomie sind die histologische Differenzierung des Tumors (Grading), z.B. bei T1 G3-Tumoren und multilokulärem Cis sowie ein Versagen der BCG-Therapie (Stenzl et al 2008; Hautmann et al 2007).

Insgesamt war der Tumor bei 81% der Patienten im Kollektiv muskelinvasiv gewachsen. Es fällt auf, dass auch 20 Patienten mit einem T4-Stadium zystektomiert werden konnten, obwohl der Stellenwert der Zystektomie hier kontrovers diskutiert wird (Nagele et al. 2007, siehe 4.4). Hierbei konnte gezeigt werden, dass bei primärer Zystektomie 50% der Patienten nach einem Follow-up-Zeitraum von 20 Monaten noch am Leben waren, die Gesamt-Überlebensrate nach 35 Monaten lag bei 35%. Obwohl der primären Zystektomie eine hohe Komplikationsrate und eine vergleichsweise geringe klinische Wirksamkeit zugeschrieben wird, ist beschrieben, dass durch die primäre Zystektomie das durchschnittliche Überleben der Patienten mit weit fortgeschrittenen Tumorstadien im Vergleich zu organerhaltenden Therapieformen verlängert werden kann (Tekin et al. 2001). Die hier ermittelten Überlebensraten bei primärer Zystektomie im Stadium T4 (s. auch Nagele et al. 2007) im Vergleich zu Überlebensraten bei organerhaltenden Therapieformen im gleichen Tumorstadium (Dunst et al. 2005) könnten als Argument für die Durchführung der primären Zystektomie bei T4-Patienten diskutiert werden.

Gerade bei fortgeschrittenen Krebserkrankungen leiden die betroffenen Patienten an einer Vielzahl von Symptomen. Infolge des generalisierten Leidens treten neben den häufigsten Symptomen wie Inappetenz, Schmerzen und Schwäche, auch Dyspnoe, Insomnie sowie Übelkeit und Erbrechen auf (Walsh et al. 2000). Weitere klinische Symptome können Stoffwechselstörungen (z.B. Hypoproteinämien, Hypoglykämien, Kachexie) sowie Anämien und Fieberzustände sein, die zu einer weiteren Verschlechterung des Allgemeinzustandes führen (Tisdale 1993). Hierdurch können auch gesunde Organe in ihrer Funktion stark eingeschränkt werden, was weitere Symptome wie beispielsweise eine Nieren- und/oder Herzinsuffizienz aber auch zerebrale Schäden verursachen kann. Allen genannten Symptomen ist gemein, dass die Lebensqualität der Patienten negativ beeinflusst wird, jedoch liegen gesicherte epidemiologische Daten hierzu bisher nicht vor (Hanekop et al. 2000)

4.1.5 Gesundheitsstatus „good“ und „bad“

Die Komorbidität kann präoperativ durch die ASA-Klassifikation gut abgeschätzt werden. Max et al. konnten im Jahre 1973 zeigen, dass der den ASA-Risikogruppen zugrunde liegende körperliche Zustand des Patienten sich als der wichtigste Faktor für die perioperative Morbidität und Mortalität darstellt (Max et al. 1973). Insofern sollten präoperativ, wenn möglich, ASA-Stadien I und II angestrebt werden, um somit das perioperative Risiko sowie die Komplikationsrate so gut es geht zu minimieren. Laut Chang et al. erwies sich die radikale Zystektomie sowohl bei älteren Patienten als auch bei älteren komorbiden Patienten als sichere Therapieform. Voraussetzung hierfür war jedoch eine Selektion der Patienten und der Ausschluss von Patienten, die mit einem ASA-Status III oder IV ein erhöhtes perioperatives Risiko zeigten (Chang et al. 2001).

Obwohl die meisten Patienten im vorliegenden Kollektiv dem ASA II-Stadium zugeordnet werden konnten, wurden auch 29 Patienten mit ASA III und ein

Patient mit ASA IV zystektomiert. Eine hoher ASA-Score geht mit einem erhöhten Risiko perioperativer Komplikationen einher und führt hierdurch oft zu massiv verlängerten Klinikaufhalten (Malavaud et al. 2001). Obwohl Patienten, die im Kollektiv der Gruppe „bad“ zugeordnet wurden und damit eine ASA-Klassifikation \geq III hatten, einen längeren Klinikaufenthalt zeigten als Patienten der Gruppe „good“, liegt die durchschnittliche Liegezeit der Patienten mit schlechterem Gesundheitsstatus unter der angegebenen Liegezeit in der Literatur (Zebic et al. 2005). Die kürzere Operationsdauer und der geringere Blutverlust verglichen mit der Gruppe mit besserem Gesundheitsstatus sowie die ähnlich lange Liegedauer in anderen Studien (Game et al. 2001; Malavaud et al. 2001; Zebic et al. 2005) verdeutlicht, dass das perioperative Outcome der Patienten der Gruppe „bad“ teilweise vergleichbar bzw. sogar besser ist als bei Patienten mit primär besseren ASA-Stadien („good“). Dies zeigt, dass die Zystektomie auch bei Patienten mit hoher Komorbidität unter bestimmten Voraussetzungen (Zentrum mit hohem Erfahrungsstand, hoher Operationsfrequenz und interdisziplinärer Operationsplanung und Patientenmanagement) sicher durchgeführt werden kann (Ackermann et al. 2004; Barbieri et al. 2007; Elting et al. 2005; Konety et al. 2005).

Da auf die Lebensqualität neben dem Tumorstadium auch andere Faktoren wirken, wie beispielsweise die Komorbidität und die Art der Harnableitung, wurde in der vorliegenden Arbeit durch die Stratifizierung der Patienten in 2 Subgruppen die weitest mögliche Isolierung der Unterteilung in die unterschiedlichen Harnableitungstypen ermöglicht.

Die meisten Patienten der „good“-Gruppe erhielten nach Zystektomie eine Neoblase (91% aller „good“-Patienten), wobei davon bei 72% eine Neoblase nach dem Tübinger Modell und bei 28% eine Neoblase nach Hautmann oder Studer konstruiert wurde.

Bei diesen Patienten besteht im Vergleich zur anderen Patientengruppe ein geringeres perioperatives Risiko. Es ist davon auszugehen, dass die Patienten

zumindest physisch aufgrund ihrer niedrigen ASA-Einstufung belastbarer sind und ein komplizierterer und längerer Eingriff eher durchgeführt werden kann als bei den Patienten der Gruppe mit schlechterem Gesundheitsstatus. Aufgrund der niedrigen TNM-Stadien in dieser Gruppe, bei denen der Tumor noch auf das Organ begrenzt ist und keine lymphogene oder hämatogene Metastasierung besteht, liegt in den meisten Fällen eine kurative Situation vor. Die Patienten können in hohem Maße wieder an ihrem ursprünglichen Leben teilnehmen, d.h. den Beruf wieder aufnehmen und bestehende soziale Kontakte pflegen. Es ergibt sich hieraus also eine ganz andere Zielsetzung in der Versorgung der Patienten als bei palliativen Therapieansätzen. Die Umsetzung dieser Ziele kann durch eine kontinente Harnableitung möglicherweise einfacher oder besser sein, so dass, obwohl ein komplizierterer Eingriff durchgeführt wird, ein möglichst hoher Benefit für den Patienten erreicht werden kann. Dieser Sachverhalt kann aus Faktoren, wie beispielsweise dem höheren Blutverlust und der längeren Operationsdauer bei Patienten der „good“-Gruppe aufgrund nerverhaltender Operationstechniken, Warten auf das Schnellschnittergebnis und Ausmaß der Lymphadenektomie abgeleitet werden.

Nur 9% dieser Patientengruppe wurden trotz gutem Gesundheitsstatus mit einem Ileum-Conduit versorgt. Als mögliche Gründe hierfür können Kontraindikationen gegen eine Neoblase aufgrund operativer Gegebenheiten, oder der individuelle Wunsch der Patienten angesehen werden.

Im Verlauf zeigte sich, dass von 2002 bis 2004 der Anteil der Patienten der Gruppe „Gesundheitsstatus bad“ stetig zunimmt, d.h. dass immer mehr Patienten mit hohen Tumorstadien bzw. hoher Komorbidität der Zystektomie zugeführt werden konnten. Wesentliches Merkmal dieser Patientengruppe ist das höhere perioperative Risiko und damit die geringere Belastbarkeit aufgrund von bestehenden Vorerkrankungen. Zusätzlich führt das hohe TNM-Stadium mit allen Symptomen, die mit einem fortgeschrittenen Tumorleiden vergesellschaftet sind, zu vermehrter Schwäche der Patienten. In vielen Fällen liegt eine Palliativsituation vor. Oft werden die Patienten innerhalb kurzer Zeit

an ihrer Krebserkrankung versterben, so dass es hier meist nicht mehr um Lebensqualität in Form von Kontinenz geht, da alltägliche Aktivitäten oft gar nicht mehr möglich sind. Vielmehr steht in dieser Situation neben der Sicherstellung des Harnabflusses, die Schmerzfreiheit und die Vermeidung von Komplikationen im Vordergrund. Es sollte eine Therapie erfolgen, die den Patienten die noch verbleibende Lebenszeit so angenehm wie möglich macht. Dies kann durch „einfachere“ und weniger belastende Eingriffe in Form von Harnableitungen wie dem Ileum-Conduit erreicht werden, so dass trotz inkontinenter Harnableitung dennoch eine für den Patienten hohe Lebensqualität erzielt werden kann. Deshalb wurde der Großteil der Patienten dieser Patientengruppe mit einem Conduit versorgt, bei allen Patienten mit einem Stadium T4 wurde ein Ileum-Conduit angelegt. Die signifikant kürzere Liegedauer sowie die geringere Transfusionsrate in der T4-Subgruppe zeigen deutlich die Vorteile der inkontinenten Harnableitung in Palliativsituationen gegenüber den kontinenten Formen.

Die Entwicklung eines Kompetenzzentrums mit großer Erfahrung im Bezug auf die Betreuung von Patienten mit fortgeschrittenen Tumorerkrankungen und hoher Komorbidität hat allerdings dazu geführt, dass auch immer mehr Patienten dieser Patientengruppe (Gruppe „bad“) über die Jahre hinweg mit einer Neoblase versorgt werden konnten. Dabei ist auffallend, dass bei der Konstruktion einer Neoblase eher eine Neoblase nach dem Tübinger Modell (60%) als eine Neoblase nach Hautmann oder Studer konstruiert wurde. Es zeigte sich, dass gerade bei diesen Patienten Operateure mit hohem Erfahrungsgrad im Bezug auf die angewandte Technik den Eingriff vornahmen. Die Etablierung der Tübinger Technik über mehrere Jahre hinweg führte dazu, dass nicht nur Patienten der Gruppe „good“, sondern auch Patienten mit schlechterem Gesundheitsstatus mit der TüMo-Neoblase versorgt werden konnten und in Zukunft weiter versorgt werden können.

4.2 Perioperativer Zeitraum: Blut- und Zeit-Parameter, Komplikationen

Anhand der erhobenen objektiven Parameter soll das unmittelbar postoperative klinische Outcome der beeinträchtigenden Parameter beurteilt werden. Bezüglich dieses Lebenseinschränkungs-Outcomes sind unter anderem die maligne Tumorerkrankung sowie eine höhere ASA-Klassifizierung besonders relevant. Der intraoperative Blutverlust, benötigte Transfusionen und die Operationszeit stellen zusätzliche Einflussfaktoren dar (Smetana 2003; Klotz et al. 1996; Collins et al. 1999). Ein längerer Klinikaufenthalt kann Anzeichen einer Lebensqualitäts-einschränkenden Situation sein. Das postoperative Outcome wird beim Auftreten von Komplikationen potentiell verschlechtert.

4.2.1 Intraoperative Veränderungen der Laborwerte, Blutverlust und Transfusionen

Der gemessene Blutverlust der 3 verschiedenen Harnableitungen lag vergleichbar zwischen ca. 800 und 1000 ml. In der Literatur bewegen sich die Zahlen bei Konstruktion einer Neoblase zwischen 474 ml (Parekh et al. 2000) und 1400 ml (Rogers und Scardino 1995). Der mittlere Blutverlust bei Anlage eines Ileum-Conduits betrug nach Lance et al. 1400 ml, während Parekh et al. über einen Verlust von nur 389 ml berichten (Lance et al. 2001; Parekh et al. 2000).

Diese starken Schwankungen können unterschiedliche Ursachen haben. Zum einen spielen individuelle, patienteneigene Faktoren eine entscheidende Rolle. Neben Voroperationen, die durch bestehende Verwachsungen die Operation deutlich erschweren und zu starken Blutungen führen können, scheint auch Adipositas laut einer Studie von Chang et al. (Chang et al. 2004) mit einem erhöhten Blutverlust einherzugehen. Außerdem sind Veränderungen der Blutgerinnung bei malignen Tumoren eine bekannte Tatsache. Die

tumorassoziierte Thrombinbildung führt dabei zur Freisetzung direkter oder indirekter Mediatoren der Gerinnungskaskade, die somit das Hämostasesystem aktivieren (Anders et al. 1996). Zusätzlich kommt es ab einer bestimmten Tumorgröße (1-2 mm²) zur Angiogenese (Folkman 1992) und damit zur Vaskularisation des Tumors. Dabei konnte eine signifikante Korrelation zwischen der Tumorausdehnung und der Gefäßanzahl in infiltrierend wachsenden Urothelkarzinomen nachgewiesen werden (Philp et al. 1996).

Zum anderen können sowohl die Operationsverfahren an sich, sowie ihr Verlauf (Oesterwitz et al. 2000) als auch die Erfahrung des Operateurs bzw. des gesamten Teams zu unterschiedlichen Ergebnissen im Bezug auf den Blutverlust führen. Es gilt also die Angaben zum Blutverlust kritisch zu bewerten, da dieser durch viele Faktoren beeinflusst wird. Ein höherer Aussagewert kann allerdings durch die genaue Angabe der Einflussfaktoren sowie durch höhere Patientenzahlen und Metastudien erzielt werden.

Patienten der Gruppe „good“ verloren bei Konstruktion einer Tübinger Neoblase signifikant weniger Blut als Patienten mit einer anderen Neoblase oder Patienten mit der Anlage eines Ileum-Conduits. Das angewandte Operationsverfahren scheint sich auf den Blutverlust auszuwirken. Denn trotz niedrigerem ASA-Score und Tumorstadium verloren die Patienten dieser Gruppe mit Anlage eines Ileum-Conduits fast doppelt so viel Blut wie die Patienten mit einer Tübinger Neoblase. Diesen Annahmen entgegen stellten Oesterwitz et al. (Oesterwitz et al. 2000) jedoch fest, dass der Blutverlust unabhängig von der verwendeten Harnableitung vorwiegend durch den Verlauf der Zystoprostektomie bestimmt war.

Möglicherweise hängt der geringere Blutverlust auch mit der Häufigkeit der jeweils durchgeführten Operation zusammen. Während in der Gruppe „good“ im Vergleich zur Gruppe der Patienten mit fortgeschrittenerem Tumorstadium und höherer Komorbidität wesentlich weniger Ileum-Conduits angelegt wurden zeigten Patienten der Gruppe „bad“ bei Konstruktion eines Ileum-Conduits, der

in dieser Patientengruppe hauptsächlich verwendet wurde, einen geringeren Blutverlust. Die einfachere operative Technik der Anlage eines Conduits und vor allem die zurückhaltendere Lymphknotenresektion in Palliativsituationen wirken sich auf den Blutverlust aus.

Trotz hoher Tumorstadien und damit verbundener, höherer Blutungsneigung durch potentiell stärkere Vaskularisation des Tumors verloren die Patienten hier deutlich weniger Blut als die Patienten der „good“-Gruppe. Bei präoperativ hoher ASA-Einteilung sowie fortgeschrittenem Tumorstadium werden diese Patienten durch einen weniger komplexen Eingriff (Parekh et al. 2000) weniger belastet und profitieren in diesem Parameter von der Anlage eines Ileum-Conduits mehr als von der Konstruktion einer Neoblase.

Der intraoperative Blutverlust korreliert mit der perioperativen Veränderung des Hämoglobins. Verliert der Patient mehr als 500 ml Blut während eines Eingriffs resultiert das in einer höheren perioperativen Hämoglobinveränderung. Allerdings kann dies durch die intraoperative Gabe von Transfusionen beeinflusst werden, sodass hier immer die Gesamtsituation betrachtet werden muss.

Das Hämoglobin fiel perioperativ bei Konstruktion einer Neoblase um ca. 4 mg/dl, wobei die Tübinger Neoblasen einen nicht signifikant geringeren Abfall zeigten als die anderen Neoblasen. Der Abfall des Hämoglobins bei Patienten mit einem Ileum-Conduit lag bei ähnlich hohem Blutverlust jedoch nur bei 2,5 mg/dl. Ursächlich hierfür könnte unter anderem der höhere Transfusionsbedarf der Patientengruppe mit Ileum-Conduit im untersuchten Kollektiv sein, der im Schnitt bei 2,5 Transfusionen und damit über der Anzahl an benötigten Transfusionen bei Konstruktion einer Neoblase lag (Tübinger Neoblase: 1,6 Transfusionen; andere Neoblasen: 2,1 Transfusionen). Dabei zeigte sich, dass bei Operateuren, die > 30 Zystektomien durchgeführt hatten, signifikant weniger transfundiert wurde als bei Operateuren mit weniger als 10 Zystektomien. Verglichen mit Angaben in der Literatur von 2 bis 2,2 Transfusionen (Lance et

al. 2001; Rogers und Scardino 1995) wurden in der vorliegenden Studie allerdings nicht wesentlich mehr Transfusionen benötigt. Zusätzlich muss auch der Ausgangs-Hämoglobin-Wert berücksichtigt werden, denn wenn die Patienten bereits präoperativ einen geringen Hämoglobinwert aufweisen, wird er postoperativ noch deutlich geringer sein. Da Patienten, die in der vorliegenden Studie einen Ileum-Conduit erhielten, oftmals einen schlechteren Gesundheitszustand aufgrund des Tumorstadiums bzw. der ASA-Einteilung und somit evtl. auch einen geringeren Ausgangshämoglobin hatten als die Patienten, die eine Neoblase erhielten und einen besseren Gesundheitsstatus zeigten, kann bereits schon bei verhältnismäßig geringem Blutverlust die Indikation zur Gabe von Erythrozytenkonzentraten gegeben sein. Dies kann die höhere Transfusionsrate bei Konstruktion eines Ileum-Conduits erklären. Da der Hämoglobinwert die Konzentration des Hämoglobins im Blut darstellt, kann auch das Ausmaß der intraoperativen Flüssigkeitszufuhr zu geringeren Hb-Werten führen. Im vorliegenden Kollektiv wurde Patienten intraoperativ im Schnitt 4600 ml Volumen infundiert, was durch die additive Verwendung von Kolloiden zu zusätzlichen „Verdünnungseffekten“ des Blutes führt. Angaben in der Literatur bzw. Richtlinien zum Management der intraoperativen Flüssigkeitssubstitution bei radikaler Zystektomie und Harnableitungsverfahren existieren zum heutigen Zeitpunkt noch nicht.

Entgegen der Annahme zeigten interessanterweise die Patienten der Gruppe „bad“ in allen Harnableitungen einen geringeren Hb-Abfall verglichen mit den Patienten der Gruppe „good“. Dies kann mit einer zurückhaltenderen Verwendung von Kolloidlösungen bei älteren Patienten aufgrund der kardialen Situation erklärt werden, so dass hierbei weniger „Verdünnungseffekte“ entstehen. Außerdem können der geringere Gesamtblutverlust und der dennoch gleiche Transfusionsdurchschnitt von 2,1 Transfusionen diese Erscheinung erklären. Zusätzlich können die eingeschränkte Lymphadenektomie aufgrund der in den meisten Fällen vorliegenden Palliativsituation sowie die Verwendung einer anderen Zystektomie-Technik als Gründe angeführt werden. Auch hier spielt die Erfahrung des Operateurs eine

entscheidende Rolle, da der Blutverlust bei Operateuren mit mehr als 30 durchgeführten Zystektomien signifikant geringer war als bei Operateuren mit weniger als 10 Zystektomien.

Unabhängig vom jeweiligen Harnableitungsverfahren sowie unabhängig von der Risikogruppe zeigt sich, dass generell ca. 2 Erythrozytenkonzentrate intraoperativ von den Patienten benötigt werden (Lance et al. 2001; Rogers und Scardino 1995). Mit diesem Wissen ist es möglich, bereits präoperativ entsprechende Vorbereitungen im Bezug auf die Transfusion zu treffen. Allgemein war die Transfusionsrate bei Konstruktion einer Tübinger Neoblase am geringsten und bei Bildung eines Ileum-Conduits am größten. Eine Korrelation zwischen TNM-Stadium und Transfusion konnte hierbei nicht nachgewiesen werden. Es zeigte sich lediglich ein auffälliger Unterschied in der Transfusionsrate zwischen Patienten mit T1-Stadium, die mehr Transfusionen erhielten (Median 4), als Patienten mit einem \geq T2-Stadium (Median 1). In diesem niedrigen Tumorstadium liegt immer eine kurative Situation vor. Dies kann als Erklärung für die unterschiedliche Transfusionsraten angesehen werden, da es hier durch nerverhaltende Techniken und Verzögerungen des Operationsablaufs durch das Warten auf die Schnellschnittergebnisse zu erhöhtem Blutungsverhalten und damit zu erhöhten Transfusionsraten kommen kann.

Die Transfusionsrate bei den Patienten der Gruppe „bad“ lag in allen Ableitungsformen bei ca. 2,2, aber bei den Patienten der Gruppe „good“ konnte eine deutlich geringere Transfusionsrate bei der Neoblase nach dem Tübinger Modell und interessanterweise eine sehr hohe Rate von 4,0 Transfusionen bei Konstruktion eines Ileum-Conduits ermittelt werden. Bei einem sehr kleinen Kollektiv können allerdings sehr wenige individuelle Extremfälle die Datenlage verzerren.

Jede Operation verursacht als Ausdruck der Stressreaktion im Organismus die Ausschüttung von Katecholaminen, Renin, Angiotensin und ANP. Dies führt

unter anderem zu einer Reduktion der Nierendurchblutung und damit zu einer Verringerung der GFR. Zusätzlich können eine durch den Eingriff ausgelöste Hypotonie und ein verringerter kardialer Output eine weitere Reduktion der Nierendurchblutung und somit eine eingeschränkte Nierenfunktion verursachen (Wagener und Brentjens 2006). Veränderungen der Nierenfunktion können mit Erfassung des Kreatinins verfolgt werden (Charlson et al. 1989). Gerade bei radikaler Zystektomie mit anschließender Harnableitung ist die Kontrolle des Kreatinins zur Beurteilung der Nierenfunktion notwendig, da es aufgrund harnableitungsbedingter Komplikationen zu Veränderungen im oberen Harntrakt kommen kann. Erfahrungswerte zeigen, dass auch präoperative Kreatininkontrollen wichtig sind, da sich folgende Feststellung als richtig erwiesen hat: je schlechter die Nierenfunktion, desto einfacher die Harnableitung. Bei Konstruktion einer Neoblase sind höchste Anforderungen an die Niere gestellt, da die resorptive Eigenschaft des Darmepithels der Neoblase zu einer Mehrbelastung der Nierentätigkeit führt. Vor allem eine längere Verweildauer des Harns in der Neoblase erhöht die Rückresorptionsrate, die Oberfläche der Neoblase und die Drucksituation. Ein Ileum-Conduit wird als nierenschonender beschrieben (Song et al. 2006).

Der perioperative Kreatininanstieg blieb im Allgemeinen minimal, bei Anlage eines Ileum-Conduits sank das Kreatinin sogar leicht ab. Dies ist auf den Abfall des präoperativ erhöhten Kreatinins, die erhöhte Filtration der Nieren, die perioperative Flüssigkeitssubstitution sowie auf das Verschwinden eines evtl. zuvor bestehenden Abflusshindernisses zurückzuführen. Im Kollektiv blieben die unmittelbar perioperativ erhobenen Kreatininwerte bei Patienten mit Ileum-Conduit stabil bzw. sanken leicht ab, während Patienten mit einer Neoblase unabhängig von der Technik ein um 0,1 mg/dl erhöhtes Kreatinin zeigten. Die Operationsdauer bei Anlage eines Ileum-Conduit ist kürzer als bei Konstruktion einer Neoblase, so dass die Nieren kürzer Agentien, wie Narkotika und Beatmungsdrücken (Sladen 1987; Burchardi und Kaczmarczyk 1994; Wagener und Brentjens 2006) ausgesetzt sind. Insgesamt scheinen alle 3 Harnableitungsformen keine große Beeinträchtigung der Nierenfunktion

unmittelbar postoperativ zu bewirken. Bezogen auf die einzelnen Harnableitungen innerhalb der unterschiedlichen Patientengruppen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Auffällig jedoch war der Vergleich der durchschnittlichen Kreatininveränderung zwischen beiden Patientengruppen. Während das Kreatinin bei Patienten mit gutem Gesundheitsstatus insgesamt leicht anstieg, fiel es bei Patienten mit schlechtem Gesundheitsstatus, obwohl diese präoperativ höhere Kreatininwerte zeigten. Dieser Effekt kann dadurch erklärt werden, dass Patienten mit gutem Gesundheitsstatus vor allem eine Neoblase erhielten, die zu einer erhöhten Nierenbelastung führt, und Patienten mit schlechtem Gesundheitsstatus und präoperativ erhöhten Kreatininwerten prinzipiell eher mit einer inkontinenten, weniger nierenbelastenden Harnableitung versorgt wurden. Außerdem kann bei Patienten die einen Conduit erhielten, eine präoperativ vorliegende Obstruktion mit erhöhtem Kreatinin postoperativ deobstruieren und somit zu einem Abfall des Kreatinins führen. Jedoch kann dies nur begrenzt zur Argumentation des perioperativen Kreatininanstiegs verwendet werden, da hier der Harn primär direkt von den Nieren abgeleitet wird. Somit wird nur ein geringer Teil an Urin über die Neoblase ausgeschieden und die Resorption durch das Darmepithel fällt nur gering aus. In einer Studie von Mansson et al. mit Patienten, die eine orthotope Harnableitung oder eine kontinente, kutane Harnableitung erhielten, stieg das Serum-Kreatinin über den normalen Level ($<120\mu\text{mol/l}$) in 7% der Fälle, wobei am Ende des Follow-up in 1,8% wieder normale Kreatininwerte erreicht wurden (Mansson et al. 2003). Erklärbar sind diese vorübergehenden Kreatininanstiege neben dem Operationstrauma auch mit postoperativen Infektionen (Harnwegsinfekte und Pyelonephritiden) oder durch eine Hypotonie im Rahmen eines prärenalen Nierenversagens. Der wichtigste Faktor, der in der Entstehung einer Nierenfunktionsstörung eine Rolle spielt, ist eine bereits bestehende Nierenerkrankung (Kröll und List 1987). Zu vergleichbaren Ergebnissen kamen auch Yang et al., die zeigen konnten, dass funktionelle und morphologische Veränderungen im oberen Harntrakt nach radikaler Zystektomie und anschließender Harnableitung vor allem dann auftraten, wenn Patienten

bestimmte Komorbiditäten aufwiesen, die solche Veränderungen begünstigen (Yang et al. 2006).

4.2.2 Operationsdauer

Die Operationsdauer spielt eine wichtige Rolle beim Entstehen perioperativer Komplikationen und hat somit Einfluss auf die perioperative Morbidität und Mortalität. Zum einen korreliert die Länge eines chirurgischen Eingriffs mit einem erhöhten postoperativen Infektionsrisiko (Shearman et al. 1988; Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI 2007), zum anderen erhöhen Operationen mit einer Dauer über drei Stunden das peri- und postoperative Risiko kardiopulmonaler Komplikationen deutlich mehr als Operationen unter drei Stunden (Mauney et al. 1970; Goldman et al. 1977; Hermeneit et al. 2008).

Die durchschnittliche Operationsdauer des Patientenkollektivs bei Konstruktion einer Neoblase lag bei ca. 350 bis 400 Minuten. Die Anlage eines Ileum-Conduits benötigte ca. 300 Minuten und war damit deutlich kürzer. In der Literatur schwanken die Angaben zur Operationsdauer erheblich, jedoch zeigt sich auch hier die deutlich kürzere Operationsdauer bei Anlage eines Ileum-Conduits. Dieser signifikante Unterschied ist durch die weniger aufwendige Technik bei Anlage eines Ileum-Conduits im Vergleich zur Konstruktion einer Neoblase zu erklären. Die Operationsdauer bei der Konstruktion einer Neoblase wird zwischen 230 Minuten und 8 Stunden beschrieben (Parekh et al. 2000; Lee et al. 2003; Gutierrez Baños et al. 1995; Rogers und Scardino 1995; Stein et al. 1996). Die durchschnittliche Zeit zur Anlage eines Ileum-Conduits wird zwischen 170 und 473 Minuten angegeben (Parekh et al. 2000; Kilciler et al. 2006).

Diese unterschiedlichen Angaben resultieren aus dem unterschiedlichen Erfahrungsgrad der jeweiligen Operateure. Malavaud et al. konnten in ihrer Studie zeigen, dass die Operationsdauer durch erfahrene Operateure um etwa

0,8 Stunden verkürzt werden kann (Malavaud et al. 2001). Hierbei spielen sowohl die insgesamt Anzahl an durchgeführten Zystektomien als auch die Erfahrung mit der angewandten Art der Harnableitung eine Rolle. Ein weiterer Einflussfaktor ist die Anzahl der Operateure. Ludwig et al. vergleichen unter anderem die Operationszeiten bei radikaler Zystektomie mit Anlage eines Ileum-Conduits oder einer Neoblase bei OP-Teams mit einem Operateur und zwei Operateuren: Die Operationszeiten in beiden Harnableitungsverfahren fielen beim Team mit zwei Operateuren deutlich geringer aus als beim 1-Operateur-Team (Ludwig et al. 2005).

Interessanterweise war die durchschnittliche Operationszeit bei Patienten mit schlechtem Gesundheitsstatus mit 323,4 Minuten 48,7 Minuten kürzer als die OP-Zeit bei den Patienten mit gutem Gesundheitsstatus. In beiden Gruppen konnte ein hochsignifikanter Unterschied zwischen der Konstruktion einer Neoblase und der Anlage eines Ileum-Conduits festgestellt werden. Wiederum war die Operationszeit unabhängig von der Harnableitung bei den Patienten der Gruppe „bad“ kürzer als in der Gruppe „good“, selbst die Konstruktion einer Tübinger Neoblase in der Gruppe „bad“ war 6 Minuten kürzer im Vergleich zur anderen Gruppe.

Eine Erklärung für die Tatsache, dass bei der Patientengruppe „good“ die Operationszeit länger war als bei der Gruppe „bad“, kann in der Patienteneinteilung gesehen werden. Die meisten Patienten der „good“-Gruppe erhielten eine Ileum-Neoblase und nur wenige einen Ileum-Conduit. Da sich die vorliegenden Daten mit der Literatur decken und die Konstruktion einer Neoblase signifikant länger dauert als die Anlage eines Ileum-Conduit, kann dies eine Begründung für die längere OP-Zeit darstellen. Hinzu kommt, dass die Zielsetzung bei Patienten der „good“-Gruppe bzw. bei Vorliegen einer kurativen Situation eine andere darstellt als bei palliativer Therapie. Um die Kontinenz und bei männlichen Patienten die Potenz zu erhalten, ist es wichtig, das Gefäß-Nerven-Bündel zu schonen. Diese aufwändige Technik geht mit einer entsprechend längeren Operationsdauer und damit oft verbunden auch ein

erhöhter Blutverlust einher. Unter kurativer Zielsetzung erfolgt neben tumorfreien Resektionsrändern (R0) zusätzlich eine ausgedehnte Lymphknotenresektion bis zur Aortenbifurkation. Durch das Warten auf die Ergebnisse der intraoperativen Schnellschnittuntersuchung kann es zu entsprechenden Verzögerungen im Operationsablauf kommen. Die Anspruchshaltung der Patienten ist eine andere und Patienten der Gruppe mit besserem Gesundheitszustand werden ihre Harnableitung kritischer beurteilen als Patienten der Gruppe „bad“. Die Erwartungshaltung mit der Neoblase das Leben so fortsetzen zu können wie bisher, bringt auch die Operateure in die Lage dieser Erwartungshaltung mit besonders sorgfältiger und präziser Operationstechnik anschließend gerecht zu werden, was zu entsprechend längeren Operationszeiten führt. Andererseits wäre zu erwarten, dass aufgrund der fortgeschrittenen Tumorerkrankung die Operation bei der Gruppe „bad“ schwieriger und mit mehr intraoperativen Komplikationen verbunden ist und somit länger dauert. Jedoch erhielt hier der Großteil der Patienten mit einem Ileum-Conduit eine „einfachere“ Ableitung, deren Konstruktion weniger Zeit bedarf als die einer Neoblase. Außerdem erfolgt im Fall einer palliativen Zielsetzung meist eine reduzierte Lymphknotenresektion.

4.2.3 Liegedauer

Der stationäre Aufenthalt wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst. Zum einen können durch intensivmedizinische Maßnahmen nosokomiale Infektionen begünstigt werden, zum anderen konnte auch der präoperative stationäre Aufenthalt als Risikofaktor identifiziert werden. (Sax et al. 1999; Sofianou et al. 2000). Außer nosokomialen Infektionen können auch harnableitungsspezifische Komplikationen oder die Entwicklung eines Ileus zu prolongierten Klinikaufenthalten führen. In einer Studie von Chang et al. war die postoperative Entwicklung eines Ileus die Hauptursache für einen verlängerten stationären Aufenthalt nach radikaler Zystektomie (Chang et al. 2002). Im Bezug auf die Lebensqualität des Patienten muss auch die Liegedauer berücksichtigt werden. In der Phase der Primärbehandlung wird die Lebensqualität des Patienten

durch den Klinikaufenthalt und die damit verbundenen Behandlungsnebenwirkungen zunächst häufig reduziert, welche sich erst in der Rehabilitationsphase wieder verbessert (Jorke 1998).

Während Patienten in Europa 24 bis 28 Tage (Game et al. 2001; Malavaud et al. 2001; Zebic et al. 2005) in der Klinik bleiben, liegt der Klinikaufenthalt der Patienten nach Zystektomie in den USA und im asiatischen Raum zwischen 7 und 13 Tagen (Lance et al. 2001; Chang et al. 2001; Parekh et al. 2000; Parekh et al. 2002; Lee et al. 2003; Gburek et al. 1998).

Verglichen mit Studien aus Frankreich oder Deutschland (Game et al. 2001; Malavaud et al. 2001; Zebic et al. 2005) stimmen die Zahlen mit den vorliegenden überein. Es fiel auf, dass Patienten mit einer Tübinger Neoblase am kürzesten (durchschnittlich 24,3 Tage), Patienten mit einer anderen Neoblase deutlich länger in der Klinik lagen.

Laut Chang et al. korrelierten Alter, Geschlecht, ASA-Klassifikation und die Art der Harnableitung nicht mit einem verlängerten Klinikaufenthalt (Chang et al. 2002). Es konnte allerdings auch gezeigt werden, dass gerade ältere Menschen oder Patienten mit einem präoperativen ASA-Score von ≥ 3 zu Komplikationen neigen und deshalb meist einen längeren Klinikaufenthalt haben (Lim et al. 2006; Malavaud et al. 2001; Zebic et al. 2005).

Die vorliegenden Ergebnisse können diese zuvor zitierten Studien bestätigen. Auch im untersuchten Kollektiv lagen Patienten, die aufgrund unserer Definition der Gruppe mit schlechtem Gesundheitsstatus zugeteilt wurden, länger in der Klinik als die Patienten mit niedrigerem ASA und/oder niedrigerem Tumorstadium. Hierfür können die verlängerte Rehabilitation von Patienten mit Komorbidität sowie ein komplizierter perioperativer Verlauf verantwortlich sein. In beiden Gruppen lagen Patienten mit einer Neoblase nach Hautmann oder Studer allerdings länger in der Klinik als Patienten mit einer Tübinger Neoblase oder einem Ileum-Conduit.

4.2.4 Komplikationen

Als relevante Komplikationen, die unmittelbar postoperativ auftreten können, wurden die Anastomoseninsuffizienz, die Entwicklung einer Stenose und damit verbunden das Auftreten einer Hydronephrose definiert. In der vorliegenden Studie wurde nur die uretero-neovesikalen Anastomoseninsuffizienz betrachtet. Relevante Faktoren sind hier die Beschaffenheit der verschiedenen Gewebe (Ureter-Ileum, bzw. Ileum-Urethra) oder die Spannung auf der Anastomose. Die Insuffizienz im Bereich der Anastomosen der angelegten Harnableitung wird als Frühkomplikation angesehen und kann eine verzögerte postoperative Regeneration nach sich ziehen. Sie trat im untersuchten Kollektiv in 4,2% der Fälle auf. Dieses ist vergleichbar mit Kulkarni (Kulkarni et al. 2003), wohingegen Hautmann eine Inzidenz von 1,1% bei 363 Patienten angab (Hautmann et al. 1999), welches sicher auf die hohe Eingriffsanzahl mit zurückzuführen ist.

Unterteilt in die verschiedenen Harnableitungen traten bei Konstruktion einer Tübinger Neoblase keinerlei Anastomoseninsuffizienzen auf. Bei Patienten mit Anlage einer anderen Neoblase oder einem Ileum-Conduit wurde in 6,25% bzw. 7,14% der Fälle Anastomoseninsuffizienzen festgestellt, so dass sich diesbezüglich eine deutliche Überlegenheit der Neoblase nach dem Tübinger Modell abzeichnete.

Das Harnleiter-Anastomosen-Leck stellt zusammen mit dem paralytischen Ileus die häufigste Frühkomplikation des Ileum-Conduits dar (Hautmann und Kleinschmidt 2001). Dieses in einer Studie von Hautmann beschriebene häufige Auftreten kann demnach auch das verhältnismäßig häufige Vorkommen in unserem Kollektiv erklären. Bei Konstruktion einer Tübinger Neoblase werden die Ureteren zunächst nach Wallace 66 zu einer Ureteralplatte verbunden, anschließend in den Ilealen-Trog platziert und dort mit dem distalen Ende des Troges vernäht. Durch die Konstruktion eines Tunnels indem die beiden ilealen Lappen über die Harnleiter gelegt werden, wird ein Antirefluxmechanismus erzeugt. Bei steigendem Druck werden die intramural verlaufenden Ureteren

zusammengedrückt, so dass Anastomoseninsuffizienzen technikbedingt an dieser afferenten Anastomose kaum möglich sind. Bei Patienten mit einer Neoblase nach Hautmann oder Studer und bei Anlage eines Ileum-Conduits werden die Ureteren ebenfalls nach Wallace, jedoch refluxiv anastomosiert. Obwohl sowohl bei den Neoblasen nach Hautmann oder Studer als auch bei Anlage eines Ileum-Conduits die selbe Technik angewendet wurde, scheint diese Technik in Kombination mit einem Ileum-Conduit mit einer höheren Rate an Anastomoseninsuffizienzen einherzugehen. Die Implantationstechnik der Ureteren bei der TüMo-Neoblase zeigt mit ihrem Antirefluxmechanismus durch volumenabhängigen Verschluss deutliche Vorteile gegenüber refluxiv implantierten Ureteren im Falle der anderen Harnableitungen und kann demnach eine Option sein, das häufige Auftreten der Harnleiter-Anastomoseninsuffizienz maßgeblich zu reduzieren.

Die Art und Technik der ureteralen Anastomose bei der orthotopen Ileum-Neoblase hat einen wesentlichen Einfluss auf die Rate postoperativer Komplikationen und die Nierenfunktion. Die Harnleiterdarmanastomose ist seit den Anfängen der Harnableitung ein kontrovers diskutiertes Thema (Gschwend 2003; Hautmann 2003). Im Laufe der Jahre wurden viele verschiedene Methoden entwickelt und modifiziert. Prinzipiell können 2 Techniken unterschieden werden: antirefluxive und refluxive Anastomosen. Welches dieser Prinzipien bei Konstruktion einer Neoblase angewandt werden sollte bzw. welches sich hierfür am besten eignet wird diskutiert (Gschwend 2003; Hautmann 2003). Die ideale Anastomose sollte einfach zu konstruieren und bei nahezu jedem Patienten anwendbar sein. Zusätzlich sollte sie eine möglichst niedrige Stenoserate besitzen und nur geringe Auswirkungen auf den oberen Harntrakt haben. Gerade die Obstruktion mit konsekutiver Harnstauung und Druckerhöhung im oberen Harntrakt, die durch eine Stenose des Harnleiters im Bereich der ileo-ureteralen Anastomose verursacht wird, gilt als eine der gefürchtetsten Komplikationen bei der Neoblasenkonstruktion und stellt die eigentliche Gefahr für die Nierenfunktion dar (Hautmann 2003).

Im untersuchten Kollektiv trat bei 3,1% der Patienten eine Stenose auf. Aufgeteilt in die unterschiedlichen Harnableitungen wurde in allen Verfahren 1 Stenose postoperativ festgestellt. Bei Konstruktion einer Tübinger Neoblase werden die Harnleiter zunächst zu einer Ureteralplatte, die einen Antirefluxmechanismus verspricht, zusammengefügt und anschließend nach der refluxiven Implantationstechnik nach Wallace in die Mitte der hinteren Neblasenwand implantiert. Die Uretero-Vesikale-Anastomose der Neoblase nach Hautmann oder Studer wurde in den meisten Fällen nach Wallace durchgeführt. Dieselbe Technik fand bei Anlage eines Ileum-Conduits Anwendung. Während die TüMo-Neoblase antirefluxiv konstruiert wird, wird bei allen anderen Harnableitungen eine refluxive Technik verwendet. Obwohl eine Stenose in 2,7% der Fälle bei der Tübinger Neoblase und in 5,8% bei Konstruktion einer anderen Neoblase sowie bei 2,3% im Falle eines Ileum-Conduits auftrat, konnte kein statistischer Unterschied festgestellt werden. Das somit gleichmäßige Auftreten von Stenosen im Kollektiv führt zur Schlussfolgerung, dass sich bezüglich der Stenoserate kein Unterschied zwischen den einzelnen Techniken zeigt. In der Literatur gibt es nur wenige Angaben zum Auftreten von Stenosen als Frühkomplikation. In einer Studie von Hautmann et al. war die Stenoserate mit 3,0% vergleichbar hoch wie im vorliegendem Kollektiv (Hautmann et al. 1999).

Im Rahmen einer Stenose kann es zum Harnstau und zur Ausbildung einer Hydronephrose kommen. In der vorliegenden Studie wurde bei 12 Patienten (12,5%) eine Hydronephrose beobachtet. Am häufigsten betroffen waren diesbezüglich Patienten, die einen Ileum-Conduit erhielten (17,1%). Patienten mit einer Tübinger Neoblase zeigten dabei das geringste Auftreten (8,1%). Diese Ergebnisse müssen jedoch kritisch bewertet werden, da die in der frühen postoperativen Phase häufig im AUG festgestellte Dilatation des oberen Harntraktes nicht als Obstruktion überbewertet werden soll (Thoeny et al. 2004). Hier findet oft eine automatische Regression statt.

Der Einfluss typischer postoperativer Konsequenzen auf die Lebensqualität wird kontrovers diskutiert (Zellner und Riedel 2005). Laut Gerharz et al. hängen Komplikationen und Lebensqualität stark miteinander zusammen und beeinflussen sich somit auch gegenseitig (Gerharz et al. 2005a). Es wird dabei deutlich, wie schwierig es ist, das subjektive Befinden von Patienten auch vor dem Hintergrund objektivierbarer Befunde zu interpretieren. Trotz Entwicklung verschiedenster Messverfahren bereitet die Beurteilung des subjektiven Befindens von Tumorpatienten nach wie vor grundlegende Schwierigkeiten.

4.3 Fragebögen

Der Bereich der „Lebensqualität“ stellt für die Supportivtherapie in der Medizin und Rehabilitation die zentrale Zielgröße dar. Die subjektive Einschätzung durch die Patienten selbst kann einen wichtigen Beitrag leisten und die medizinischen Bewertungsparameter sinnvoll ergänzen. Die Interpretation der individuellen Einstufung der Lebensqualität und das Treffen allgemein gültiger Aussagen gelten nach wie vor als schwierig. Auch in der vorliegenden Arbeit sollen deshalb aufgrund methodischer Unterschiede publizierter Studien eher Trends als absolute Zahlen über die Vergleichbarkeit entscheiden, denn oftmals sind zur Erhebung der Lebensqualität selbst entwickelte Fragebögen verwendet worden (Fujisawa et al. 2000; Hobisch et al. 2000; Van der Veen et al. 1999) die den Vergleich der Ergebnisse sehr einschränken.

4.3.1 Ergebnisse des EORTC QLQ-C30

In der Frage nach dem subjektiven Gesundheitszustand konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Harnableitungen erfasst werden. Die Patienten schätzten ihren Gesundheitszustand insgesamt als mittelmäßig ein. Obwohl die Annahme nahe liegt, dass Patienten, die einen objektiv guten Gesundheitsstatus haben, ihren Gesundheitszustand besser einschätzen

würden, gaben auch diese Patienten ihren Gesundheitszustand als mittelmäßig an. Dabei konnte eine signifikant bessere Einschätzung des Gesundheitsstatus in der Gruppe der Patienten mit einer Neoblase nach Hautmann oder Studer im Vergleich zu der Patientengruppe mit einer Tübinger Neoblase oder eines Ileum-Conduits festgestellt werden. Diese Tatsache ist gegensätzlich zu den erhobenen objektiven perioperativen Parametern, da Patienten mit einer Neoblase nach Hautmann oder Studer signifikant mehr Blut bei der Operation verloren haben und länger in der Klinik lagen als die Patienten mit einer Tübinger Neoblase.

Beim Vergleich der Ergebnisse der Patienten mit schlechterem Gesundheitsstatus (Gruppe „bad“) mit den der Patienten der Gruppe „good“ fällt auf, dass die Patienten ihren Gesundheitszustand insgesamt gleich einstufen wie die Patienten mit gutem Gesundheitsstatus. Innerhalb der einzelnen Harnableitungen war kein signifikanter Unterschied diesbezüglich zu verzeichnen. Dennoch können Patienten mit Ileum-Conduit der Gruppe „bad“ ihre Gesundheit besser einstufen als Patienten mit derselben Harnableitung aus der anderen Patientengruppe.

Erklärbar ist dieses Phänomen mit dem Begriff „response shift“. Gerade bei schwer erkrankten Patienten sind im Krankheitsverlauf häufiger Adaptationsprozesse zu beobachten, die sich auch in der Veränderung der subjektiven Bewertung des eigenen Gesundheitszustandes auswirken können (Güthlin 2004). Auch das Alter der Patienten kann einen Einflussfaktor diesbezüglich darstellen, so dass ältere Patienten weniger Ansprüche an ihre Harnableitung stellen und sich besser mit einer inkontinenten Harnableitung anpassen können als verhältnismäßig jüngere Patienten. Neben dem Alter fließen unter anderem auch die soziale Stellung und damit oft verbunden der Bildungs- und Versicherungsstatus des Patienten in das Wohlbefinden des Patienten ein und beeinflussen die subjektive Lebensqualität zusätzlich.

Der subjektiv wahrgenommene Gesundheitszustand bezieht sich auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (Bullinger 1991; Bullinger 2000; Bullinger 2002; Bullinger et al. 2000; Filipp und Ferring 1991; Spilker 1996). Diese gesundheitsbezogene Lebensqualität schließt aber deutlich mehr ein als lediglich Aussagen zum Gesundheitszustand. Sie ist ein multidimensionales Konstrukt aus sowohl physischen als auch psychischen und sozialen Dimensionen. Aufgrund des „response shift“ können Fragen zur Lebensqualität unterschiedlich beantwortet werden, wenn sich bei den Patienten Vergleichstandards ändern oder sich individuelle Wertungen verschieben (Spranger und Schwartz 1999; GÜthlin 2004).

Die Lebensqualität als eine vom Gesundheitszustand beeinflusste Variable wird von den Patienten in der vorliegenden Studie als mittelmäßig gut angegeben. Innerhalb der einzelnen Harnableitungsgruppen gab es keine signifikanten Unterschiede. Ähnliche Ergebnisse konnten Gerharz und Mitarbeiter in einer Evidenz-basierten Studie von 2005 zeigen. Sie konnten zeigen, dass die Überlegenheit einer Harnableitung gegenüber einer anderen nicht zu beweisen ist (Gerharz et al. 2005a). Allgemein bleibt die postoperative Lebensqualität nach radikaler Zystektomie unabhängig von der Harnableitung relativ hoch (Gerharz et al. 2005c).

Da die Patienten mit einer Neoblase nach Hautmann oder Studer in der Gruppe „good“ bereits im Lebensqualitätsfragebogen einen signifikant besseren Gesundheitszustand gegenüber den anderen Harnableitungen angegeben haben und der Gesundheitszustand die Lebensqualität beeinflusst, zeigte sich auch in dieser Frage ein auffälliger Unterschied zwischen den Neoblasen nach Hautmann oder Studer und den anderen Harnableitungen. Anhand erhobener, klinischer Parameter kann diese Tatsache nicht objektiviert werden. Da bei Patienten mit einer Neoblase nach Hautmann und Studer ein ähnliches Risikoprofil bezüglich ASA-Score und TNM-Stadium wie bei Patienten mit einer anderen Harnableitung derselben Gruppe vorliegt, scheinen auch hier Faktoren

wie die persönliche Anspruchshaltung sowie der Sozial- und Bildungsstatus die Einschätzung der Lebensqualität zu beeinflussen.

Burkhard et al. postulierten 2006, dass sich die Patientenzufriedenheit und ihre Lebensqualität mit den verschiedenen kontinenten Harnableitungsformen vergleichen lassen und beide besser ausfallen, wenn sie mit einem Stoma verglichen werden (Burkhard et al. 2006). Infolge sorgfältiger Patientenaufklärung und –selektion sowie diverser Copingstrategien können aber auch Patienten mit Ileum-Conduit eine hohe Lebensqualität halten (Gerharz et al. 2005c). In der durchgeführten Studie erhielten vor allem Patienten, die der Gruppe „bad“ zugeordnet werden konnten, eine inkontinente Harnableitung. Trotz des schlechteren Gesundheitsstatus gaben die Patienten eine vergleichbare Lebensqualität an. Innerhalb der verschiedenen Harnableitungen war die subjektive Lebensqualität nicht verschieden. Auch hier konnten Conduit-Patienten der „bad“-Gruppe wieder eine höhere Lebensqualität angeben als Conduit-Patienten der „good“-Gruppe. Dies zeigt, dass Patienten, die trotz schlechterem Gesundheitsstatus, zystektomiert wurden zum Teil ein besseres bzw. vergleichbares postoperatives Outcome auch im Bezug auf die Lebensqualität aufweisen konnten als Patienten der Gruppe „good“. Patienten mit gutem Gesundheitsstatus scheinen höhere oder kritischere Ansprüche an ihre Harnableitung zu haben, so dass deshalb die Lebensqualität bei gutem Gesundheitsstatus und Anlage eines Ileum-Conduits schlechter bewertet wird als bei einer kontinenten Harnableitung. Solcherart postulierte höhere Ansprüche könnten auch die vergleichsweise geringe Zufriedenheit mit Neoblasen nach dem Tübinger Modell erklären, deren Kontinenzraten nur leicht, aber insignifikant denen der anderen Neoblasen unterlegen waren.

Insgesamt konnten die Patienten nach Zystektomie unabhängig von der Harnableitung ihre globale Lebensqualität (QL 2) mit 65,5 von 100 Punkten einstufen. Im Vergleich zu Hobisch et al., die ein ähnliches Design und denselben Fragebogen verwendeten, lag die globale Lebensqualität mit 72,5 Punkten über der im Kollektiv erreichten Punktzahl (Hobisch et al. 2000). Dort

gaben die Patienten mit einer Neoblase ein signifikant höheres Maß an Lebensqualität an im Vergleich zu den Patienten mit Ileum-Conduit (81 Punkte vs. 64 Punkte). In der vorliegenden Arbeit lag die globale Lebensqualität der Patienten mit einer Neoblase nach Hautmann oder Studer allerdings deutlich über der der Patienten mit einer Tübinger Neoblase oder einem Ileum-Conduit, es konnte jedoch statistisch kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Harnableitungen festgestellt werden. Werden die beiden Neoblasengruppen zusammengefasst, liegen dennoch zum einen eine geringere globale Lebensqualität und zum anderen ein weitaus geringerer Unterschied zur Conduit-Gruppe vor als bei den Patienten von Hobisch et al. Es kann daher auch hier keine eindeutige Aussage getroffen werden, welches Verfahren in Bezug auf die globale Lebensqualität das Bessere ist. Auch andere Arbeiten, konnten zum Teil nur einen marginalen bzw. keinen Unterschied zwischen Ileum-Conduit und Neoblase hinsichtlich der Lebensqualität finden (Dutta et al. 2002; Hara et al. 2002). Auch Porter et al. zeigen auf, dass die existierende Literatur nicht beweisen kann, dass im Bezug auf die Lebensqualität eine kontinente Harnableitung besser sei als eine inkontinente (Porter et al. 2005).

Allerdings konnten die Patienten in der vorliegenden Arbeit bei gutem Gesundheitsstatus (Gruppe „good“) und einer Neoblase nach Hautmann oder Studer eine signifikant bessere globale Lebensqualität angeben als die Patienten mit anderen Harnableitungen. Trotz Neoblase ergab die Auswertung bei Patienten mit einer Neoblase nach dem Tübinger Modell eine um 23,2 Punkte geringere globale Lebensqualität als bei Konstruktion einer anderen Neoblase. Die Evaluation weiterer Parameter in einer nachfolgenden Studie sollte die Ursache hierfür aufdecken, denn beeinträchtigte Miktionsverhältnisse, oft in Kombination mit Inkontinenz und/oder gestörter Entleerung, Sexualektionsstörungen und ein gestörtes Body-Image sowie beträchtliche Veränderungen des Metabolismus, bedingen für den Betroffenen eine oft völlig neue Lebenssituation. So kann durch die gezielte Berücksichtigung der individuellen Patientenansforderungen die postoperative Lebensqualität optimiert

werden. Die vorliegenden Ergebnisse zeigen dabei, dass die Patienten mit gutem Gesundheitsstatus eher von einer kontinenten Harnableitung in Form einer Neoblase profitieren könnten als Patienten mit einem schlechteren Gesundheitsstatus.

Die Unterlegenheit des Ileum-Conduit muss daher kritisch bewertet werden. So sind die Ergebnisse der Patienten mit schlechtem Gesundheitsstatus (Gruppe „bad“) im Bezug auf die globale Lebensqualität im Gesamtdurchschnitt mit den der anderen Patientengruppe vergleichbar (62,1 vs. 68,0). Innerhalb der unterschiedlichen Harnableitungen konnte auch hier kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Übereinstimmend mit den perioperativen Parametern und dem daraus resultierenden schlechteren Outcome zeigt sich aber, dass die Patienten mit schlechtem Gesundheitsstatus und der Tübinger Neoblase auch die geringste Punktzahl bei der globalen Lebensqualität erreichten. Dies bestätigt die Annahme von Gerharz et al. (Gerharz et al. 2005c), dass Komplikationen und Lebensqualität sich gegenseitig beeinflussen und weist darauf hin, dass die Tübinger Neoblase vor allem für Patienten mit gutem Gesundheitsstatus geeignet zu sein scheint.

Der Großteil der durchgeführten Evaluationen konnte zeigen, dass sich nach ca. einem Jahr die postinterventionelle Lebensqualität nicht oder allenfalls marginal von dem präoperativen Status unterscheidet und dass sich die meisten Patienten erneut für denselben Eingriff entscheiden würden (Fujisawa et al. 2000; Hara et al. 2002; Hart et al. 1999). Gerharz et al. erklären, dass es keine Arbeiten gibt, die signifikante Vorteile einer Technik gegenüber einer anderen zeigen (Gerharz et al. 2005b). Patienten mit einem Conduit sollen laut Hara et al. eine vergleichbare Lebensqualität haben wie Patienten, die eine kontinente Harnableitung erhalten haben (Hara et al. 2002). Auch im untersuchten Kollektiv konnte gezeigt werden, dass auch Patienten mit einer inkontinenten Harnableitung ein hohes Maß an Lebensqualität angeben können.

4.3.2 Ergebnisse des modifizierten EORTC PR-25

Fassbare Kriterien für die Lebensqualität sind mess- oder zumindest beobachtbare Parameter der Funktionalität. Im Zusammenhang mit der Harnableitung ist dabei im Speziellen die Kontinenz zu betrachten. Allerdings gilt auch hierbei wieder, dass die subjektiv empfundene Kontinenzsituation wiederum von der individuellen, subjektiven Definition von „Kontinenz“ abhängig ist. So gestaltet sich die Bewertung der Ergebnisse zur Kontinenzsituation durch die Einteilung der Antworten in 4 Kategorien von „überhaupt nicht“, „wenig“, „mäßig“ und „sehr“ schwierig. Einerseits ist keine genaue Definition der einzelnen Antwortmöglichkeiten gegeben und jeder Patient interpretiert „wenig“ bzw. „sehr“ individuell, andererseits ist es schwierig die Kontinenz in unterschiedliche Grade einzuteilen, da ein Patient, auch wenn er nur wenig Harn verliert, streng genommen nicht kontinent ist. Zusätzlich überlagern die unterschiedlichen Definitionen von „Kontinenz“ die Ergebnisse verschiedener Autoren und machen sie dadurch schlecht vergleichbar. In der Literatur werden Kontinenzraten von 88-95% nach Zystektomie und anschließender Konstruktion einer orthotopen Harnableitung angegeben (Gburek et al. 1998; Stenzl et al. 2001c; Steven und Poulsen 2000). Diese unterschiedlichen Ergebnisse können zum einen in der Konstruktion von Neoblasen nach verschiedenen Techniken begründet sein, zum anderen scheint laut Kessler et al. auch das individuelle Alter ein Einflussfaktor auf die Kontinenz zu sein (Kessler et al. 2000).

Insgesamt konnte zwischen den einzelnen Harnableitungen kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Interessant war, dass auch Patienten mit einer inkontinenten Harnableitung diese Frage beantworteten und hier einen geringen bis keinen Harnverlust angaben. Falls der unwillkürliche Harnverlust von einigen Patienten auch auf den Stomabeutel bezogen wurde, zeigt sich hiermit, dass auch Patienten mit inkontinenter Harnableitung sich im Bezug auf Harnverlust ebenso sicher fühlen können wie Patienten mit einer Neoblase. Im Gegensatz zu den vorliegenden Ergebnissen fühlten sich die Patienten mit Ileum-Conduit bei Hobisch et al. im Vergleich zu den Patienten mit einer

Neoblase nur zu einem geringen Prozentsatz sicherer (33,3% vs. 74,6%) (Hobisch et al. 2000).

Die Kontinenzrate bei den Patienten mit gutem Gesundheitsstatus zeigte einen auffälligen Unterschied zwischen den Neoblasen nach Hautmann oder Studer und den Ileum-Conduits im Vergleich zu den Tübinger Neoblasen. Bei den Patienten mit schlechtem Gesundheitsstatus konnte kein signifikanter oder auffälliger Unterschied festgestellt werden. Vergleicht man die Kontinenzraten der beiden Gruppen miteinander, fällt auf, dass sowohl die Patienten mit gutem Gesundheitsstatus als auch die Patienten mit schlechtem Gesundheitsstatus ähnliche Kontinenzraten aufweisen. Allerdings konnten Antworten auf diese Frage von nur 6 Patienten der Gruppe „bad“ ausgewertet werden, was darauf hinweisen kann, dass Patienten mit schlechtem Gesundheitsstatus, die vorwiegend einen Ileum-Conduit erhielten, nur ungern über ihre Kontinenzsituation berichten wollen.

Diese Annahme kann durch die Ergebnisse der Studie von Mansson et al. unterstützt werden. Sie wiesen darauf hin, dass postoperative Beschwerden möglicherweise einer neutralen Institution gegenüber ehrlicher artikuliert werden, vor allem wenn es sich um grundlegende Gefühle wie Scham oder Schuld handelt (Mansson et al. 2004).

Die Frage nach der Kontinenz wird die Gesamtzufriedenheit mit der Harnableitung maßgeblich beeinflussen. Je weniger ein Patient durch seine Harnableitung am täglichen Leben beeinträchtigt wird, desto zufriedener wird er mit seiner Harnableitung sein. Andererseits kann bei hoher Anspruchshaltung schon ein geringer Harnverlust zu einer ausgeprägten Unzufriedenheit führen. Auch hier spielen individuelle Faktoren eine Rolle. Deshalb schließt eine inkontinente Harnableitung die Zufriedenheit nicht aus, denn auch diese Patienten können oftmals ihren alltäglichen Arbeiten nachgehen, oftmals sogar wieder beruflich aktiv sein. Laut Hobisch et al. waren nur ca. 3% der Patienten mit Ileum-Conduit beruflich aktiv im Vergleich zu 24,6% der Patienten mit

Neoblase. Dabei waren allerdings die Patienten mit Ileum-Conduit aufgrund des höheren Alters bereits in Rente. Die Patienten die eine Neoblase erhielten, waren durchschnittlich 5 Jahre jünger (Hobisch et al. 2000). Dies kann auch eine Erklärung dafür sein, warum die Patienten mit Ileum-Conduit in dieser Studie reduzierte Freizeitaktivitäten angaben, so dass der Einfluss der Harnableitung auch hier nicht eindeutig gesichert ist.

Hobisch et al. postulieren weiterhin, dass Patienten mit einer Neoblase sich weniger benachteiligt fühlen (Handicap) als Patienten mit einem Ileum-Conduit (92,8% vs. 51,5%). Zusätzlich gaben Patienten mit Neoblase in 83,6% keine Einbußen im Selbstbewusstsein im Vergleich zu nur 51,5% der Patienten mit Conduit an (Hobisch et al. 2000). Im untersuchten Kollektiv konnten alle Patienten einen sehr hohen Zufriedenheitsgrad im Fragebogen angeben und waren in gleichem Maße mit ihrer Harnableitung zufrieden. Auch bei den Patienten der Gruppe „good“ konnte bezüglich der einzelnen Harnableitungen kein Unterschied festgestellt werden. Die Patienten mit einem Ileum-Conduit gaben in dieser Gruppe sogar den höchsten Punktwert an. Dies steht im Widerspruch zur Tatsache, da gerade diese Patientengruppe im Bezug auf die perioperativen Parameter das schlechteste Outcome innerhalb der Gruppe „good“ zeigte. Ein ähnliches Bild zeigte sich bei den Patienten mit schlechterem Gesundheitsstatus. Hier gaben die Patienten, die eine Tübinger Neoblase erhielten die Maximalpunktzahl an, obwohl gerade hier das perioperative Outcome der Patienten im Vergleich zu den anderen Harnableitungen das Schlechteste war. Insgesamt konnte jedoch auch hier kein Unterschied in der Zufriedenheit im Bezug auf die einzelnen Harnableitungen ermittelt werden.

Als Erklärung hierfür kann das „Zufriedenheitsparadox“ dienen. Es beschreibt, dass sich objektiv negative Ereignisse oder Lebensumstände (wie z.B. Krebserkrankungen, schwere Unfälle, Amputationen von Gliedmaßen, Armut u.a.) oft nur in geringem Maße auf die subjektive Lebensqualität auswirken. Teilweise erreichen an Krebs erkrankte Patienten bessere Werte in der getesteten Lebensqualität als die gesunde Referenzgruppe. Dies erscheint

paradox und kann durch Anpassungsmechanismen erklärt werden, die Menschen befähigen auch aus negativen Erfahrungen einen produktiven Sinn zu ziehen oder durch Vergleiche mit der eigenen Vergangenheit oder mit anderen die Wertvorstellungen so zu verschieben, dass man die bestehenden Lebensereignisse gut bewältigen kann (Herschbach 2002). Daraus resultiert die Frage inwieweit es trotz hoher Gesamtzufriedenheit sowohl nach inkontinenter als auch nach kontinenter Harnableitung z.B. durch Gewöhnung, aktives Coping, Resignation und andere Mechanismen, zu einer subjektiv überprägten und damit objektiv nicht nachvollziehbaren „Fehleinschätzung“ der erreichten postoperativen Lebensqualität kommt. Es gilt deshalb weiterhin zu klären, inwieweit auch die perioperativen Faktoren die Zufriedenheit mit der entsprechenden Harnableitung und damit die Lebensqualität beeinflussen.

Die indirekte Frage nach der Zufriedenheit durch die Empfehlung der Harnableitung an andere ergab ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Hobisch et al. hingegen konnten auch in dieser Frage einen signifikanten Unterschied zwischen den Harnableitungen feststellen. Während 97,1% ihrer Neoblasen-Patienten ihre Harnableitung weiterempfehlen würden, lag die Rate bei Patienten mit einem Ileum-Conduit bei nur 36,4% (Hobisch et al. 2000). Der von uns definierte Gesundheitsstatus scheint unabhängig von der Weiterempfehlung der Harnableitung an andere zu sein, denn sowohl Patienten mit besserem (Gruppe „good“) als auch Patienten mit schlechterem Gesundheitsstatus (Gruppe „bad“) würden in der vorliegenden Studie ihre Harnableitung gleichermaßen weiterempfehlen. Bei der Betrachtung der Ergebnisse in Abhängigkeit der jeweiligen Harnableitung fiel auf, dass Patienten mit einem Ileum-Conduit in der Gruppe der „good“-Patienten trotz höchstem Blutverlust und Transfusionsrate die Maximalpunktzahl angeben konnten und mit ihrer Harnableitung sehr zufrieden waren.

Obwohl die Patienten nicht wissen, welchen Neoblasentyp sie erhalten haben und den Unterschied zwischen den einzelnen orthotopen Ersatzblasen nicht kennen und damit eine „einfach blinde“ Situation vorliegt, konnte in der Gruppe

der Patienten mit schlechterem Gesundheitsstatus ein auffälliger Unterschied registriert werden. Auch hier konnten die Patienten, die den höchsten Blutverlust, die höchste Transfusionsrate und längste OP-Dauer zeigten, die höchste Punktzahl angeben. Während die Patienten der Gruppe „bad“ mit einer Neoblase ihre Harnableitung am wahrscheinlichsten weiterempfehlen würden, empfinden im Gegensatz dazu Patienten mit Tübinger Neoblase der Gruppe „good“ ihre Harnableitung nur in geringerem Maße empfehlenswert. Auch hier spielt die Erwartungs- und Anspruchshaltung der Patienten wieder eine entscheidende Rolle, da ein und dieselbe Harnableitung im einen Kollektiv als sehr und im anderen Kollektiv als weniger empfehlenswert angesehen wird. Allerdings müssen die Antworten auf diese Frage relativ kritisch bewertet werden, da letztendlich für den Patienten keine Vergleichsmöglichkeit im Sinne einer anderen Harnableitung als der jeweiligen erhaltenen vorhanden ist und sie nicht wissen, welchen Neoblasentyp sie erhalten haben.

Bei all diesen ermittelten Ergebnissen zur Lebensqualität der Patienten nach radikaler Zystektomie hat sich deutlich dargestellt, dass die Problematik eines Zystektomie-Patienten in seine Gesamtpersönlichkeit und die individuellen Mechanismen seiner Krankheitsverarbeitung eingebettet ist.

4.4 Zystektomie bei fortgeschrittenen Blasenkarzinomen (T4)

Der Goldstandard in der Therapie des muskelinvasiven Harnblasenkarzinoms ist die radikale Zystektomie. Doch gerade bei Patienten mit lokal weit fortgeschrittenem Tumorleiden (T4) bleibt die Therapie eine klinische Herausforderung (Nagele et al. 2007). Durch die Entwicklung konservativer und neoadjuvanter Therapiemodalitäten bleibt die radikale Zystektomie in diesem fortgeschrittenen Stadium ein kontrovers diskutiertes Thema.

Der Vorteil der radikalen Zystektomie besteht in der sicheren lokalen Tumorkontrolle, die durch ein konservatives Therapiekonzept nur selten ausreichend gewährleistet ist. Für einige ausgesuchte Patienten mit Tumoren,

die auf die Blasenwand beschränkt sind, scheint die konservative, organerhaltende Therapie eine Option zu sein (Rodel et al. 2002; Dunst et al. 2005; Arias et al. 2000; Chen et al. 2003). Dennoch können bei nicht-selektierten Patientenkohorten hierdurch verschiedene lokale Komplikationen auftreten, die letztlich einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten haben (Tekin et al. 2001; Wilson et al. 2005; Lodde et al. 2005).

Im Falle nicht beherrschbarer Komplikationen bei organerhaltender Therapie kann eine Salvage-Zystektomie notwendig werden, was zu einer erhöhten Morbidität führen und somit das klinische Outcome signifikant verschlechtern werden kann. Doch auch die neoadjuvante Behandlung eines Patienten mit Blasenkarzinom kann zu Problemen führen. Die Vorbehandlung eines Patienten mit einer Chemotherapie vor einer Tumoroperation ist umso erfolgsversprechender, je größer die voraussichtliche Ansprechrate auf den Tumor ist. Bei einigen Tumoren ist dieses neoadjuvante Konzept sehr erfolgreich, beispielsweise beim kindlichen Wilms-Tumor oder dem lymphogen metastasierten Keimzelltumor des Mannes. Während hier durch das Hinauszögern der Operation die Überlebenschance nicht gesenkt wird, ist diese Annahme beim Blasenkarzinom nicht gegeben („Non responder Effect“) (Lehmann et al. 2005). Wenn die Ansprechwahrscheinlichkeit auf die Chemotherapie im neoadjuvanten Therapieansatz nur unzureichend ist, kann ein Progress des Tumorleidens die Operabilität und die Gesamtprognose maßgeblich verschlechtern. Die Studie von Nagele et al. konnte zeigen, dass der Großteil der Patienten an einer Progression der Tumorerkrankung verstarb, wenn eine komplette lokale Resektion nicht mehr möglich war (Nagele et al. 2008). Hautmann stellte in seiner Studie von 1998 fest, dass ein hoher Prozentsatz der Patienten, die eine neoadjuvante Chemotherapie erhielten, dennoch einen Tumorprogress in Form von Metastasen zeigten (Hautmann 1998). Außerdem scheinen systemische Chemotherapien vor Operationen die Zystektomie-assoziierte Mortalität zu erhöhen (Nagele et al. 2007).

Die Subgruppenanalyse der Patienten, die mit einem T4-Harnblasenkarzinom zystektomiert wurden, zeigte vergleichsweise akzeptable Daten der postoperativen Überlebenszeit (Nagele et al. 2007). Dies bestätigt die Ergebnisse der Studie von Tekin et al.

Im Vergleich zu der konservativen Behandlung eines muskelinvasiven Blasenkarzinoms mit der radikalen Zystektomie waren sowohl die Rezidiv-freie Zeit als auch die Überlebenszeit bei Patienten nach Zystektomie länger (Tekin et al. 2001).

Die vorliegenden Daten machen deutlich, dass die Zystektomie als therapeutische Option bei fortgeschrittenen Tumorerkrankungen und dabei auch bei älteren Patienten ihren Stellenwert besitzt.

4.5 Schlussfolgerung

Es zeigt sich, dass für die Auswahl der Harnableitung nach radikaler Zystektomie keine pauschale Vorgehensweise favorisiert werden kann. Patientenindividuelle Kriterien, wie zum Beispiel Alter, Tumorstadium und Allgemeinzustand sowie die Gesamtpersönlichkeit, bestimmen die optimale Harnableitung.

Die Lebensqualität stellt für die Supportivtherapie in der Medizin und Rehabilitation die zentrale Zielgröße dar. Die Eigenschaften und Auswirkungen der einzelnen Harnableitungen sollten daher auch vor dem Hintergrund der psychischen und sozialen Gesamtsituation erörtert werden, um postoperativ individuell eine möglichst hohe subjektive Zufriedenheit und Lebensqualität zu erzielen.

5 Zusammenfassung

Bei der Durchführung der Zystektomie stehen für die Ersatzreservoirbildung und die Harnableitung unterschiedliche Verfahren zur Verfügung. Die verschiedenen Techniken der Konstruktion einer Harnableitung beeinflussen dabei Parameter perioperativer Belastung und die postoperativ empfundene Lebensqualität der Patienten in unterschiedlichem Maße.

In der vorliegenden Studie wurden 101 Patienten, die im Zeitraum von 01/2001 bis 04/2005 an der Klinik für Urologie in Tübingen einer Zystektomie unterzogen wurden, bezüglich unterschiedlichem klinischen Verlauf und Lebensqualität evaluiert und die Ergebnisse im Bezug zur gewählten Ableitungsform bewertet. Dabei kamen kontinente und inkontinente Harnableitungen zur Auswertung. Neben der Neoblase nach dem Tübinger Modell wurden Neoblasen nach Hautmann oder Studer und als inkontinente Harnableitung das Ileum-Conduit evaluiert. Mittels Aktenrecherche wurden die Auswirkungen der unterschiedlichen Techniken auf perioperative Parameter, wie Operationsdauer, Blutverlust und Transfusionsrate, ermittelt. Zur Erfassung der subjektiven postoperativen Lebensqualität wurden Fragebögen an die Patienten versandt. Neben dem validierten EORTC QLQ-C30 Lebensqualitätsbogen wurde ein EORTC Prostata-Fragebogen für Patienten nach Zystektomie modifiziert. Anhand eines erstellten Gesundheits-Score, resultierend aus ASA- und TNM-Stadien, wurde das Kollektiv in 2 vergleichbare Gruppen (Gesundheitsstatus „good“ und „bad“) stratifiziert, so dass die erhobenen Parameter für Patienten mit vergleichbarem Gesundheitsstatus bewertet werden konnten.

Im evaluierten Zeitraum sind an der Klinik für Urologie Tübingen 101 Patientinnen und Patienten zystektomiert worden, die Anzahl jährlich durchgeführter Zystektomien stieg dabei kontinuierlich an. Bei den durchgeführten Zystektomien stieg dabei der Anteil der Patienten mit schlechterem Gesundheitsstatus stetig an, weiterhin stieg der Anteil der durchgeführten Tübinger Neoblasen innerhalb des „bad“-Kollektivs stetig.

Die Rücklaufquote der Fragebögen lag bei 58,2%. Obwohl die Tübinger Neoblase hauptsächlich bei Patienten mit gutem Gesundheitsstatus verwendet wurde, zeigt eine vergleichsweise hohe Zufriedenheit mit diesem Neoblasentyp bei Patienten der gesundheitlich schlechteren Gruppe, dass auch hier die Option für eine kontinente Harnableitung in Form einer Neoblase besteht. Auch der insgesamt geringste Blutverlust, die geringste Transfusionsrate und die kürzeste Liegedauer können als deutlich überlegene Aspekte des Tübinger Modells gewertet werden. Die hierbei angewandte antirefluxive Implantationstechnik der Ureteren kann eine Option sein, das häufige Auftreten der Harnleiter-Anastomoseninsuffizienz maßgeblich zu reduzieren.

Die Hauptdomäne der Hautmann/Studer Neblasen war eine hohe subjektiv eingeschätzte Gesundheitssituation und Lebensqualität bei allerdings längerer Liegedauer und auch höherer Komplikationsrate im Vergleich zur Tübinger Neoblase.

Das Ileum-Conduit mit der sehr viel kürzeren Operations- und der kürzeren Liegedauer, des sehr viel geringeren Blutverlustes sowie der geringen Transfusions- und Komplikationsrate wurde vor allem bei Patienten der Gruppe mit schlechterem Gesundheitsstatus verwendet und zeigt mit vergleichsweise hoher Zufriedenheit und hoher subjektiver Lebensqualität damit eindeutige Vorteile in der Verwendung in Palliativsituationen. Allerdings waren die Patienten der „good“-Gruppe sehr zufrieden mit der gewählten Harnableitung.

Vergleichbar mit der Literaturlage kann auch in der vorliegenden Studie keine eindeutige allgemeine Überlegenheit einer bestimmten Harnableitung gezeigt werden. Die jeweiligen Ableitungsformen zeigen in unterschiedlichen Aspekten Überlegenheiten und Defizite.

Weiterhin ist deutlich geworden, dass die subjektive Einschätzung über die Qualität einer Therapieform von stärkeren psychisch-sozialen individuellen Faktoren geprägt wird, die die rein klinischen Parameter überlagern. Diese Faktoren gilt es in der Zukunft zu benennen und bei der Interpretation der subjektiven Angaben zu berücksichtigen.

6 Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
ANOVA	Analysis of Variance
ASA	American Society of Anesthesiologists
AUG	Ausscheidungsurogramm
BCG	Bacillus Calmette-Guerin
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cmH ₂ O	Zentimeter Wassersäule
d.h.	das heißt
EORTC	European Organisation of Research and Treatment of Cancer
EORTC PR-25	Prostatakarzinom-spezifischer Fragebogen
et al.	et alii (lat. für: und andere)
etc.	et cetera
evtl.	eventuell
g/dl	Gramm pro Deziliter
GEKID	Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
Hb	Hämoglobin
JMP	Statistikprogramm
M.	Musculus
mg/ml	Milligramm pro Milliliter
min	Minute
µmol/l	Mikromol pro Liter
n	numerus (lat. für: Anzahl)
N.	Nervus
OA	Oberarzt
OP	Operation

pT	pathologisch gesicherte Tumorausdehnung
p-Wert	Überschreitungswahrscheinlichkeit
QLQ- C30	Quality of Life Questionnaire Modell C 30
QL2	Global health status
RKI	Robert Koch-Institut
sog.	so genannt
Std	Standardabweichung
Tab.	Tabelle
Tis	Carcinoma in situ
TNM	Tumor-Nodulus-Metastase
TUR	transurethrale Resektion
TüMo	Neoblase nach der Tübinger Technik
UICC	Union International Contre le Cancer
V.	Vena
v.a.	vor allem
WHO	World Health Organisation
z.B.	zum Beispiel

7 Literaturverzeichnis

Abol-Enein H, Ghoneim MA. Functional results of orthotopic ileal neobladder with serous-lined extramural ureteral reimplantation: experience with 450 patients. *J Urol* 2001; 165(5):1427-1432.

Ackermann R, Grimm MO, Bender HG, Dall P, Fleisch MC, Hohenberger W, Göhl J, Merkel S. Interdisciplinary aspects of surgery of the pelvis minor and retroperitoneum. *Chirurg* 2004; 75(4):379-89.

Altwein JE, Jacobi GH. *Urologie*. 2. Aufl., Enke. Stuttgart 1986; 191-201.

Anders O, Nizze H, Reinhard KM, Olschewski M, Barz D, Löhr, M. Blutgerinnung bei malignen Tumoren und Operationen. In: Blutgerinnung und Immunmodulation bei operativen Eingriffen: Antithrombotika trotz Kontraindikation. XXXVIII. Hamburger Symposium über Blutgerinnung am 23. und 24. Juni 1995. Tilsner V, Matthias R [Hrsg.], Schattauer. Stuttgart, Basel, Grenzach-Wyhlen: Ed. Roche 1996; 35-55.

Arias F, Dominguez MA, Martinez E, Illarramendi JJ, Miquelez S, Pascual I. Chemoradiotherapy for muscle invading bladder carcinoma. Final report of a single institutional organsparing program. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47(2):373-378.

Austin PF, DeLeary G, Homsy YL, Persky L, Lockhart JL. Long-term metabolic advantages of a gastrointestinal composite urinary reservoir. *J Urol* 1997; 158(5): 1704-1707.

Barbieri CE, Lee B, Cookson MS, Bingham J, Clark PE, Smith JA Jr, Chang SS. Association of procedure volume with radical cystectomy outcomes in a nationwide database. *J Urol* 2007; 178(4 Pt 1):1418-1421; discussion 1421-1422.

Bardenheuer B. *Der extraperitoneale Explorativschnitt*. Enke Verlag. Stuttgart 1987.

Basso U, Bassi P, Sava T, Monfardini S. Management of muscle-invasive bladder cancer in the elderly. *Expert Rev Anticancer Ther* 2004; 4(6):1017-1035.

Block T, Kriegmair M, Busch M, Weiss M. Harnblasenkarzinom. In: Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge: Urogenitale Tumoren. 2. Aufl., Tumorzentrum München 1997; 37-73.

Bonadonna G, Robustelli della Cuna G. *Handbook of Medical Oncology*. Milano, Italy 1988.

Bödeker J. Prognosemarker gewinnen an Bedeutung. *Extracta urol* 1999; 12:10-12.

Bricker EM. Bladder substitution after pelvic evisceration. *Surg Clin North Am* 1950; 30(5):1511-1521.

Bullinger M. Quality of life – definition, conceptualisation and implications – A methodologists view. *Theor Surg* 1991; 6:143-149.

Bullinger M. Health related quality fo life and subjective health. Overview of the status of research for new evaluation criteria in medicine. *Psychother Psychosom Med Psychol* 1997; 47(3-4):76-91.

Bullinger M. „Und wie geht es Ihnen?“ Die Lebensqualität der Patienten als psychologisches Forschungsthema in der Medizin. In: *Handlungsfelder der psychosozialen Medizin*. Brähler E, Strauß B [Hrsg.], Hogrefe. Göttingen 2002; 308-329.

Bullinger M. Lebensqualität – Aktueller Stand und neuere Entwicklungen der internationalen Lebensqualitätsforschung. In: *Lebensqualität und Gesundheitsökonomie in der Medizin. Konzepte – Methoden – Anwendungen*. Ravens-Sieberer U, Cieza A [Hrsg.], Ecomed. Landsberg 2000; 13-24.

Bullinger M, Siegrist J, Ravens-Sieberer U [Hrsg.]. *Lebensqualitätsforschung aus medizinpsychologischer und -soziologischer Perspektive (Jahrbuch der Medizinischen Psychologie, Bd. 18)*, Hogrefe. Göttingen 2000.

Burchardi H, Kaczmarczyk G. The effect of anesthesia on renal function. *Eur J Anesthesiol* 1994; 11(3): 163-168.

Burkhard FC, Kessler TM, Mills R, Studer,UE. Continent urinary diversion. *Crit Rev Oncol Hematol* 2006; 57(3):255-264.

Camey M. Apropos of 32 total cystectomies for cancer of the bladder. *J Urol Nephrol (Paris)* 1967; 73(12):917-920.

Camey M, Le Duc A. L`entérocystoplastie après cystoprostatectomie totale pour cancer de vessie. Indications, technique opératoire, surveillance et résultats sur 87 cas. *Ann Urol* 1979; 2(13):114-123.

Castelao JE, Yuan JM, Skipper PL, Tannenbaum SR, Gago-Dominguez M, Crowder JS, Ross RK, Yu MC. Gender- and smoking-related bladder cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93(7): 538-545.

Cella D. Quality of life. In: *Psychooncology*. JC Holland [Hrsg.]. Oxford University Press. New York 1998; 1135-1146.

Chang SS, Alberts G, Cookson MS, Smith JA. Radical cystectomy is safe in elderly patients at high risk. *J Urol* 2001; 166(3):938-941.

Chang SS, Baumgartner RG, Wells N, Cookson MS, Smith JA. Causes of increased hospital stay after radical cystectomy in a clinical pathway setting. *J Urol* 2002; 167(1):208-211.

Chang SS, Jacobs B, Wells N, Smith JA, Cookson MS. Increased body mass index predicts increased blood loss during radical cystectomy. *J Urol* 2004; 171(3):1077-1079.

Charlson ME, MacKenzie CR, Gold JP, Shires GT. Postoperative changes in serum creatinine. When do they occur and how much is important? *Ann Surg* 1989; 209(3):328-333.

Chen WC, Liaw CC, Chuang CK, Chen MF, Chen CS, Lin PY. Concurrent cisplatin, 5-Fluorouracil, leucovorin, and radiotherapy for invasive bladder cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 56(3):726-733.

Chiang PH, Huang YS, Wu WJ, Chiang CP. The gastroileal neobladder for renal insufficiency. *J Urol* 1997; 158(5):1905-1906.

Chisholm G. Anatomy of the musculature and innervation of the bladder and the urethra. Heinemann. London 1976.

Coffey RC. Physiologic implantation of the severed ureter or common bile duct into the intestine. *JAMA* 1911; 56:397-403.

Colleselli K, Stenzl A, Eder R, Strasser H, Poisel S, Bartsch G. The female urethral sphincter: a morphological and topographical study. *J Urol* 1998; 160(1):49-54.

Collins TC, Daley J, Henderson WH, Khuri SF. Risk factors for prolonged length of stay after major elective surgery. *Ann Surg* 1999; 230(2):251-259.

Couvelaire R. Substitute ileal reservoir following total cystectomy in the male. *J Urol Medecale Chir* 1951; 57(6):408-417.

Desgrandchamps F, Cariou G, Barthelemy Y, Boyer C, Teillac P, Le Duc A. Spontaneous rupture of orthotopic detubularized ileal bladder replacement: report of 5 cases. *J Urol* 1997; 158(3 Pt 1):798-800.

De Vita VT jr., Hellman S, Rosenberg SA [Hrsg.]. Cancer: principles and practice of oncology. Vol 1, 4th edition. Lippincott & Co, Philadelphia 1993.

Dunst J, Diestelhorst A, Kuhn R, Muller AC, Scholz HJ, Fornara P. Organ-sparing treatment in muscle-invasive bladder cancer. *Strahlenther Onkol* 2005; 181(10):632-637.

Dutta SC, Chang SC, Coffey CS, Smith JA Jr, Jack G, Cookson MS. Health related quality of life assessment after radical cystectomy. Comparison of ileal conduit with continent orthotopic neobladder. *J Urol* 2002; 168(1):164-167.

Ekman A, Jacobsson B, Kock NG, Sundin T. The functional behaviour of different types of intestinal urinary bladder substitutes. *CongrInt Soc Urol Lond* 1964; 2:213-217.

El Bahnasawy MS, Osman Y, Gomha MA, Shaaban AA, Ashamallah A, Ghoneim MA. Nocturnal enuresis in men with an orthotopic ileal reservoir: urodynamic evaluation. *J Urol* 2000; 164(1):10-13.

Elting LS, Pettaway C, Bekele BN, Grossman HB, Cooksley C, Avritscher EB, Saldin K, Dinney CP. Correlation between annual volume of cystectomy, professional staffing, and outcomes: a statewide, population-based study. *Cancer* 2005 1; 104(5):975-84.

Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert-Koch-Institut. Prävention postoperativer Infektionen im Operationsgebiet. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 2007; 50(3): 377-393.

Erpenbach K, Roth S, Rathert P. Therapy and follow-up of superficial bladder cancer in patients less than 30 years of age. *Urologe A* 1994; 33(6):475-478.

Fichtner J. Follow-up after urinary diversion. *Urol Int* 1999; 63(1):40-45.

Filipp SH, Ferring D. Zur inhaltlichen Bestimmung und Erfassung von Lebensqualität im Umfeld schwerer körperlicher Erkrankungen. *Praxis der Klinischen Verhaltensmedizin und Rehabilitation* 1991; 4:274-283.

Folkman J. The role of angiogenesis in tumor growth. *Semin Cancer Biol* 1992; 3(2):65-71.

Frazier HA, Robertson JE, Dodge RK, Paulson DF. The Value of pathologic factors in predicting cancer-specific survival among patients treated with radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder and the prostate. *Cancer* 1993; 71(12): 3993-4001.

Fujisawa M, Isotani S, Gotoh A, Okada H, Arakawa S, Kamidono S. Health-related quality of life with orthotopic neobladder versus ileal conduit according to the SF-36 survey. *Urology* 2000; 55(6):862-865.

Gago-Dominguez M, Castela JE, Yuan JM, Yu MC, Ross RK. Use of permanent hair dyes and bladder-cancer risk. *Int J Cancer* 2001; 91(4):575-579.

Game X, Soulie M, Seguin P, Vazzoler N, Tollon C, Pontonnier F, Plante P. Radical cystectomy in patients older than 75 years: assessment of morbidity and mortality. *Eur Urol* 2001; 39(5):525-529.

Gburek BM, Lieber MM, Blute ML. Comparison of studer ileal neobladder and ileal conduit urinary diversion with respect to perioperative outcome and late complications. *J Urol* 1998; 160(3 Pt 1):721-723.

Gerharz EW, Mansson A, Hunt S, Skinner EC, Mansson W. Quality of life after cystectomy and urinary diversion: an evidence based analysis. *J Urol* 2005 a; 174(5):1729-1736.

Gerharz EW, Mansson A, Mansson W. Quality of life in patients with bladder cancer. *Urol Oncol* 2005 b; 23(3):201-207.

Gerharz EW, Roosen A, Mansson W. Complications and Quality of Life Following Urinary Diversion after Cystectomy. *EAU Update Series* 2005 c; 3:156-168.

Gersuny R. Offizielles Protokoll der KK-Gesellschaft in Wien. *Wien Klin Wochenschr* 1898; 11:990.

Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. und das RKI. *Krebs in Deutschland*. Saarbrücken 2006.

Ghoneim MA, Abol-Enein H. Lymphadenectomy with cystectomy: is it necessary and what is its extent? *Eur Urol* 2004;46(4):457-461.

Ghoneim MA, Shaaban AA, Mahran MR, Kock NG. Further experience with the urethral Kock pouch. *J Urol* 1992; 147(2):361-365.

Giannini S, Nobile M, Sartori L, Aragona F, Ruffato A, Dalle Carbonare L, Ciuffreda M, Liberto L, Artibani W, D'Angelo A, Crepaldi G, Pagano F. Bone density and skeletal metabolism in patients with orthotopic ileal neobladder. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8(10):1553-1559.

Ginsberg D, Huffman JL, Lieskovsky G, Boyd S, Skinner DG. Urinary tract stones: a complication of the Kock pouch continent urinary diversion. *J Urol* 1991; 145(5):956-959.

Goldman I, Caldera DL, Nussbaum SR, Southwick FS, Krogstad D, Murray B, Burke DS, O'Malley TA, Goroll AH, Caplan CH, Nolan J, Carabello B, Slater EE. Multifactorial Index of cardiac risk in non-cardiac surgical procedures. *N Engl J Med* 1977; 297(16):845-850.

Gosling JA, Dixon JS, Critchley HO, Thompson SA. A comparative study of the human external sphincter and periurethral levator ani muscles. *Br J Urol* 1981; 53(1):35-41.

Grossmann HB. Das Blasenkarzinom. *Extracta urol* 1980; 3:55.

Gschwend JE. Bladder substitution. *Curr Opin Urol* 2003; 13(6):477-482.

Gutiérrez Baños JL, Martín García B, Hernández Rodríguez R, Portillo Martín JA, Correas Gómez MA, del Valle Schaan JI, Monge Mirallas JM, Roca Edreira A. Substitutive orthotopic ileocystoplasty. The Studer's technique. *Arch Esp Urol* 1995; 48(8):783-90.

Güthlin C. Response Shift: Alte Probleme der Veränderungsmessung, neu angewendet auf gesundheitsbezogene Lebensqualität. *Z Med Psychol* 2004; 13:165-174.

Haksel C. *Urethral Cancer*. Saunders. Philadelphia 1990.

Halldorsdottir S, Hamrin E. Experiencing existential changes: the lived experience of having cancer. *Cancer Nurs* 1996; 19(1):29-36.

Hanekop GG, Ensink FB, Bautz MT, Kettler D. Pain therapy in palliative medicine. *Internist (Berl)* 2000; 41(7):633-640.

Hara I, Miyake H, Hara S, Gotoh A, Nakamura I, Okada H, Arakawa S, Kamidono S. Health-related quality of life after radical cystectomy for bladder cancer: a comparison of ileal conduit and orthotopic bladder replacement. *BJU Int* 2002; 89(1):10-13.

Harms V. *Biomathematik, Statistik und Dokumentation*. Harms Verlag, 7. Auflage 1998.

Hart S, Skinner EC, Meyerowitz BE, Boyd S, Lieskovsky G, Skinner DG. Quality of life after radical cystectomy for bladder cancer in patients with an ileal conduit, cutaneous or urethral kock pouch. *J Urol* 1999; 162(1):77-81.

Hauri D. Can gastric pouch as orthotopic bladder replacement be used in adults? *J Urol* 1996; 156(3):931-935.

Hautmann RE. Complications and results after cystectomy in male and female patients with locally invasive bladder cancer. *Eur Urol* 1998; 33(Suppl 4):23-24.

Hautmann RE. Urinary diversion: ileal conduit to neobladder. *J Urol* 2003; 169(3):834-842.

Hautmann RE, Abol-Enein H, Hafez K, Haro I, Mansson W, Mills RD, Montie JD, Sagalowsky AL, Stein JP, Stenzl A, Studer UE, Volkmer BG. Urinary diversion. *Urology* 2007; 69(Suppl1):17-49.

Hautmann RE, de Petriconi R, Gottfried HW, Kleinschmidt K, Mattes R, Paiss T. The ileal neobladder: complications and functional results in 363 patients after 11 years of follow up. *J Urol* 1999; 161(2):422-427.

Hautmann RE, Egghart G, Frohneberg D, Miller K. The ileal neobladder. *J Urol* 1988; 139(1):39-42.

Hautmann RE, Kleinschmidt K. Harnableitung bei onkologischen Patienten. In: *Uroonkologie*. Rübgen H [Hrsg.], 2. Aufl., Springer. Berlin, Heidelberg, New York 2001; 589-639.

Hautmann RE, Stein JP. Neobladder with prostatic capsule and seminal-sparing cystectomy for bladder cancer: a step in the wrong direction. *Urol Clin North Am* 2005; 32(2):177-185.

Helpap B, Giesbert A. Grading and Staging of urinary bladder carcinomas. *Dtsch Med Wschr* 1982; 107(34):1274-1279.

Hennenlotter J, Laible I, Merseburger AS, Anastasiadis AG, Nagele U, Kuehs U, Kuczyk MA, Stenzl A, Sievert KD. Anatomical distribution of prostatic peripheral nerve tissue – a notable portion located on the dorsal surface of the apex. *Eur Urol Suppl* 2007, 6(2): 51 (#115).

Hermeneit S, Müller M, Terzic A, Rodehorst A, Schramberger M, Böttger T. Influenceable surgical and anesthesiological risk factors for the development of cardiac and pulmonary complications in laparoscopic surgery of the colon. *Zentralbl Chir*. 2008; 133(2): 156-163.

Herschbach P. The „Well-being paradox“ in quality of life research. *Psychother Psychosom Med Psychol* 2002; 52(3-4):141-150.

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 J Urol* 2000; 18(5):338-344.

Hobisch A, Tosun K, Kinzl J, Kemmler G, Bartsch G, Hörtl L, Stenzl A. Life after cystectomy and orthotopic neobladder versus ileal conduit urinary diversion. *Semin Urol Oncol* 2001; 19(1):18-23.

Hoffmann D, Hecht SS, Omam RM, Wynder EL, Tso TC. Chemical studies on tobacco smoke. XLII. Nitrosonornicotine: presence in tobacco, formation and carcinogenicity. *IARC Sci Publ* 1976; 14:307-320.

Itoku KA, Stein BS. Superficial bladder cancer. *Hematol. Oncol Clin North Am* 1992; 6(1):99-116.

Javadpour N, Mostofi FK. Primary epithelial tumors of the bladder in the two first decades of life. *J Urol* 1969; 101(5): 706-710.

Jocham D. Maligne Tumoren der Harnblase. In: Praxis der Urologie Band II, Jocham D, Miller K [Hrsg.], 1. Aufl., Thieme. Stuttgart, New York 1994; 49-115.

Jorke D. Ethische Dimension der geriatrischen Onkologie. Der Onkologe 1998; 4:61-65.

Kendal WS. Suicide and cancer: a gender-comparative study. Ann Oncol 2007; 18(2):381-7.

Kessler TM, Burkhard FC, Perimenis P, Danuser H, Thalmann GN, Hochreiter WW, Studer UE. Attempted nerve sparing surgery and age have a significant effect on urinary continence and erectile function after radical cystoprostatectomy and ileal orthotopic bladder substitution. J Urol 2004; 172(4 Pt 1): 1323-1327.

Kessler TM, Burkhard FC, Studer UE. Clinical indications and outcomes with nerve-sparing cystectomy in patients with bladder cancer. Urol Clin North Am 2005; 32(2): 165-175.

Kilciler M, Bedir S, Erdemir F, Zeybek N, Erten K, Ozgok Y. Comparison of ileal conduit and transureteroureterostomy with ureterocutaneostomy urinary diversion. Urol Int 2006; 77(3):245-250.

Klotz HP, Candinas D, Platz A, Horvath A, Dindo D, Schlumpf R, Largiader F. Preoperative risk assessment in elective general surgery. Br J Surg 1996; 83(12):1788-1791.

Konety BR, Dhawan V, Allareddy V, Joslyn SA. Impact of hospital and surgeon volume on in-hospital mortality from radical cystectomy: data from the health care utilization project. J Urol 2005; 173(5):1695-700.

Koss LG, Melamed MR, Kelly RE. Further cytologic and histologic studies of bladder lesions in workers exposed to para-aminodiphenyl: Progress report. J Natl Cancer Inst 1969; 43(1): 233-243.

Krege S, Goepel M, Meyer-Schwickerath M, Otto T, Rübber H. Are there individual decisions for urinary diversion? Indications and results of 200 consecutive patients. Urologe A 1996; 35(4):291-296.

Kröll W, List WF. How valuable for prognosis is the perioperative assessment of serum creatinine values with reference to postoperative renal complications in risk patients? Anaesthesist 1987; 36(10):577-581.

Kuczyk M, Merseburger A, Schilling D, Corvin S, Anastasiadis AG, Nagele U, Sievert KD, Schlemmer H, Bares R, Stenzl A. The need for and the extend of lymphadenectomy in muscle-invasive bladder cancer patients treated by radical cystectomy. Eur Urol Suppl 2005

Kuczyk M, Nagele U, Sievert KD, Hennenlotter J, Stenzl A. Die Bedeutung der primären radikalen Zystektomie für Patienten mit Harnblasenkarzinom im Stadium T4. *Aktuelle Urol* 2006; 37:33.

Küchler Th, Schreiber HW. Lebensqualität in der Allgemeinchirurgie. Konzepte und praktische Möglichkeiten der Messung. *Hamb Ärztebl* 1989; 43:246-250.

Kulkarni JN, Pramesh CS, Rathi S, Pantvaidya GH. Long-term results of orthotopic neobladder reconstruction after radical cystectomy. *BJU Int* 2003; 91(6):485-488.

Kwak C, Ku JH, Park JY, Lee E, Lee SE, Lee C. Initial tumor stage and grade as a predictive factor for recurrence in patients with stage T1 grade 3 bladder cancer. *J Urol* 2004; 171(1):149-152.

Lampel A, Thuroff JW. Bladder carcinoma. 2: Urinary diversion. *Urologe A* 1998; 37(2):W207-W220.

Lance RS, Dinney CPN, Swanson D, Babaian RJ, Pisters LL, Palmer LJ, Grossmann HB. Radical cystectomy for invasive bladder cancer in the octogenarian. *Oncol Rep* 2001; 8(4):723-726.

Lapides J, Diokno AC, Silber SJ, Lowe BS. Clean, intermittent selfcatheterization in the treatment of urinary tract disease. *J Uro* 1972; 112: 458-461.

Lee KS, Montie JE, Dunn RL, Lee CT. Hautmann and Studer orthotopic neobladders: a contemporary experience. *J Urol* 2003; 169(6):2188-2191.

Lehmann J, Retz M, Stöckle M. Blasenkarzinom – neue Perspektiven in Diagnostik und Behandlung. Springer Medizinverlag. Heidelberg 2005.

Lim SC, Doshi V, Castasus B, Lim JK, Mamun K. Factors causing delay in discharge of elderly patients in an acute care hospital. *Ann Acad Med Singapore* 2006; 35(1):27-32.

Lodde M, Palermo S, Comploj E, Signorello D, Mian C, Lusuardi L, Longhi E, Zanon P, Mian M, Pycha A. Four years experience in bladder preserving management for muscle invasive bladder cancer. *Eur Urol* 2005; 47(6):773-778.

Ludwig AT, Inampudi L, O'Donnell MA, Kreder KJ, Williams RD, Konety BR. Two-surgeon versus single-surgeon radical cystectomy and urinary diversion: impact on patient outcomes and costs. *Urology* 2005; 65(3):488-492.

Madersbacher S, Hochreiter W, Studer UE. Tips and tricks for nerve-sparing cystectomy. *Urologe A* 2004; 43(2):151-155.

Malavaud B, Vaessen C, Mouzin M, Rischmann P, Sarramon J, Schulman C. Complications for radical cystectomy. Impact of the American Society of Anesthesiologists score. *Eur Urol* 2001; 39(1):79-84.

Mansson A, Henningsohn L, Steineck G, Mansson W. Neutral third party versus treating institution for evaluating quality of life after radical cystectomy. *Eur Urol* 2004; 46(2):195-199.

Mansson W, Davidsson T, Konyves J, Liedberg F, Mansson A, Wullt B. Continent urinary tract reconstruction - the Lund experience. *BJU Int* 2003; 92(3):271-276.

Marx GF, Meteo CV, Orkin LR. Computer analysis of postanesthetic deaths. *Anesthesiology* 1973; 39(1):54-58.

Mauney MF Jr, Ebert PA, Sabiston DC Jr. Postoperative myocardial infarction: A study of predisposing factors, diagnosis, and mortality in a high risk group of surgical Patients. *Ann Surg* 1970; 172(3):497-503.

Merseburger AS, Kuczyk MA. The value of bladder-conserving strategies in muscle-invasive bladder carcinoma compared with radical surgery. *Curr Opin Urol* 2007;17(5):358-362.

Mills RD, Fleischmann A, Studer UE. Radical cystectomy with an extended pelvic lymphadenectomy: rationale and results. *Surg Oncol Clin N Am* 2007; 16(1):233-245.

Mostofi FK, Davis CJ, Setsterhenn IA. Histological typing of urinary bladder tumors. WHO. Springer Verlag. Berlin, Heidelberg, New York 1999.

Nagele U, Anastasiadis AG, Merseburger AS, Corvin S, Hennenlotter J, Adam M, Sievert KD, Stenzl A, Kuczyk MA. The rationale for radical cystectomy as primary therapy for T4 bladder cancer. *World J Urol* 2007; 25(4):401-405.

Nagele U, Anastasiadis AG, Merseburger AS, Hennenlotter J, Horstmann M, Sievert KD, Stenzl A, Kuczyk MA. Surgical approach in patients with T4 bladder cancer as primary treatment: Disaster or option with improved quality of life. *Indian J Urol* 2008; 24:00-00.

Nagele U, Kuczyk M, Anastasiadis AG, Sievert KD, Seibold J, Stenzl A. Radical cystectomy and orthotopic bladder replacement in females. *Eur Urol* 2006; 50(2): 249-257.

Nagele U, Sievert KD, Merseburger A, Anastasiadis AG, Stenzl A. Urinary Diversion Following Cystectomy. *EAU Update Series* 2005; 3:129-137.

N'Dow J, Pearson J, Neal D. Mucus production after transposition of intestinal segments into the urinary tract. *World J Urol* 2004; 22(3):178-185.

N'Dow J, Robson CN, Matthews JN, Neal DE, Pearson JP. Reducing mucus production after urinary reconstruction: a prospective randomized trial. *J Urol* 2001; 165(5):1433-1440.

Nguyen DH, Mitchell ME. Gastric bladder reconstruction. *Urol Clin North Am* 1991; 18(4):649-657.

Oesterwitz H, Ulmann A, Schott H. Probleme der individuellen Harnableitung nach vorderer Exenteration wegen Harnblasen- oder Zervixkarzinom. *Brandenburgisches Ärzteblatt* 2000; 11: 371-377.

Onishi T, Kinbara H, Arima K, Sugimura Y. Urinary diversion--the key to reducing surgical complications--ileal conduit. *Hinyokika Kyo* 2006; 52(6):421-425. (Abstract)

Oosterlinck W, Lobel B, Jakse G, Malmström PU, Stöckle M, Sternberg C. Guidelines on bladder cancer. *European Association of Urology* 2006.

Otto T, Rübber H. Surgical treatment of advanced bladder carcinoma. *Onkologie* 2003; 4(26 Suppl):2-5.

Pagano F, Bassi P, Galetti TP, Meneghini A, Milani C, Artibani W, Garbeglio A. Results of contemporary radical cystectomy for invasive bladder cancer: a clinicopathological study with an emphasis on the inadequacy of the tumor, nodes and metastases classification. *J Urol* 1991; 145(1):45-50.

Pannek J, Senge T. History of urinary diversion. *Urol Int* 1998; 60(1):1-10.

Parekh DJ, Clark T, O'Connor J, Jung C, Chang SS, Cookson M, Smith JA. Orthotopic neobladder following radical cystectomy in patients with high perioperative risk and co-morbid medical conditions. *J Urol* 2002; 168(6):2454-2456.

Parekh DJ, Gilbert WB, Koch MO, Smith JA. Continent urinary reconstruction versus ileal conduit: a contemporary single-institution comparison of perioperative morbidity and mortality. *Urology* 2000; 55(6):852-855.

Pawlik K. Über Blasenexstirpation. *Wien Med Wschr* 1891; 45:1816.

Philp EA, Stephenson TJ, Reed MW. Prognostic significance of angiogenesis in transitional cell carcinoma of the human urinary bladder. *Br J Urol* 1996; 77(3):352-357.

Pickard R. Tumour formation within intestinal segments transposed to the urinary tract. *World J Urol* 2004; 22(3):227-234.

Porter MP, Penson DF. Health related quality of life after radical cystectomy and urinary diversion for bladder cancer: a systematic review and critical analysis of the literature. *J Urol* 2005; 173(4):1318-1322.

Porter MP, Wei JT, Penson DF. Quality of life issues in bladder cancer patients following cystectomy and urinary diversion. *Urol Clin North Am* 2005; 32(2):207-216.

Prescott SM, White RL. Self-promotion? Intimate connections between APC and prostaglandin H synthase-2. *Cell* 1996; 87(5):783-786.

Rapp DE, O'connor RC, Katz EE, Steinberg GD. Neobladder- vaginal fistula after cystectomy and orthotopic neobladder construction. *BJU Int* 2004; 94(7):1092-1095.

Riddick AC, Turner WH, Mills RD. Bowel function after urinary diversion. *World J Urol* 2004; 22(3):210-214.

Robert Koch-Institut. Krebsneuerkrankungen in Deutschland. www.rki.de, 2007.

Rodel C, Grabenbauer GG, Kuhn R, Papadopoulos T, Dunst J, Meyer M. Combined-modality treatment and selective organ preservation in invasive bladder cancer: long-term results. *J Clin Oncol* 2002; 20(14):3061-3071.

Rogers E, Scardino PT. A simple ileal substitute bladder after radical cystectomy: experience with a modification of the studer pouch. *J Urol* 1995; 153(5):1432-1438.

Roosen A, Gerharz EW, Roth S, Woodhouse CR. Bladder, bowel and bones--skeletal changes after intestinal urinary diversion. *World J Urol* 2004; 22(3):200-209.

Rübben H, Otto T. Harnblasenkarzinom. In: *Uroonkologie*. Rübben H [Hrsg.], 3. Aufl., Springer. Berlin, Heidelberg, New York 2001; 85-168.

Saika T, Suyama B, Murata T, Manabe D, Kurashige T, Nasu Y, Tsushima T, Kumon H. Orthotopic neobladder reconstruction in elderly bladder cancer patients. *Int J Urol* 2001; 8(10):533-538.

Sax H, Ruef C, Widmer AF. Quality standards for hospital hygiene in intermediate and large hospitals in Switzerland: a recommended concept. *Schweiz Med Wochenschr* 1999; 129(7):276-284.

Schmitz-Dräger BJ, Jankevics F. Indikationen zur Zystektomie und Wahl der Harnableitung – Welche Entscheidungsparameter stehen zur Verfügung? *Urologe (B)* 1998; 38(Supp.1):49-52.

Seiffert L. Die "Darm-Siphon-Blase". *Arch Klin Chir* 1935; 183:569-574.

Sengupta N, Siddiqui E, Mumtaz FH. Cancers of the bladder. *J R Soc Health* 2004; 124(5):228-229.

Shaaban AA, Mosbah A, El Bahnasawy MS, Madbouly K, Ghoneim MA. The urethral Kock pouch: long-term functional and oncological results in men. *BJU Int* 2003; 92(4):429-435.

Shearman CP, Silverman SH, Johnson M, Young CH, Farrar DJ, Keighley MRB, Burdon DW. Single dose, oral antibiotic cover for transurethral prostatectomy. *Br J Urol* 1988; 62(5):424-438.

Simon J. Ectopia vesicae: operation for directing the orifices of the ureters into the rectum: temporary success; subsequent death autopsy. *Lancet* 1852; 2:568-570.

Singh S, Choong S. Rupture and perforation of urinary reservoirs made from bowel. *World J Urol* 2004; 22(3):222-226.

Skinner DG, Stein JP, Lieskovsky G, Skinner EC, Boyd SD, Figueroa A, Jones P, Cote R, Groshen S. 25-year experience in the management of invasive bladder cancer by radical cystectomy. *Eur Urol* 1998; 4(33 Suppl):25-26.

Sladen RN. Effect of anesthesia and surgery on renal function. *Crit Care Clin* 1987; 3(2):373-393.

Smetana GW. Preoperative pulmonary assesment of the older adult. *Clin Geriatr Med* 2003; 19(1):35-55.

Sobin LH, Ch. Wittekind C. TNM Classification of Malignant Tumours. John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey, 2002; (6):199-202.

Sofianou DC, Constandinidis TC, Yannacou M, Anastasiou H, Sofianos E. Analysis of risk factors for ventilator-associated pneumonia in a multidisciplinary intensiv care unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19(6):460-463.

Song C, Kang T, Hong JH, Kim CS, Ahn H. Changes in the upper urinary tract after radical cystectomy and urinary bladder diversion: a comparison of antirefluxing an refluxing orthotopic bladder substitutes and the ileal conduit. *J Urol* 2006; 175(1):185-189.

Sökeland J, Roth S. Harnableitung. *Dt Ärztebl* 1996; 93(45):A-2939-2941.

Spilker B. Introduction to the field of quality of life trials. In: Quality of life and pharmaeconomics in clinical trials. Spilker B [Hrsg.], Lippincott-Raven. Philadelphia 1996; 1-10.

Spranger MAG, Schwartz C E. Integration response shift into health related quality of life research: A theoretical model. *Soc Sci Med* 1999; 48:1507-1515.

Stampfer DS, McDougal WS, McGovern FJ. The use of in bowel urology. Metabolic and nutritional complications. *Urol Clin North Am* 1997; 24(4):715-722.

Stasik MJ. Carcinomas of the urinary bladder in a 4-chloro-o-toluidine cohort. *Int Arch Occup Environ Health* 1988; 60(1):21-24.

Steers WD. Voiding dysfunction in the orthotopic neobladder. *World J Urol* 2000; 18(5):330-337.

Stein JP, Stenzl A, Grossfeld GD, Freemann A, Esrig D, Boyd SD, Lieskowsky G, Bartsch G, Skinner DG. The use of orthotopic neobladders in women undergoing cystectomy for pelvic malignancy. *World J Urol* 1996; 14(1):9-14.

Stenzl A. Bladder substitution. *Curr Opin Urol* 1999; 9(3):241-245.

Stenzl A, Colleselli K, Bartsch G. Update of urethra-sparing approaches in cystectomy in women. *World J Urol* 1997; 15(2):134-138.

Stenzl A, Cowan NC, De Santis N, Jakse G, Kuczyk M, Merseburger AS, Ribal MJ, Sherif A, Witjes JA. Guidelines on Bladder Cancer – Muscle-invasive and metastatic. *EAU Guidelines 2008; Update March: 12-14.*

Stenzl A, Hobisch A, Strasser H, Bartsch G. Ureteroileal anastomosis in orthotopic urinary diversion: how much or how little is necessary? *Tech Urol* 2001 a; 7(3):188-195.

Stenzl A, Holtl L. Orthotopic bladder reconstruction in women--what we have learned over the last decade. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003; 47(2):147-154.

Stenzl A, Nagele U, Kuczyk M., Sievert KD, Anastasiadis AG, Seibold J, Corvin S. Cystectomy – Technical Considerations in Male and Female Patients. *EAU Update Series 2005; 3:138-146.*

Stenzl A, Ninkovic M, Ashammakhi N, Eder IE, Bartsch G. Reconstruction of the lower urinary tract. Developments at the beginning of a new century. *Urologe A* 2001 b; 40(5):368-375.

Stenzl A, Jarolim L, Coloby P, Golia S, Bartsch G, Babjuk M. Urethra-sparing cystectomy and orthotopic urinary diversion in women with malignant pelvic tumors. *Cancer* 2001 c; 92(7):1864-1871.

Steven K, Poulsen AI. The orthotopic Kock ileal neobladder: functional results, urodynamic features, complications and survival in 166 men. *J Urol* 2000; 164(2):288-95.

Studer UE, Spiegel T, Casanova GA, Springer J, Gerber E, Ackermann DK, Gurtner F, Zingg EJ Ileal bladder substitute: antireflux nipple or afferent tubular segment? *Eur Urol* 1991; 20(4):315-326.

Studer UE, Zingg EJ. Ileal orthotopic bladder substitutes. What we have learned from 12 years' experience with 200 patients. *Urol Clin North Am* 1997; 24(4):781-793.

Tanrikut C, McDougal WS. Acid-base and electrolyte disorders after urinary diversion. *World J Urol* 2004; 22(3):168-171.

Tekin A, Aki FT, Ozen H. Radical cystectomy versus alternative treatments for muscle-infiltrating bladder cancer. *Int Urol Nephrol* 2001; 33(2):357-362.

Thoeny HC, Studer UE, Madersbacher S, Sonnenschein MJ, Vock P. Caveats when interpreting intravenous urograms following ileal orthotopic bladder substitution. *Eur Radiol* 2004; 14(5):792-794.

Thompson IM, Peek M, Rodriguez FR. The impact of cigarette smoking on stage, grade and number of recurrences of transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1987; 137(3):401-403.

Tisdale MJ. Cancer cachexia. *Anticancer Drugs* 1993; 4(2):115-125.

Topoll BM. Metabolische Folgen nach Transformation langstreckiger Ileumabschnitte in eine Neoplase als Blasenersatz. Dissertation. Ulm 1996.

Vallancien G, Abou El Fettouh, Cathelineau X, Baumert H, Fromont G, Guillonneau B. Cystectomy with prostate sparing for bladder cancer in 100 patients: 10-year experience. *J Urol* 2002; 168(6):2413-2417.

Van der Veen JH, van Andel G, Kurth KH. Quality-of life assessment in bladder cancer. *World J Urol* 1999; 17(4):219-224.

Volkmer BG, Gschwend J, Seidl E, Bach D. Gender differences in the incidence and stage-adjusted survival of transitional cell carcinoma - an epidemiological study. *Eur Urol* 2001; 39(Suppl. 5):1-216. (Abstract)

Wagener G, Brentjens TE. Renal disease: the anesthesiologist's perspective. *Anesthesiol Clin* 2006; 24(3):523-547.

Wallace DM. Ureteric diversion using a conduit: a simplified technique. *Br J Urol* 1966; 38(5):522-527.

Walsh D, Donnelly S, Rybicki L. The symptoms of advanced cancer: relationship to age, gender, and performance status in 1,000 patients. *Support Care Cancer* 2000; 8(3):175-179.

Weissbach L. Palliation of urothelial carcinoma of the bladder. *Urologe A* 2001; 40(6):475-479.

Wilson JR, Urwin GH, Stower MJ. The role of percutaneous nephrostomy in malignant ureteric obstruction. *Ann R Coll Surg Engl* 2005; 87(1):21-24.

Witjes JA, Debruyne FM. Bladder carcinoma in patients less than 40 years of age *Urol int* 1989; 44(2):81-83.

Woodhouse CR, Robertson WG. Urolithiasis in enterocystoplasties. *World J Urol* 2004; 22(3):215-221.

Wullt B, Agace W, Mansson W. Bladder, bowel and bugs--bacteriuria in patients with intestinal urinary diversion. *World J Urol* 2004; 22(3):186-195.

Wynder EL, Goldsmith R. The epidemiology of bladder cancer: a second look. *Cancer* 1977; 40(3):1246-1268.

Yang WJ, Cho KS, Rha KH, Lee HY, Chung BH, Hong SJ, Yang SC, Choi YD. Long-term effects of ileal conduit urinary diversion on upper urinary tract in bladder cancer. *Urology* 2006; 68(2):324-327.

Yossepowitch O, Dalbagni G. Transitional cell carcinoma of the bladder in young adults: Presentation, natural history and outcome. *J Urol* 2002; 168(1):61-66.

Zaayer EJ. Discussion: Intera-abdominale Plastieken. *Ned Tijdschr Geneesk* 1911; 65:836.

Zebic N, Weinknecht S, Kroepfl D. Radical cystectomy in patients aged > or = 75 years: an updated review of patients treated with curative and palliative intent. *BJU Int* 2005; 95(9):1211-1214.

Zellner M, Riedl R. Urinary diversion after cystectomy: aspects of quality of life and options for rehabilitation. *Urologe A* 2005; 44(1):46-50.

Zietman A, Skinner E. Quality of life after radical treatment for invasive bladder cancer. *Semin Radiat Oncol* 2005; 15(1):55-59.

Zingg EJ. Das Blasenkarzinom. *Dtsch Ärzteblatt* 1978; 75:427-433.

Zippe CD, Raina R, Massanyi EZ, Agarwal A, Jones JS, Ulchaker J, Klein EA. Sexual function after male radical cystectomy in a sexually active population. *Urology* 2004; 64(4): 682-685.

Modifizierter EORTC PR-25

Patienten klagen oft über die folgenden Symptome und Probleme. Geben Sie bitte an, in welchem Umfang diese Symptome und Probleme während der letzten Woche bei Ihnen aufgetreten sind. Markieren Sie bitte die Zahl, die Ihrem Fall am ehesten entspricht.

		Überhaupt			
		nicht	Wenig	Mässig	Sehr
31.	Mussten Sie tagsüber häufig Wasser lassen?	1	2	3	4
32.	Mussten Sie nachts häufig Wasser lassen?	1	2	3	4
33.	Wenn Sie Hamdrang verspürten, mussten Sie sich dann beeilen auf die Toilette zu kommen?	1	2	3	4
34.	Hatten Sie Schwierigkeiten genug Schlaf zu bekommen, weil Sie nachts häufig aufstehen mussten, um Wasser zu lassen?	1	2	3	4
35.	Wurden Sie in Ihren täglichen Aktivitäten durch Ihre Blasenprobleme eingeschränkt?	1	2	3	4
36.	Kam es bei Ihnen zu unwillkürlichem Harnabgang?	1	2	3	4
37.	Hat sich dieser unwillkürliche Harnabgang im Laufe der Zeit verringert?	1	2	3	4
38.	Falls Sie kontinent sind, seit wann ungefähr?	Seit ca.		Wochen/Monaten.	
Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen nur, wenn Sie eine Inkontinenzhilfe tragen:					
39.	Empfinden Sie es als Problem eine Inkontinenzhilfe zu tragen?	1	2	3	4
40.	Kommt es gelegentlich vor, dass Ihre Wäsche trotz Inkontinenzhilfe nass ist?	1	2	3	4
		1-2 Vorlagen	3-4 Vorlagen	5 Vorlagen	Mehr als 5
41.	Wie viele Vorlagen verwenden Sie tagsüber?	1	2	3	4
42.	Wie viele Vorlagen verwenden Sie nachts?	1	2	3	4

Bitte wenden

Umrechnungsformeln aus dem SCmanual des QLQ-C30

	Scale	Number of items	Item range*	Version 3.0 Item numbers	Function scales
Global health status / QoL					
Global health status/QoL (revised) [†]	QL2	2	6	29, 30	
Functional scales					
Physical functioning (revised) [†]	PF2	5	3	1 to 5	F
Role functioning (revised) [†]	RF2	2	3	6, 7	F
Emotional functioning	EF	4	3	21 to 24	F
Cognitive functioning	CF	2	3	20, 25	F
Social functioning	SF	2	3	26, 27	F
Symptom scales / items					
Fatigue	FA	3	3	10, 12, 18	
Nausea and vomiting	NV	2	3	14, 15	
Pain	PA	2	3	9, 19	
Dyspnoea	DY	1	3	8	
Insomnia	SL	1	3	11	
Appetite loss	AP	1	3	13	
Constipation	CO	1	3	16	
Diarrhoea	DI	1	3	17	
Financial difficulties	FI	1	3	28	

* *Item range* is the difference between the possible maximum and the minimum response to individual items; most items take values from 1 to 4, giving *range* = 3.

[†] (revised) scales are those that have been changed since version 1.0, and their short names are indicated in this manual by a suffix "2" – for example, PF2.

For all scales, the *RawScore*, *RS*, is the mean of the component items:

$$\text{RawScore} = RS = (I_1 + I_2 + \dots + I_n) / n$$

Then for **Functional scales**:

$$\text{Score} = \left\{ 1 - \frac{(RS - 1)}{\text{range}} \right\} \times 100$$

and for **Symptom scales / items** and **Global health status / QoL**:

$$\text{Score} = \{(RS - 1) / \text{range}\} \times 100$$

Examples:

Emotional functioning

$$\begin{aligned} \text{RawScore} &= (Q_{21} + Q_{22} + Q_{23} + Q_{24}) / 4 \\ \text{EF Score} &= \{1 - (\text{RawScore} - 1) / 3\} \times 100 \end{aligned}$$

Fatigue

$$\begin{aligned} \text{RawScore} &= (Q_{10} + Q_{12} + Q_{18}) / 3 \\ \text{FA Score} &= \{(\text{RawScore} - 1) / 3\} \times 100 \end{aligned}$$

Danksagung

Für die freundliche Überlassung des Themas dieser Dissertation sowie für die Bereitstellung der Mittel zur Durchführung der vorliegenden Arbeit möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. A. Stenzl, Ärztlicher Direktor der Klinik für Urologie Tübingen, ganz herzlich bedanken.

Herrn Prof. Dr. med. K.-D. Sievert bin ich zu großem Dank verpflichtet. Mit seinen Ideen, seiner Hilfsbereitschaft sowie seiner Ehrlichkeit und Motivation hat er zum Gelingen dieser Arbeit maßgeblich beigetragen.

Sehr dankbar bin ich Herrn OA Dr. med. U. Nagele für seine Ideen und Anregungen, aber vor allem auch für seine Geduld, Offenheit, Ehrlichkeit und Fairness während der Arbeit. Jederzeit ansprechbar und immer für Fragen offen, hat er viel zum Gelingen der Arbeit beigetragen.

Ein sehr großer Dank gebührt meinem Betreuer Jörg Hennenlotter. Seine fachliche und menschliche Betreuung war stets motivierend, seine Ideen und Anregungen immerzu sehr hilfreich. Sein Aufwand in Zeit und Arbeit vor allem in der Phase der Fertigstellung der Arbeit war immens und kann kaum ausreichend gewürdigt werden.

Für die Unterstützung und die guten Ratschläge bei der statistischen Datenauswertung möchte ich mich bei Herrn PD Dr. med. M. Eichner vom Institut für medizinische Biometrie ganz herzlich bedanken.

Herzlich danken möchte ich auch dem gesamten Team des Urologischen Labors, für den Raum für die Auswertung der Akten und ihre Geduld bei verschiedensten Druckarbeiten.

Ein ganz besonderer Dank gilt meinen beiden Mädels, Bini und Katja, für das Korrekturlesen und das geduldige Zuhören und Aufbauen während der Fertigstellung der Arbeit.

Bei meinem Schwager Simon möchte ich mich sehr für das Ausleihen seines PCs bedanken.

Meinem Ehemann David danke ich für die vielen Ratschläge und Tipps, seine Geduld und vor allem seine Hilfe bei den immer wieder auftretenden computertechnischen Schwierigkeiten.

Ganz besonders möchte ich mich bei meinen Eltern und meiner gesamten Familie für die unermüdliche Unterstützung und Motivation danken. Während der ganzen Zeit seid ihr immer eine große Hilfe und Stütze gewesen.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Melanie Callau Monje
Geburtsname	Adam
Geburtsdatum, -ort	17.09.1983, Pforzheim
Familienstand	verheiratet

Ausbildung

August 1989 – Juli 1993	Sonnenhof Grundschule Pforzheim
August 1993 – Juni 2002	Hilda-Gymnasium Pforzheim
Juni 2002	Abitur
WS 02/03 – SS 04	Vorklinisches Studium an der Universität Tübingen
August 2002	Physikum
WS 04/05 – SS 07	Klinisches Studium an der Universität Tübingen
WS 07/08 – SS 08	Praktisches Jahr am Klinikum Sindelfingen-Böblingen
	1. Tertial: Innere Medizin 2. Tertial: Gynäkologie/Geburtshilfe 3. Tertial: Chirurgie
15. Mai 2009	Ärztliche Prüfung (2. Staatsexamen)

Famulaturen

Sommer 2004	Facharztpraxis für Urologie Winnenden
Frühjahr 2005	Theresienkrankenhaus Mannheim Gefäßchirurgie
Frühjahr 2006	Kreiskrankenhaus Waiblingen Anästhesie
Frühjahr 2006	Kreiskrankenhaus Waiblingen Gynäkologie
Frühjahr 2007	Universitätsklinikum Tübingen Psychiatrie

Wissenschaftliche Tätigkeit

SS 05	Beginn der Aktenrecherche im urologischen Labor der Universitätsklinik für Urologie Tübingen
SS 06	Ende der Aktenrecherche; Beginn der Literaturrecherche und Ausarbeitung der Promotionsarbeit

Weiterbildung

SS 06 – SS 07	studentische Tutorin im Rahmen des „SkillsLabs Innere Medizin“ an der Universität Tübingen
SS 2007	studentische Tutorin im Rahmen des Blockpraktikums Pädiatrie an der Universität Tübingen
SS 07 – WS 07/08	Aushilfe für medizinische Tätigkeiten in der Frauenklinik Böblingen