Universitätsklinikum Ulm
Klinik für Urologie und Kinderurologie
der Universität Ulm
Ärztlicher Direktor
Prof. Dr. med. Christian Bolenz

Komplikationen und Lebensqualität nach orthotopem Harnblasenersatz beim weiblichen Geschlecht

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

vorgelegt von
Alexander Eickhoff
aus Wipperfürth
2016

Amtierender Dekan: Prof. Dr. rer. nat. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Florian Jentzmik
2. Berichterstatter: PD. Dr. med. Gebhard Fröba

Datum der Promotion: 21.10.2016

Gewidmet meiner Familie.

Inhaltsverzeichnis

Seite

Abkürzungsverzeichnis

1 Einleitung

1.1 Epidemiologie..... 1
1.2 Histologie..... 1
1.3 Therapieformen..... 2
1.4 Historie der Neoblase..... 3
1.5. Komplikationen nach Harnblasenersatz..... 4
1.6 Hyper- und Inkontinenz nach Zystektomie und Anlage einer Neoblase..... 6
1.7 Lebensqualität nach orthotopem Harnblasenersatz..... 7
1.8 Fragestellung..... 8

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv..... 10
2.2 Nachuntersuchungen der Patientinnen..... 10
2.3 Ausschlusskriterien..... 10
2.4 Tumorstagingdaten..... 10
2.5 Clavien-Dindo-Klassifikation..... 11
2.6 ASA-Klassifikation..... 12
2.7 Charlson-Komorbiditätsscore..... 13
2.8 Lebensqualitätsfragebogen EORTC QLQ-C30..... 14
2.9 Fragebogen EORTC QLQ-BLM30..... 14
2.10 Kontinenz-Fragebogen..... 14
2.11 Operationsmethoden..... 15
2.12 Statistische Auswertung.....15

3 Ergebnisse

3.1 Eigenschaften des Patientenguts..... 16
3.1.1 Altersverteilung..... 16
3.1.2 Zeitliche Verteilung der Operationen..... 17
3.1.3 Vorerkrankungen der Patientinnen..... 18

3.1.4 Body-Maß-Index-Verteilung der Patientinnen……..... 19
3.1.5 Pathologie……..... 20
3.1.6 Operationsbezogene Daten des Patientenkollektivs……..... 22
3.2 Komplikationen nach Neoblasenanlage……..... 23
3.2.1 Komplikationen ……..... 23
3.2.2 Ursachen erhöhter Komplikationsraten……..... 27
3.3 Inkontinenz bei Patientinnen nach Neoblasenersatz……..... 37
3.3.1 Alter und Inkontinenz……..... 38
3.3.2 BMI und Inkontinenz……..... 40
3.4 Auswertung der Fragebögen……..... 41
3.4.1 Rücklauf der Fragebögen……..... 41
3.4.2 Auswertung der EORTC QLQ-C30 Fragebögen……..... 41
3.4.3 Auswertung der EORTC QLQ-BLM30 Fragebögen……..... 46

4 Diskussion

4.1 Komplikationen nach Neoblasenanlage……..... 48
4.2 Inkontinenz ……..... 51
4.3 Lebensqualität ……..... 53

5 Zusammenfassung..... 57

6 Literaturverzeichnis..... 59

Anhang.....

Abkürzungsverzeichnis

Abb	Abbildung
ASA-Klassifikation	American Society of Anesthesiologists Klassifikation
BCG	Bacillus Calmette-Guerin
BMI	Body- Maß- Index
CT-Untersuchungen	Computertomographie Untersuchungen
EKs	Erythrozytenkonzentrate
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of cancer
FACT-BI	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy
QLQ-BLM30	Qulaity of life questionnaire- Bladder cancer Life qualitiy and morbidity
QLQ-C30	Qulaity of life questionnaire
RARC	Robot-assisted radical cystectomy
SF-36 questionnaire	Short Form Health Survey questionnaire
TNM Klassifikation	Tumor, Nodes, Metastases Klassifikation

1 Einleitung

1.1 Epidemiologie

Das Harnblasenkarzinom ist mit einer Inzidenz von 48/100.000 bei Männern und von 19,2/100.000 bei Frauen in Deutschland eine häufige maligne Tumorerkrankung [32]. Hierzulande erkranken pro Jahr 28.340 Personen (2008) am Harnblasenkarzinom [32]. Die Inzidenz stieg innerhalb der letzten Jahrzehnte stetig an. Dabei lag bei über der Hälfte der Erkrankten (15.970 Personen) ein fortgeschrittenes Tumorstadium vor. Das Durchschnittsalter der erkrankten Männer liegt bei 77 und das der Frauen bei 73 Jahren. Im Jahre 2010 starben hierzulande 5532 Personen an den Folgen eines Harnblasenkarzinoms. Die altersstandardisierte Mortalitätsrate ging in den letzten Jahren stetig zurück [32].

1.2 Histologie

Die Einteilung des Harnblasenkarzinoms erfolgt gemäß der TNM-Klassifikation [54]. Es wird hierbei zwischen oberflächlichen (Ta, Tis und T1) und muskelinfiltrierenden (T2, T3 und T4) Karzinomen unterschieden. Diese Unterteilung hat für die Therapieentscheidung große Bedeutung. Das Carcinoma in situ entwickelt sich in bis zu 80% der Fälle in ein invasives Karzinom [55]. Bei der Erstdiagnose handelt es sich in 70 - 80 % der Fälle um oberflächliche, nichtinfiltrierende Karzinome, deren Prognose günstiger ist [18]. Im Umkehrschluss handelt es sich in 20 bis 30 % der Fälle um muskelinvasive Karzinome. Ca. 5 % der Erstdiagnostizierten weisen bereits eine Metastasierung auf. Zur Abschätzung der Prognose ist des Weiteren die Differenzierung von großer Bedeutung [35]. Eine frühere Unterscheidung von G1- bis G3-Karzinomen wurde mit der WHO-Klassifikation von 2004 in sogenannte Low-grade- und High-grade-Karzinome geändert. Von High-grade-Karzinomen spricht man bei genetisch stabilen Tumoren, die meist nicht muskelinvasiv sind und ca. 70 bis 80 % der Harnblasenkarzinome ausmachen. Die schlecht differenzierten High-grade-Karzinome entwickeln sich schneller zu muskelinvasiven Karzinomen und machen einen Anteil von 20 bis 30 % aus [35].

Histologisch handelt es sich bei 95 % der untersuchten Präparate um ein Urothelkarzinom, bei 2 % um Plattenepithelkarzinome und bei einem Prozent um Adenokarzinome [39].

1.3 Therapieformen

Die primäre Therapieform aller Harnblasenkarzinome ist die transurethrale Resektion. Diese hat neben einem kurativen Therapieansatz bei oberflächlichen Karzinomen das Ziel der histopathologischen Differenzierung. Bei nicht invasiven Karzinomen gilt die sofortige intravesikale Instillationstherapie mit einem Chemotherapeutikum (z.B. Mitomycin) als Standard. Eine komplette Remission wird durch diese Therapieform in, je nach Literaturquelle, 35 - 70 % der Fälle erreicht [48]. Je nach Tumorstadium und Rezidivhäufigkeit kann diese intravesikale Therapie sowie eine BCG (Bacillus Calmette-Guerin) Instillationstherapie als Erhaltungstherapie mit dem Ziel der Reduktion der Rezidivhäufigkeit sowie der Progression durchgeführt werden [52].

Bei muskelinvasiven Karzinomen beziehungsweise den zuvor genannten Tumoren mit Tumorprogress gilt die Zystektomie mit pelviner Lymphadenektomie als Goldstandard. Dies geschieht in erster Linie unter kurativer Zielsetzung, kann aber auch unter palliativer Zielsetzung, um das Leiden des Patienten zu verringern und dessen Überlebenszeit zu verlängern, indiziert sein [18]. Aus einer verspätet durchgeführten Zystektomie resultiert ein fortgeschrittenes Tumorstadium [6].

Grundsätzlich kommen zwei verschiedene Harnableitungsformen in Betracht. Hierbei unterscheidet man zwischen inkontinenten und kontinenten Harnableitungsformen. Bei den Letzteren hat sich die Neoblase aus terminalem Ileum als präferierte Variante etabliert.

Die bevorzugte Form der inkontinenten Harnableitungen ist hingegen das Ileum-Conduit. Der große Vorteil dieser Methode im Vergleich zu anderen inkontinenten Harnableitungsverfahren ist, dass die Gefahr einer Hautanastomosenenge verringert wird. Indikationen zur Anlage eines Ileum-Conduits sind weit fortgeschrittene Erkrankungen, bei denen ein rasches und komplikationsloses Vorgehen gewünscht wird, sowie ein hohes Alter der Patienten, denen durch mangelnde kognitive oder auch physische Fähigkeiten

ein Umgang mit der „Neoblase“ nicht zugetraut wird oder bei denen eine schwere und lange Operation wegen des hohen Risikos nicht durchzuführen ist. Auch heutzutage kommt in vielen Zentren die Methode des Ileum-Conduits noch in bis zu 50 % der Fälle zum Einsatz. Als Kontraindikation gelten bei dieser Harnableitungsform ein bereits geschädigtes Ileum, das Vorliegen eines Kurzdarmsyndroms sowie das Vorhandensein einer Aszites [1].

Bei der Anlage einer Ileumneoblase wird aus einem ca. 50 bis 70 Zentimeter langen terminalen Ileumsegment ein Niederdruckreservoir gebildet. Der Vorteil dieses Verfahrens ist eine natürliche Miktion.

Vor Anlage eines orthotopen Harnblasenersatz sind vor allem die Nierenfunktion, das Alter, sowie Komorbiditäten des Patienten zu beachten [4].

Als Kontraindikation zur Anlage einer Neoblase gilt ein in der intraoperativen Schnellschnittuntersuchung nachgewiesener tumorbefallener urethraler Absetzungsrand [50]. Andere Kontraindikationen zur Operation sind eine geringe Lebenserwartung, welche die Schwere und Größe des Eingriffs nicht rechtfertigt, renale Vorerkrankungen, bereits bestehende Inkontinenz durch einen vorgeschädigten Sphinkterapparat sowie Beckenbestrahlungen in der Vorgeschichte [1, 23, 27, 37, 47]. Außerdem sollte der Patient die kognitiven Fähigkeiten besitzen um der neuen Situation gerecht werden zu können.

1.4 Historie der Neoblase

Obwohl der orthotope Ersatz der Harnblase beim männlichen Geschlecht seit Ende der siebziger Jahre standardisiert etabliert ist, galt dieser bis zu Beginn der neunziger Jahre beim weiblichen Geschlecht als kontraindiziert [23, 33, 54]. Begründet wurde dies mit der Annahme, dass die geringere Urethralänge bei der Frau eine mögliche kontinuierliche Ausbreitung des Tumors in die Harnröhre bedingt und damit mit einem erhöhten Risiko für ein Lokalrezidiv vergesellschaftet ist [54]. Des Weiteren wurde der verbleibende Anteil des willkürlich innervierten Sphinkter externus urethrae als nicht ausreichend erachtet, um eine Kontinenz zu gewährleisten [9, 16, 26].

Mitte der 90er Jahre zeigten wegweisende Analysen an 67 beziehungsweise 127 histologischen Präparaten nach Zystektomie bei weiblichen Patienten von Stein et al. sowie Stenzel et al., dass nur 2 % der untersuchten Präparate Sekundärtumore der Urethra aufwiesen, welche in diesen Fällen in der

proximalen Urethra lokalisiert waren [47, 51]. Bei diesen Fällen war der Tumor jeweils im Blasenhals lokalisiert, woraus man schlussfolgerte, dass es bei einem nicht befallenen Blasenhals angezeigt ist, die Urethra zu erhalten und einen orthotopen Harnblasenersatz anzulegen [51]. Zum jetzigen Zeitpunkt liegen nur wenige Untersuchungen vor, die sich der Zystektomie und Neoblasenanlage bei der Frau annehmen.

1.5 Komplikationen nach Harnblasenersatz

In den Literaturangaben variiert die Komplikationsrate erheblich. So liegt die Rate der geschlechtsübergreifenden Frühkomplikationen innerhalb der ersten 90 Tage zwischen 17 % und 58 %. Die Langzeitkomplikationsrate wird mit 20,4 % bis 41 % angegeben [2, 8, 22, 24, 39].

Zu den Frühkomplikationen gehören vor allem Anastomoseninsuffizienzen, Pyelonephritiden, Strikturen der Urethra und Wundinfektionen. Zu den Spätkomplikationen zählen neben chronischen Infektionen metabolische Störungen, Verlust der Kontinenz und die Hyperkontinenz [22, 24].

In den wenigsten Publikationen werden die Komplikationen nach einem standardisierten Verfahren (wie z.B. der Clavien-Dindo-Klassifikation) dargestellt.

Ali-El-Dein et al. untersuchten 192 Patientinnen, die aufgrund einer Zystektomie eine Neoblase erhielten. Zu den häufigsten frühen Komplikationen zählten hierbei Wundinfektionen (4 %), Ilei (2 %) und tiefe Beinvenenthrombosen (2 %). Die postoperative Sterblichkeit lag bei einem Prozent. Von 177 Patientinnen, bei denen ein Follow-up möglich war, erlitten 7 % chronische Pyelonephritiden. Bei 10 % wurde ein Steinladen diagnostiziert und bei 11 % entwickelten sich ureteroileale Strikturen [2].

Tyritzis et al. sprechen in einer Analyse an 70 zystektomierten Patienten (männlichen und weiblichen Geschlechts) von einer Gesamtkomplikationsrate von 58,5 %. Bei 21,4 % der Patientinnen kam es zu Major-Komplikationen (entsprechend der Clavien-Klassifikation Grade 3 - 5) und bei 37,1 % zu Minor-Komplikationen (entsprechend Grade 1 - 2) [53].

Hautmann und Kollegen analysierten 2010 nach einem standardisierten Verfahren die Komplikationen innerhalb der ersten 90 postoperativen Tage mittels der Clavien-Dindo-Klassifikation. Hierbei wurde jeder der 1013 Patienten

(sowohl männliche als auch weibliche Patienten) nach 3 Monaten nachuntersucht, um alle Frühkomplikationen erfassen zu können [24].
Letztendlich zeigte sich, dass 57,9 % der Untersuchten mindestens eine postoperative Komplikation innerhalb der ersten 90 Tage erlitt. Dabei handelte es sich bei 36,1 % der Patienten um eine Minor-Komplikation und bei 21,8 % der Patienten um eine Major-Komplikation. Grob unterteilt wurden in dieser Studie Komplikationen infektiöser (24,4 %), genitourinaler (16,8 %) und gastrointestinaler (14,8 %) Genese sowie Wundinfektionen (8,5 %) [22, 24].
Das gleiche Patientenkollektiv wurde hinsichtlich der Langzeitkomplikationen der Neoblasenfunktion und der Überlebensrate untersucht. Diese lag nach 5 Jahren bei 65,5 %, nach 10 Jahren bei 49,8 % und nach 20 Jahren bei 28,3 %. Die Gesamtkomplikationsrate lag bei 40,8 %, wobei 3 Personen aufgrund des Neoblasenersatzes starben. Zu den hauptsächlichen Komplikationen zählten Hydronephrosen (16,9 %), Narbenhernien (6,4 %), fieberhafte Harnwegs-infektionen (5,7 %) sowie Darmverschlüsse (3,6 %). 9 Patienten litten an chronischer Diarrhoe und bei 2 Patienten musste Vitamin B 12 substituiert werden. 307 Patienten wurden bei hyperchlorämischen Azidose mit harnalkalysierenden Substanzen therapiert. Ureteroileale Stenosen erlitt 11,05 % der Patienten, wobei sie umso häufiger vorkamen, je länger die Operation zurück lag. Rund ein Drittel der Hydronephrosen wurde durch Tumorkompression oder Tumorinfiltration der Ureteren verursacht [24].
Auch Neuzillet et al. analysierten die Komplikationen an 329 männlichen und weiblichen zystektomierten Patienten und unterteilten diese nach der Clavien-Dindo-Klassifikation. Bei einem durchschnittlichen Follow-up-Zeitraum von 59,4 Monaten zeigten sich bei 27,2 % der Patienten Frühkomplikationen. Der durchschnittliche Wert nach der Clavien-Klassifikation betrug bei diesen 2,24. Hierbei waren 3 Reoperationen erforderlich. Bei 20,4 % der Zystektomierten kam es zu Spätkomplikationen, welche einen durchschnittlichen Clavien-Wert von 2,98 hatten. Diese machten insgesamt 18 Reoperationen erforderlich [39].
Clark et al. berichten in einer retrospektiven Untersuchung an über 1000 Patienten von einer signifikant höheren Rate an Frühkomplikationen bei älteren Patienten. Hierbei zeigte sich kein signifikanter Anstieg der Mortalitätsrate [8].

Dem entgegenzusetzen ist eine groß angelegte Untersuchung von Liberman et al., welche zu einer signifikant höheren postoperativen Sterblichkeitsrate der über 70-jährigen Patienten spricht [34].
Donat et al. berichten von einem nicht signifikanten Anstieg an Minor-Komplikationen (entsprechend der Grade 1 und 2 der Clavien-Klassifikation) und Major- Komplikationen mit steigendem Patientenalter (entsprechend der Grade 3 bis 5). Insbesondere war ein signifikanter Anstieg an kardialen und neurologischen Komplikationen zu verzeichnen [11].

1.6 Hyper- und Inkontinenz nach Zystektomie und Anlage einer Neoblase

Eine herausragende Problematik ist die Hyper- und Inkontinenz nach orthotopem Harnblasenersatz.
Untersuchungen von Bartsch et al. ergaben, dass rund 62 % der zystektomierten Patientinnen, die eine Neoblase erhielten, zur Blasenentleerung auf Selbstkatheterismus angewiesen sind [5]. Hautmann et al. sprechen von einem ähnlich großen Anteil von rund 50 %, wohingegen derselbe Autor über eine geringe Hyperkontinenzrate von 12 % beim männlichen Geschlecht berichtet [23, 25]. Auch Neuzillet et al. berichten nach der Befragung von 329 männlichen Patienten über eine Hyperkontinenzrate von lediglich 4 % [39]. Diese Unterschiede zwischen den beiden Geschlechtern sind multifaktoriell bedingt. So wird beispielsweise für die höhere Hyperkontinenzrate beim weiblichen Geschlecht das Abknicken des urethrovesicalen Winkels aufgrund des Absinkens der Neoblase im Becken sowie eine Fehllokalisation des Neoblasenauslasspunktes verantwortlich gemacht [5, 19].
Die Kontinenzrate beim männlichen und weiblichen Geschlecht nach Anlage einer Neoblase liegt tagsüber bei 75 % - 93 % und nachts bei 72 % - 84 % [13, 46]. Verantwortlich für die in den meisten Fällen genannte höhere Inkontinenzrate nachts sind zahlreiche Faktoren. Hierzu zählen unter anderen das Nichtvorhandensein des Detrusors-Sphinkter-Reflexes, die erhöhte Flüssigkeitssekretion der Neoblase, ein verringerter Muskeltonus der Beckenbodenmuskulatur sowie der hyperosmolare Urin bei Nacht, der die Blasenwandspannung erhöht [23].

Bei Untersuchungen am männlichen Geschlecht sprechen Neuzillet et al. von einer nächtlichen Kontinenz von 87 % sowie einer Kontinenz von 92% am Tage [39].
Zahran MH et al. berichten in einer Analyse von 74 weiblichen Patientinnen über einen Anteil an kontinenten Patientinnen am Tage von 76 %. 39 % der Untersuchten leiden an einer nächtlichen Inkontinenz und 36 % sind zumindest intermittierend auf Selbstkatheterismus angewiesen [58].
Auch die Untersuchungen von Anderson et al. zeigen mit 43 % bzw. 55 % sowohl eine hohe Inkontinenzrate bei Nacht als auch am Tage beim weiblichen Geschlecht. Hierbei wurde ein Zusammenhang zwischen einer Hysterektomie in der Vorgeschichte und der Inkontinenz am Tage nachgewiesen. Die Schwere der Inkontinenz hängt dabei vor allem von einer vorbestehenden Inkontinenz ab [3].

1.7 Lebensqualität nach orthotopem Harnblasenersatz

Neben dem onkologischen Aspekt spielt auch die postoperative Lebensqualität eine große Rolle in Hinblick auf den Stellenwert und die Qualität der Therapie. Es gibt derzeit nur wenige Studien, die dies mit standardisierten Fragebögen wie zum Beispiel dem SF-36 (Short Form Health Survey), dem EORTC QIQ-C30 (European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Quality of Life questionnaire) oder dem FACT-Bl (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy) untersucht haben. Aufgrund der geringen Patientenzahl liegen deren Ergebnisse oft weit auseinander [12, 20, 39, 57]. Außerdem analysieren diese Studien häufig beide Geschlechter insgesamt oder gar nur das männliche Geschlecht.
Es lässt sich bisher eine Tendenz erkennen, dass es zwischen inkontinenten Harnableitungsformen und der Neoblase keine großen Unterschiede hinsichtlich der Lebensqualität gibt [36]. Hobisch et al. berichten, dass es bei der Neoblase zu einem signifikant besseren Selbstvertrauen, zu einer besseren Rehabilitation, mehr Möglichkeiten der Freizeitgestaltung, sowie zu weniger ungewolltem Urinverlust im Vergleich zur Harnableitung durch das Ileum-Conduit kommt. So gab von den 69 mit orthotopem Harnblasenersatz versorgten Patienten nur einer an, tagsüber nasse Kleidung zu haben, wohingegen 48,5 % der 33 befragten Ileum-Conduit-Patienten über dieses Problem klagten. 92,8 % der Neoblasen-Patienten fühlten sich im Alltag überhaupt nicht durch ihre Harnableitungsform

beeinträchtigt, im Gegensatz zu nur 51,5 % der Patientinnen, die mit einem Ileum-Conduit versorgt wurden. Fast alle Patienten (97 %) dieser Studie würden die Neoblase einem Freund empfehlen, der an der gleichen Erkrankung leidet, was in der Gruppe der Ileum-Conduit-Patienten nur 36% der Patienten tun würde [29]. Diesen Ergebnissen sind jedoch Arbeiten entgegenzusetzen, die keinen signifikanten Unterschied zwischen Neoblase und Ileum-Conduit hinsichtlich der Lebensqualität zeigen [12, 20]. So stellen Dutta et al. in einer 2002 veröffentlichten Untersuchung fest, dass die Lebensqualität der Neoblasen-Patienten zwar höher ist als die der Ileum-Conduit-Patienten, das zuerst genannte Kollektiv allerdings auch deutlich jünger ist und jüngere Personen generell in Befragungen eine höhere Lebensqualität angeben als ältere [12].

Henningsohn et al. haben in einer ausgiebigen Untersuchung gezeigt, dass die Lebensqualität von zystektomierten Patienten, unabhängig davon ob sie ein Ileumconduit oder eine Neoblase erhielten, deutlich im Vergleich zu nicht operierten Patienten eingeschränkt ist [20, 28]. Diese Tatsache erklärt sich durch häufige Darmbeschwerden, Harnwegsinfekte sowie Beeinträchtigungen im Sexualleben [28].

Zippe et al. führten eine Analyse mit 34 sexuell aktiven Frauen durch, welche sich einer Zystektomie unterzogen. Hierbei zeigte sich ein statistisch signifikanter Abfall der sexuellen Funktion. Rund jede zweite Befragte gab als Grund hierfür an, dass sie nicht mehr in der Lage sei, einen Orgasmus zu erreichen. Weitere 41 % berichten über einen Rückgang der Zervikalschleimbildung mit Schmerzen beim Geschlechtsakt (22 %). Außerdem war das sexuelle Verlangen bei 38 % der Untersuchten verringert [59].

1.8 Fragestellung

Die Zystektomie mit anschließender Anlage einer Ileum-Neoblase gilt als Goldstandard bei der Therapie des invasiven Harnblasenkarzinoms und bedeutet für viele Patienten eine Umstellung im alltäglichen Leben. Teilweise begründet liegt dies in der Tatsache, dass nach diesem Eingriff häufig eine Inkontinenz oder Hyperkontinenz beschrieben wird.

Fragestellung dieser Arbeit ist zum einen, wie häufig diese und andere Komplikationen beim weiblichen Geschlecht beobachtet werden, und zum

anderen, welchen Einfluss sie auf die Lebensqualität der Patienten haben. Hierzu sollen die Komplikationen nach einer standardisierten Klassifikation erfasst werden. Anhand von standardisierten Fragebögen sollen auch Zusammenhänge zwischen Kontinenz und Lebensqualität ermittelt werden, die damit Aufschluss über die Qualität der Therapie geben.

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Zwischen 1995 und 2010 unterzogen sich 241 Frauen an der Universitätsklinik in Ulm einer Zystektomie. 136 dieser Patientinnen erhielten einen orthotopen Harnblasenersatz in Form einer Neoblase. 121 Patientinnen erhielten diesen aufgrund eines invasiven Harnblasenkarzinoms. 15 weitere Frauen unterzogen sich der Prozedur aufgrund einer chronischen Zystitis.
Es handelt sich um eine geschlossene retrospektive nicht randomisierte Studie.

2.2 Nachuntersuchungen der Patientinnen

Die Nachuntersuchungen erfolgten in den ersten 2 Jahren alle 3 Monate sowie alle 6 Monate im 3. und 4. Jahr. Bestandteil dieser Untersuchungen waren Blutgasanalysen, Blutbildkontrollen, Sonographien des Abdomens sowie in einigen Fällen CT-Untersuchungen des Abdomens und des Beckens. Der mediane Nachbeobachtungszeitraum lag bei 54 Monaten (Range 36 - 93,5 Monate).

2.3 Ausschlusskriterien

Als absolute Kontraindikationen zur Anlage einer Neoblase galten intestinale Tumormanifestationen, Leber- und Nierenfunktionsstörungen, präoperativ bestehende Schädigungen des Rhabdosphincters sowie ein Tumornachweis in der intraoperativen Schnellschnittuntersuchung.

2.4 Tumorstagingdaten

Sowohl die Gewebeproben der transurethralen Resektionen, die ja für die Indikationsstellung einer Zystektomie von großer Bedeutung sind, als auch die intraoperativ gewonnenen Schnellschnittpräparate sowie die gesamten sonstigen Präparate wurden im pathologischen Institut der Universität Ulm untersucht und befundet. Die Einteilung erfolgt, wie bei Weichteiltumoren üblich nach der TNM-Klassifikation [55]. Diese ist im Folgenden kurz dargestellt.

Tabelle 1: Tumorstadieneinteilung des Harnblasenkarzinoms

Ta	Nicht invasives papilläres Karzinom des Urothels
Tcis	Nicht invasives Carcinoma in situ
T1	Einwachsen unter die Schleimhaut in das submuköse Bindegewebe (Unterformen: T1a: oberhalb der Schleimhautmuskelschicht ; T1b: unterhalb der Schleimhautmuskelschicht)
T2	Einwachsen in die Muskelschicht der Harnblase (Unterformen: T2a: innere Hälfte, T2b: bis in die äußere Hälfte)
T3	Hinauswachsen über die Muskelschicht der Harnblase (Unterformen: T3a: nur mikroskopisch erkennbar, T3b: mit den bloßen Augen sichtbar)
T4	Einwachsen in Nachbarorgane (Unterformen: T4a: Prostata, Gebärmutter, Scheide T4b: Becken- oder Bauchwand)
N0	Keine lokalen Lymphknoten befallen
N1	Einzelner befallener Lymphknoten kleiner als 2 cm
N2	einzelner Lymphknoten von 2-5 cm Durchmesser, oder mehrere befallene Lymphknoten < 5 cm
N3	Lymphknoten über 5 cm
M0	Keine Fernmetastasen nachgewiesen
M1	Fernmetastasen nachgewiesen

2.5 Clavien-Dindo-Klassifikation

Um Komplikationen besser einordnen zu können, haben wir die Komplikationen nach der Clavien-Dindo-Klassifikation eingeteilt [10]. Diese wurde entwickelt, um postoperative Komplikationen besser darstellen und vergleichen zu können. Unterteilt werden sie in fünf Schweregrade:

Grad I: Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf ohne die Notwendigkeit einer Intervention (medikamentös, radiologisch, chirurgisch)

Grad II: Leichte Komplikationen, die einer medikamentösen Intervention, Bluttransfusion oder parenteralen Ernährung bedürfen

Grad III: Komplikationen, bei denen eine chirurgische, endoskopische oder radiologische Intervention notwendig ist

Grad IIIa: wie zuvor jedoch ohne Vollnarkose

Grad IIIb: wie zuvor jedoch mit Vollnarkose

GradIV: Lebensbedrohliche Komplikationen, die eine intensivmedizinische Behandlung verlangen

Grad IVa: Versagen eines Organs

Grad IVb: Versagen mehrerer Organe

Grad V: Tod durch Komplikation hervorgerufen

2.6 ASA (American Society of Anesthesiologists) **-Klassifikation [31]**

Die ASA (American Society of Anesthesiologists) -Klassifikation wurde von der American Society of Anesthesiologists entwickelt und dient dazu, den Gesundheitszustand eines Patienten einzuschätzen.

ASA 1: gesunder Patient

ASA 2: Patient mit einer leichten Allgemeinerkrankung

ASA 3: Patient mit einer schweren Allgemeinerkrankung

ASA 4: Patient mit einer schweren Allgemeinerkrankung, die eine ständige Lebensbedrohung darstellt

ASA 5: schwer erkrankter Patient, der ohne Operation voraussichtlich verstirbt

ASA 6: hirntoter Patient

In unserem Fall dient diese Klassifikation in erster Linie dazu, die unterschiedlichen Patientinnen hinsichtlich ihrer Vorerkrankungen besser vergleichen zu können.

2.7 Charlson-Komorbiditätsscore

Dieser Index wurde von Mary Charlson et al. empirisch ermittelt und soll voraussagen, wie hoch das relative Risiko ist, an einer Komorbidität innerhalb des nächsten Jahres zu versterben [7]. Als Komorbidität bezeichnet man die Summe an psychischen und physischen Erkrankungen. Ihre Ausprägung ist sowohl für die Therapie als auch für die Prognose des Patienten von großer Bedeutung. Für die Berechnung wird jeder relevanten Erkrankung ein Zahlenwert zugewiesen. Bei mehreren Begleiterkrankungen werden diese Zahlenwerte miteinander addiert und es ergibt sich das Gesamtrisiko. Diese Zahlenwerte werden anschließend den verschiedenen Altersgruppen zugeordnet, so dass eine Alterskorrektur vorgenommen werden kann. Ein großer Vorteil dieses Verfahrens ist, dass der Index eindeutig ist und von jedem problemlos angewandt werden kann.

Tabelle 2: Charlson-Comorbidity-Index

Erkrankung	**Punktwert**
Myokardinfarkt	1
Biventrikulärer Herzfehler	1
Periphere vaskuläre Erkrankung	1
Zerebrovaskuläre Erkrankung	1
Demenz	1
Chronische pulmonale Erkrankung	1
Bindegewebserkrankungen	1
Peptischer Ulkus	1
Leberinsuffizienz	1
Diabetes ohne Endorganschaden	1
Halbseitenlähmung jeglicher Genese	2
Moderate bis schwere Nierenerkrankung	2
Diabetes mit Endorganschaden	2
Tumor jeglicher Genese	2
Leukämie	2
Lymphom	2
Moderate bis schwere Lebererkrankung	3
Metastasierter Tumor	6
AIDS	6

2.8 Lebensqualitätsfragebogen EORTC (European Organisation for Research and Treatment of cancer) **QLQ-C30 (**Qulaity of life questionnaire)

Der Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität von Tumorpatienten wurde von der EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) 1993 erstmals veröffentlicht, im Laufe der Zeit mehrfach modfiziert und gilt heute als das Standardwerk für das Ermitteln der Lebensqualität. Er ist auf alle Tumorentitäten anwendbar.

Man kann den Fragebogen in drei Abschnitte unterteilen: In einem Teil wird der generelle Gesundheitsstatus erfasst, welcher aus zwei Fragen besteht. Im zweiten Teil werden zehn Fragen zu körperlichen, emotionalen, kognitiven und sozialen Funktionen gestellt. Der letzte Teil befasst sich mit Krankheitssymptomen. Hierzu werden 18 Fragen gestellt. Diese werden dann zur genaueren Auswertung einzeln dargestellt.

Der Lebensqualitätsfragebogen EORTC QLQ-C30 ist im Anhang der Arbeit zu finden.

2.9 Fragebogen EORTC (European Organisation for Research and Treatment of cancer) **QLQ-BLM30 (**Qulaity of life questionnaire- Bladder cancer Life qualitiy and morbidity)

Des Weiteren verschickten wir den sogenannten QLQ-BLM30-Fragebogen, der ebenfalls von der EORTC speziell für Patienten entwickelt wurde, die an einem muskelinvasiven Blasenkarzinom erkrankt sind. Aufgebaut ist dieser ähnlich wie der QLQ-C30-Fragebogen, allerdings geht er genauer auf Probleme der Harnableitung, Probleme beim Einmalkatheterismus sowie beim Sexualleben ein. Der QLQ-BLM30-Fragebogen ist im Anhang der Arbeit zu finden.

2.10 Kontinenz-Fragebogen

Der den Patientinnen zugesandte Kontinenz-Fragebogen basiert auf dem ICIQ-SF 2004 und wurde durch Fragen ergänzt, um die Lebensqualität und die Funktionalität des Harnblasenersatzes der Patientinnen besser nachvollziehen zu können. Es wurde gefragt nach der Häufigkeit, der Menge und der Situation, in der es zum Harnverlust kommt. Um die Menge des Harnverlusts möglichst plastisch darzustellen, wurde nach der Menge der benötigten Vorlagen gefragt. Zudem erkundigten wir uns nach Komplikationen, die stationär behandelt werden

mussten, nach Anzahl der Harnwegsinfekte und nach der Stärke der Beeinträchtigung im alltäglichen Leben durch den Harnverlust. Der Kontinenz-Fragebogen ist im Anhang der Arbeit zu finden.

2.11 Operationsmethoden

Bei den 136 Patientinnen wurde ausschließlich das Operationsverfahren nach Hautmann angewandt [14]. Hierbei wird ein 50 - 70 cm langes Darmsegment ausgeschaltet, welches ca. 20 cm proximal der Ileozäkalregion liegt. Dieses wird dann sorgfältig gespült und w-förmig aneinander genäht, wodurch eine „Platte“ entsteht. Die Harnleiter werden jetzt seitengetrennt in die beiden Dünndarmenden (hier werden vorab beim w-förmigen Vernähen jeweils ca. 5 cm ausgespart) implantiert. Die entgegengesetzten Ecken des Reservoirs werden jetzt umgeschlagen. So entsteht die Vorderwand der Neoblase. Am tiefsten Punkt der Neoblase wird die Harnröhre anastomisiert [14].

2.12 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm SPSS, Version 21. Das Erstellen von Diagrammen wurde ebenfalls mit Hilfe von SPSS und Excel durchgeführt. Um den p-Wert zu berechnen, wurde der Chi-Quadrat-Test und bei kleinen Gruppen (unter 5 Patienten) der exakte Fishertest verwendet. Ab einem p-Wert von unter 0,05 wird von einem statistisch signifikanten Ergebnis gesprochen.

Um Unterschiede zwischen bestimmten Gruppen zu verdeutlichen oder zu widerlegen, wurde zusätzlich bei einigen Diagrammen das 95%ige Konfidenzintervall bestimmt.

Die statistische Beratung erfolgte durch das Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie der Universität Ulm.

3 Ergebnisse

3.1 Eigenschaften des Patientenguts

3.1.1 Altersverteilung

Wie bereits im Material- und Methodenabschnitt erwähnt, werden in dieser Arbeit 121 Patientinnen analysiert, welche aufgrund eines Tumorleidens zystektomiert wurden und eine Neoblase erhielten. Das Durchschnittsalter zum Operationszeitpunkt betrug 59,7 Jahre. Ca. 2/3 (62 %) der Patientinnen war zwischen 50 und 70 Jahren alt. Ein geringer Anteil (5,8 %) des Patientenguts war bei Anlage der Neoblase unter 40 Jahre alt .

Die jüngste Patientin erhielt im Alter von 34 Jahren und die älteste Patientin im Alter von 82 Jahren eine Neoblase.

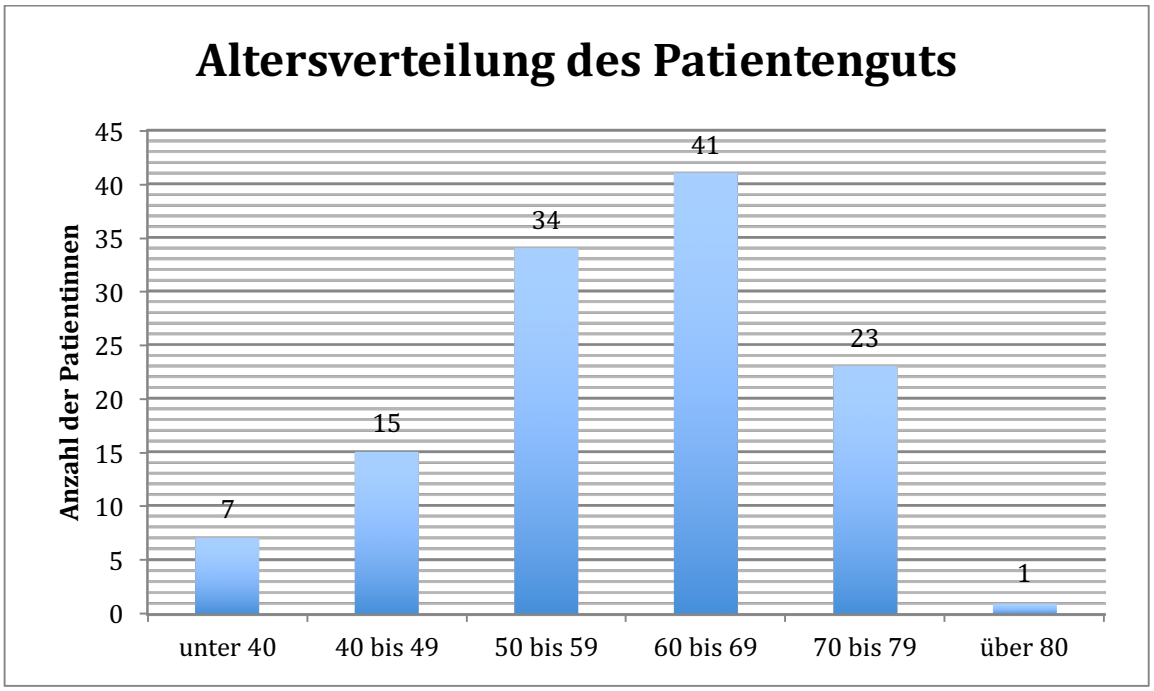

Abb. 1: Alter der in der urologischen Klinik der Universität Ulm zwischen 1995 und 2010 zystektomierten Patientinnen zum Behandlungszeitpunkt in Jahren (n=121)

3.1.2 Zeitliche Verteilung der Operationen

Im folgenden Diagramm wird dargestellt, wie viele Patientinnen pro Jahr seit dem ersten Eingriff im Jahre 1995 operiert wurden. Durchschnittlich wurden pro Jahr 8 Patientinnen operiert.

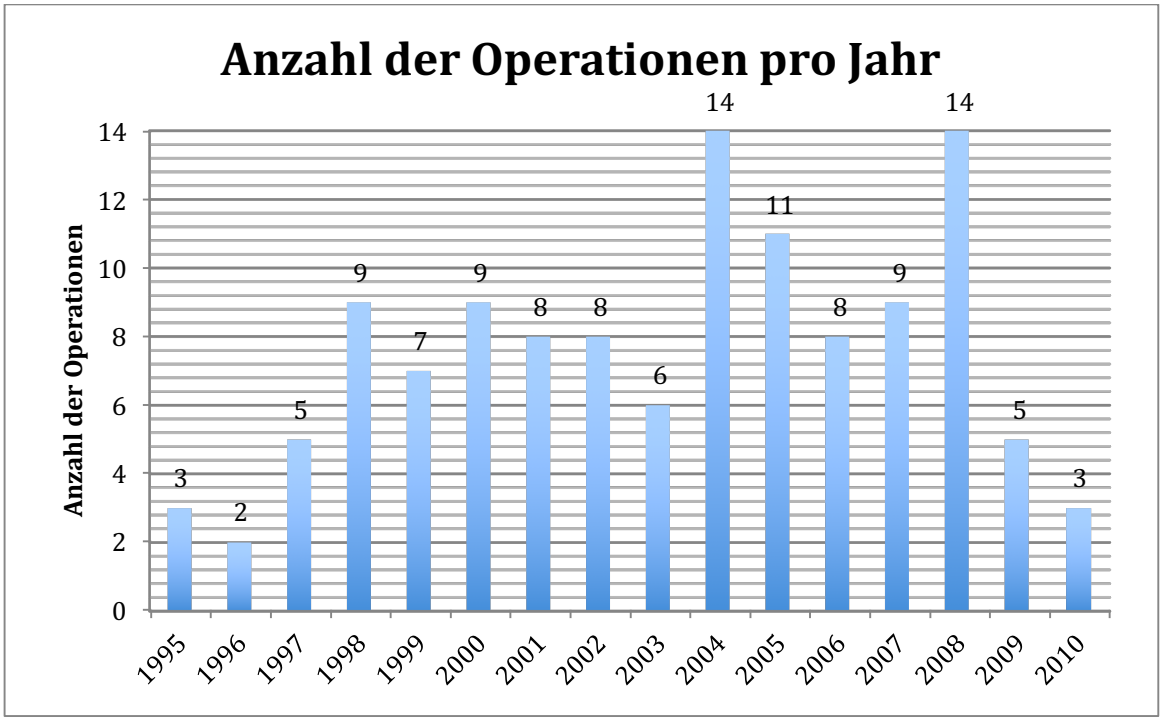

Abb. 2: Anzahl der Zystektomien mit Neoblasenanlage bei weiblichen Patienten der urologischen Klinik der Universität Ulm zwischen 1995 und 2010 (n=121)

3.1.3 Vorerkrankungen der Patientinnen

Abbildung 3 stellt die Einteilung des Patientenguts nach der ASA (American Society of Anesthesiologists)-Klassifikation dar. Hierbei ist zu erkennen, dass die meisten Patienten an einer leichten Allgemeinerkrankung litten (52,3 %). 32,2 % der Patienten hatten eine schwere Vorerkrankung. Hingegen lag bei 11,57 % der Patienten keine Erkrankung vor.

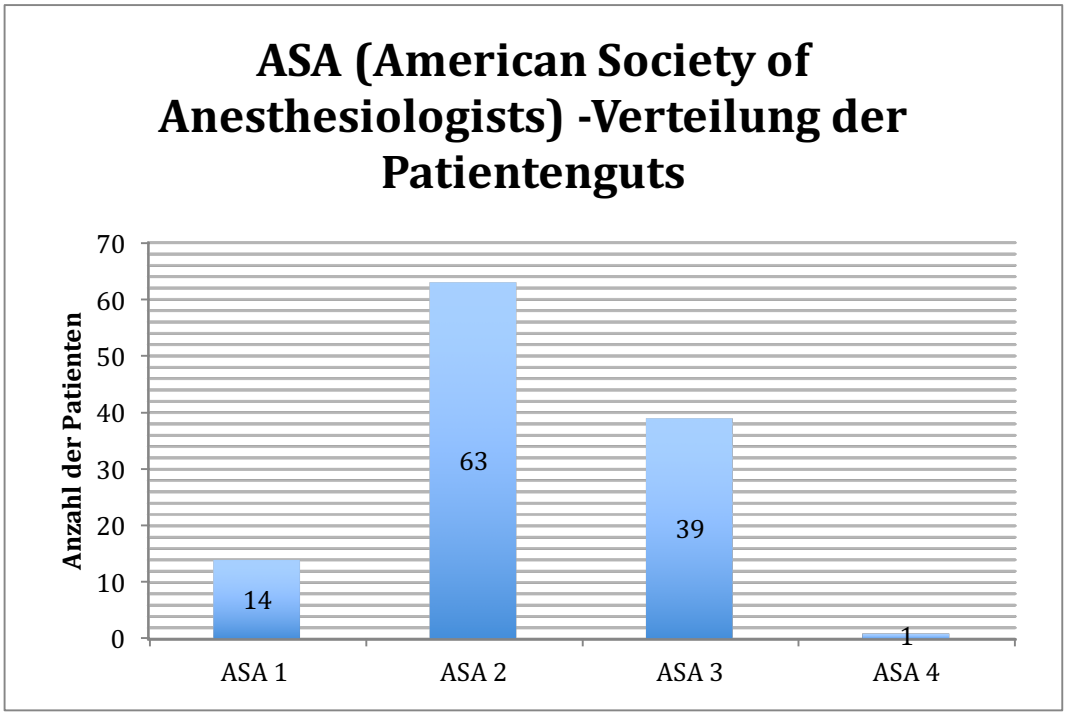

Abb. 3: Einteilung der Patientinnen der urologischen Klinik der Universität Ulm die sich zwischen 1995 und 2010 einer Zystektomie unterzogen nach dem ASA (American Society of Anesthesiologists) Score (n=117)

Die Auswertung des Charlson-Comorbidity-Index ergibt bei 77,7 % der Patienten einen Zahlenwert von 0. 7,4 % kommen auf einen Wert von 1 und 9 % zeigen einen Zahlenwert von 2.

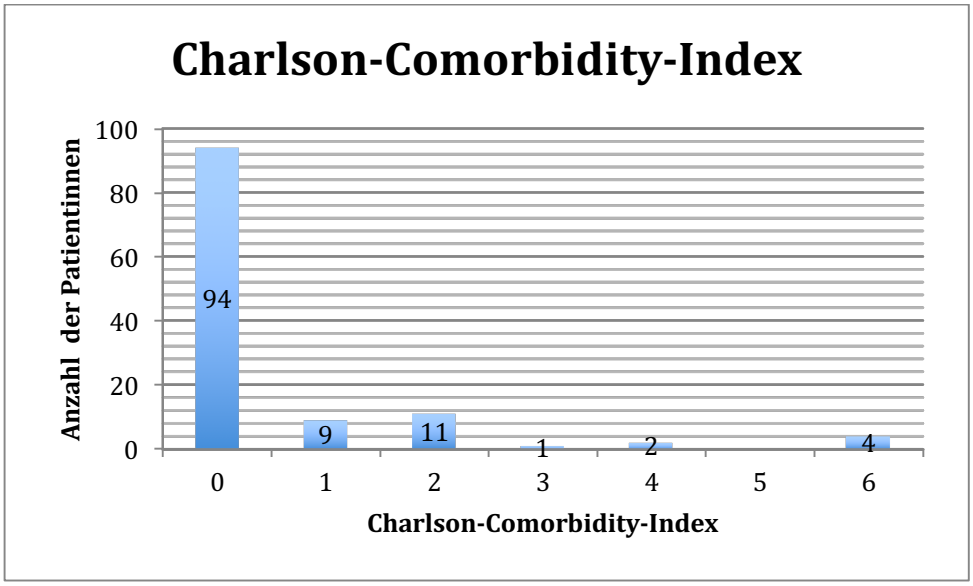

Abb. 4: Einteilung der Vorerkrankungen der zwischen 1995 und 2010 an der urologischen Klinik der Universität Ulm zystektomierten Patientinnen nach dem Charlson-Comorbidity-Index (n=121)

3.1.4 Body-Maß-Index-Verteilung der Patientinnen

Im Folgenden wird die Verteilung des Patientenguts nach dem Body-Maß-Index (BMI) dargestellt. Der durchschnittliche BMI-Wert unseres Patientenkollektivs liegt bei 24,6. 13 (10,7 %) unserer analysierten Patientinnen hatten einen BMI-Wert von unter 20 was einem geringen Normal-, bis leichtem Untergewicht entspricht. Bei 60 Patientinnen (49,6 %) lag der BMI zwischen 20 und 25. Bei einem BMI zwischen 25 und 30 spricht man von einer sogenannten Präadipostitas. In diesem Bereich lagen 31 Patientinnen (25,6 %). Bei 11 Patientinnen (9,1 %) handelte es sich um eine Adipositas ersten Grades (BMI zwischen 30 und 35). Bei 4 Patientinnen lag der BMI über 35, was einer Adipositas Grad 2 entspricht. In zwei Fällen war es nicht möglich, den BMI zu ermitteln.

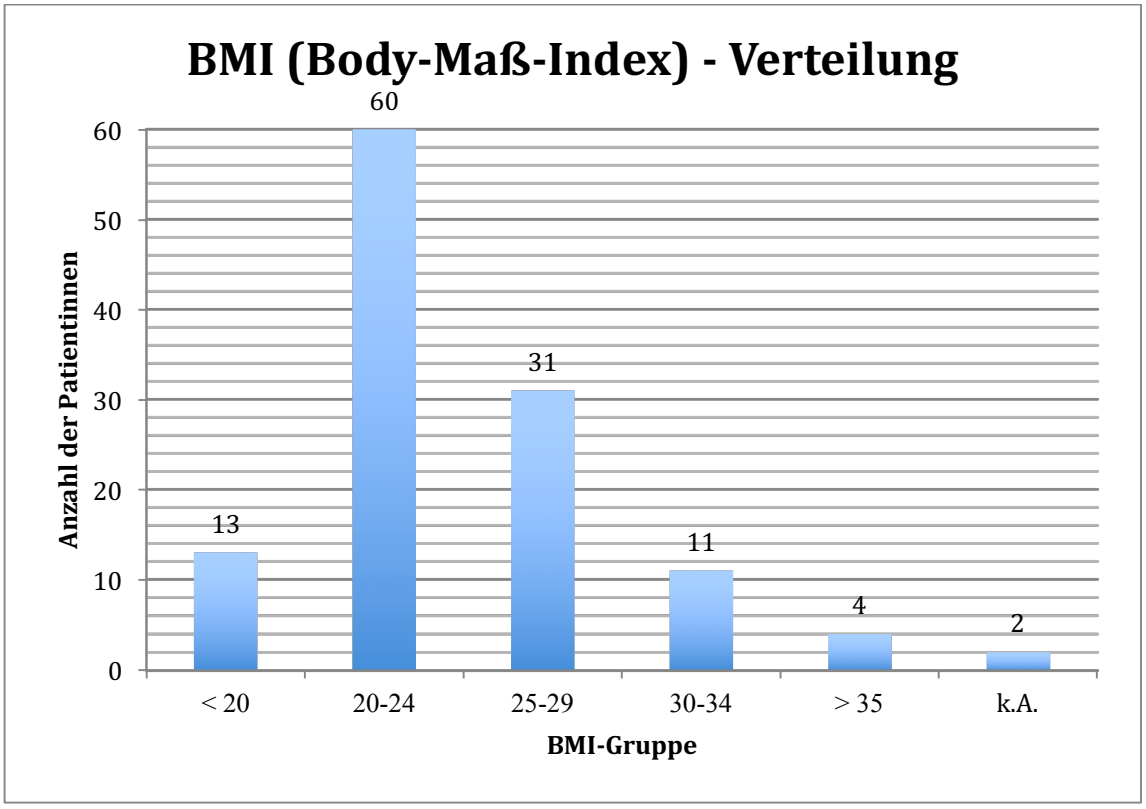

Abb. 5: BMI-Verteilung der zwischen 1995 und 2010 an der urologischen Klinik der Universität Ulm zystektomierten Patientinnen in Klassen unterteilt (n=119)

3.1.5 Pathologie

Abbildung 6 stellt die histologischen Ergebnisse graphisch dar.

In der überwiegenden Zahl der Harnblasenkarzinome handelte es sich um Urothelkarzinome (84 %). Sehr viel seltener traten Plattenepithelkarzinome (7 %), Sarkomatoide (5 %), Adenokarzinome (3 %) sowie Karzinome mit neuroendokriner Differenzierung (1 %) auf.

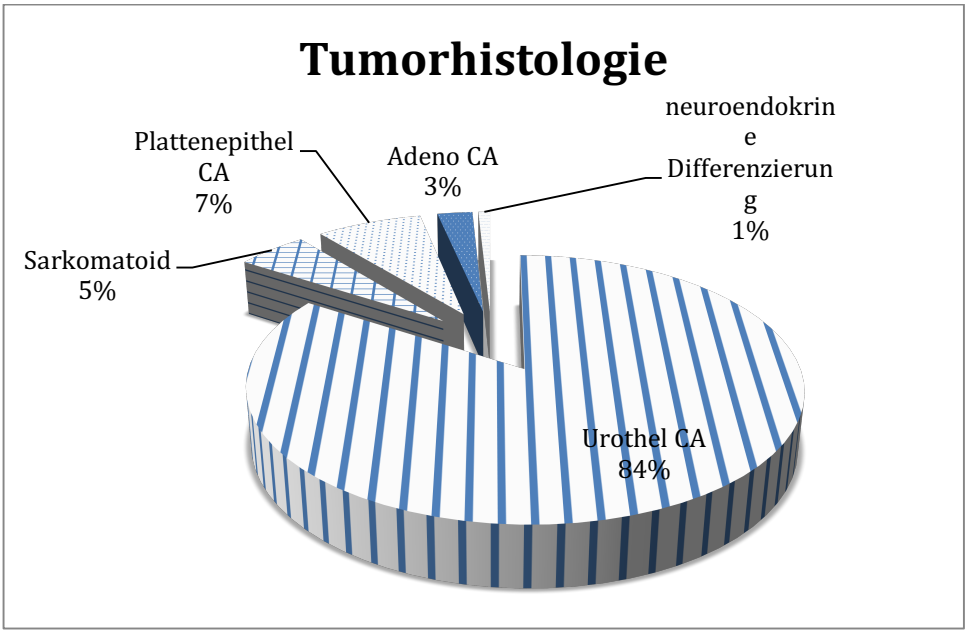

Abb. 6: Histologische Auswertung der Harnblasenkarzinome der zwischen 1995 und 2010 an der urologischen Klinik der Universität Ulm zystektomierten Patientinnen (n=121)

Die Abbildung 7 stellt das Tumorstadium zum Zeitpunkt der Zystektomie dar. In 68 % der Fälle handelte es sich um einen lokal begrenzten Tumor (pT0 bis pT2). Bei 30 % der Patientinnen lag ein lokal fortgeschrittener Befund vor (pT3). In 2 % der untersuchten Präparate zeigten sich Nachbarorgane betroffen/ infiltriert (pT4).

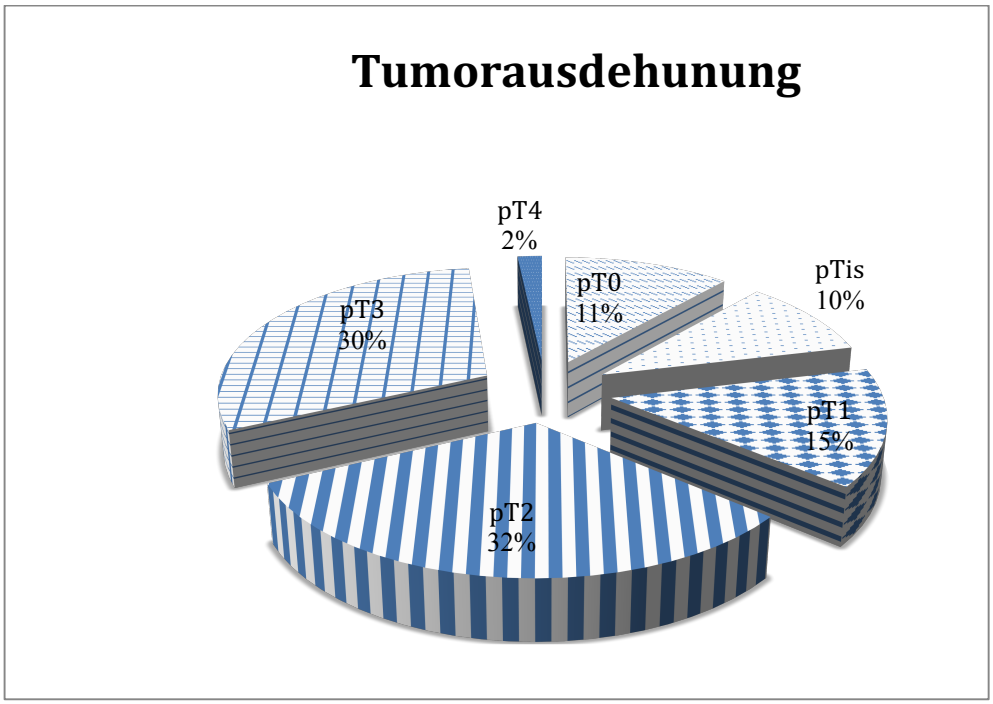

Abb. 7: Tumorausdehnung der zwischen 1995 und 2010 an der urologischen Klinik der Universität Ulm zystektomierten Patientinnen gemäß der TNM Klassifikation (n=121)

In der Abbildung 8 wird der Differenzierungsgrad der histologisch untersuchten Präparate dargestellt. Bei 93 Patientinnen (79,5 %) zeigte sich ein schlecht differenziertes (G3), bei 21 Patientinnen (18 %) ein mäßig (G2) und bei 3 Patientinnen (2,5 %) ein gut differenziertes (G1) Gewebe.

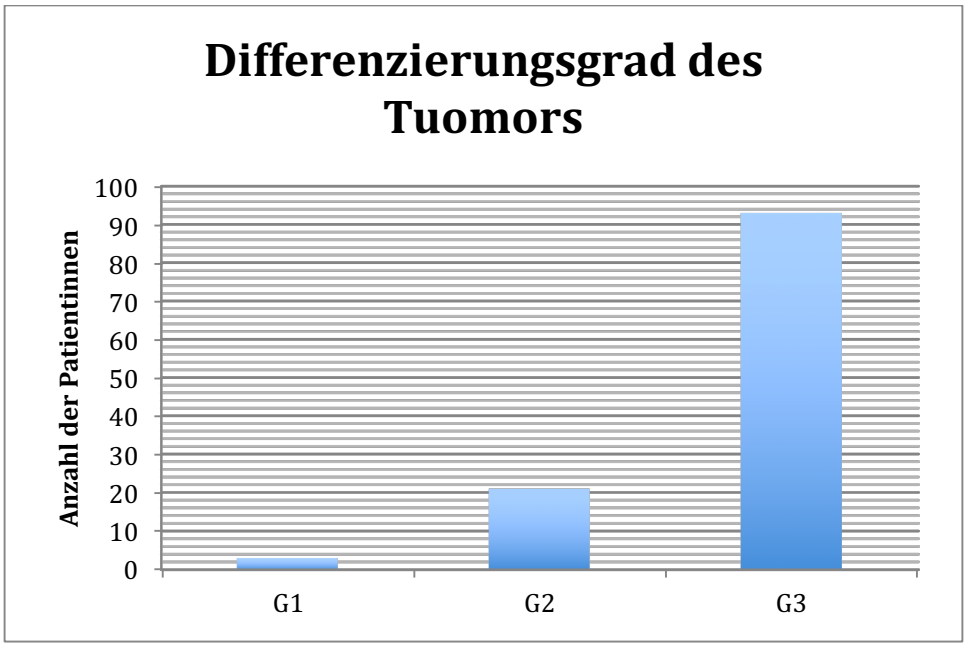

Abb. 8: Grad der Differenzierung des Tumorgewebes der zwischen 1995 und 2010 an der urologischen Klinik der Universität Ulm zystektomierten Patientinnen (n=120)

3.1.6 Operationsbezogene Daten des Patientenkollektivs

Die durchschnittliche Operationszeit der 121 Patienten lag bei 321 Minuten (Range 210 - 555 Minuten).

Der Blutverlust lag im Schnitt bei 1,1 Litern (Range 0,2 - 2,8 Liter).

Pro Patient wurden durchschnittlich 1,4 Erythrozytenkonzentrate (EKs) transfundiert (Range 0 - 7 EKs).

Der stationäre Aufenthalt der zystektomierten Patientinnen betrug im Mittel 34 Tage (Range 16 bis 82 Tage).

69 der 121 Patientinnen hatten eine Bauchoperation in der Vorgeschichte. Dabei handelte es sich in 28 Fällen um Hysterektomien.

Tab. 3: Operationsbezogene Daten

	Mittelwert +/- Standardabw. {1.Quartil / Median / 3.Quartil}	Maximum	Minimum
Operationsdauer in Stunden (n=114)	321 +/- 61 {277,5/307,5/355}	555	210
Blutverlust in ml (n=88)	1111,9 +/- 657 {600/1000/1500}	2800	200
Erythrozytenkonzentrate (Anzahl) (n=117)	1,4 +/- 1,56 {0/2/2}	7	0
Stationäre Aufenthaltsdauer in Tagen (n=118)	34 +/- 10,7 {27/32/39}	82	16

3.2 Komplikationen nach Neoblasenanlage

3.2.1 Komplikationen

Abbildung 9 stellt die Verteilung der Komplikationen nach Schweregrad anhand eines Kuchendiagramms dar.

Innerhalb der ersten 90 postoperativen Tage erlitten 45 Patientinnen (37 %) keine Komplikationen. Bei 22 Patientinnen (18 %) traten Komplikationen auf, die per Definition Grad 1 entsprachen. 34 Patientinnen (28 %) hatten Grad 2, 9 (7 %) Grad 3a, 7 (6 %) Grad 3b und 2 Patientinnen (2 %) Grad 4a-Komplikationen. Weitere 2 Patientinnen verstarben innerhalb des postoperativen Zeitraums, was einer Einteilung nach Grad 5 entspricht.

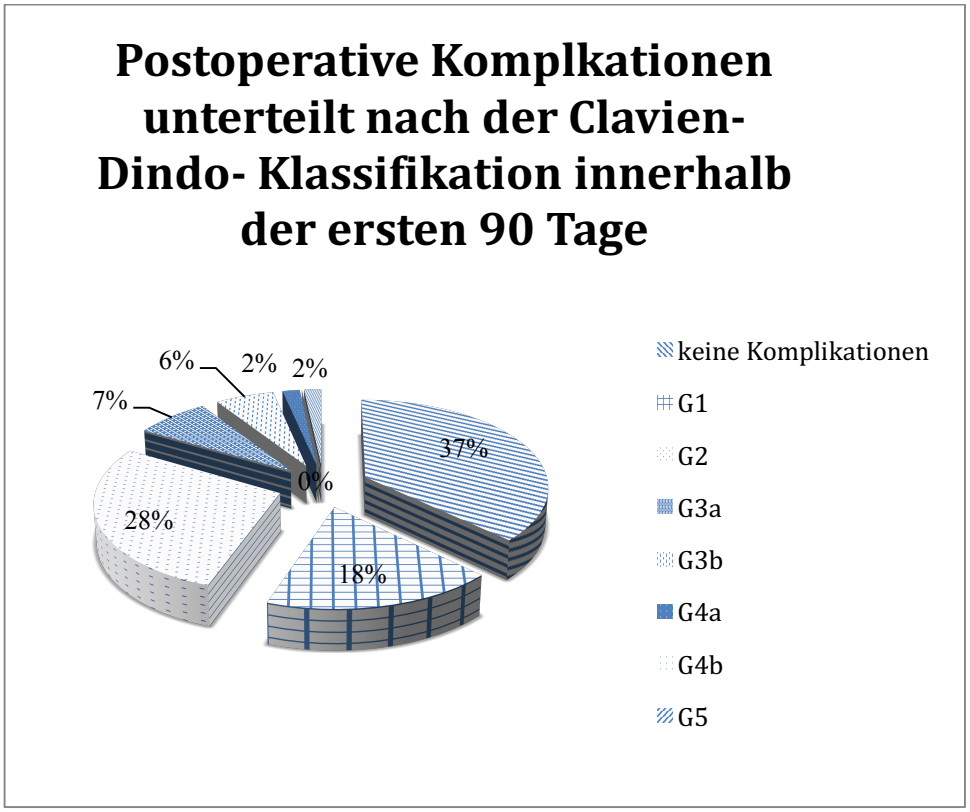

Abb. 9: Komplikationen innerhalb der ersten 90 postoperativen Tage der zwischen 1995 und 2010 an der urologischen Klinik der Universität Ulm zystektomierten Patientinnen unterteilt nach der Clavien-Dindo-Klassifikation (n=121)

Um die Übersichtlichkeit zu verbessern, wurden die Grade 1 bis 2 in sogenannte Low-grade-Komplikationen und die Grade 3 bis 5 in High-grade-Komplikationen zusammengefasst. Demnach erlitten 56 Patienten (46 %) Low-grade-Komplikationen und 20 Patientinnen (17 %) High-grade-Komplikationen.

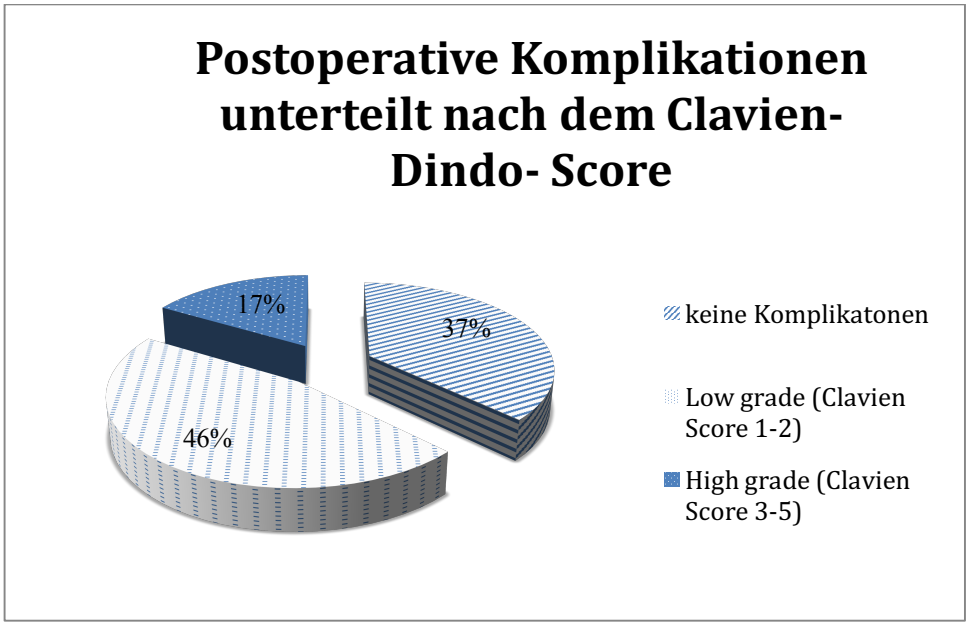

Abb. 10: Postoperative Komplikationen innerhalb der ersten 90 postoperativen Tage der zwischen 1995 und 2010 an der urologischen Klinik der Universität Ulm zystektomierten Patientinnen gemäß der Clavien-Dindo-Klassifikation zusammengefasst in Low-grade und High-grade (n=121)

Der größte Anteil der Komplikationen (38%) war infektiöser Genese. Hierbei handelte es sich zu ca. 75 % um Harnwegsinfektionen.

Am zweithäufigsten kam es zu gastrointestinal bedingten Komplikationen (20%). Hiervon wiederum machten 56,5 % intestinale Atonien aus, definiert als kein Stuhlgang innerhalb der ersten 5 postoperativen Tage ohne das Vorhandensein von Ileuszeichen. 8,7 % der Patientinnen erlitt einen paralytischen Ileus.

Ein Anteil von 13 % hatte genitourinale Komplikationen. Hier kam es vor allem zu unwillkürlichem Harnabgang, aber auch seltener zu Harnstau.

Bei 10 % der Komplikationen handelte es sich um oberflächliche Wundinfektionen. Hiervon machten den größten Teil (83,3 %) Wundheilungsstörungen aus. Einmalig entwickelte sich postoperativ eine Fasziendehiszenz sowie einmal eine Nabelhernie.

Bei 2 Patientinnen (1,7 %) wurde ein thromboembolisches Ereignis und in weiteren zwei Fällen eine tiefe Beinvenenthrombose beobachtet.
4 Patientinnen (3,3 %) erlitten neurologische Schädigungen. Zweimal (1,7 %) wurde der Nervus femoralis und zweimal (1,7 %) der Plexus sacralis reversibel lädiert.
In 2 Fällen (1,7 %), wurden kardiale Problemen verzeichnet. Hier ist zum einen ein Myokardinfarkt (0,8 %) und zum anderen eine Tachyarrythmia absoluta (0,8%) zu nennen. Weitere 2 Komplikationen (1,7 %) waren pulmonaler Art. Einmal entwickelte eine Patientin eine Pneumonie (0,8 %) und eine andere erlitt eine respiratorische Insuffizienz (0,8 %).

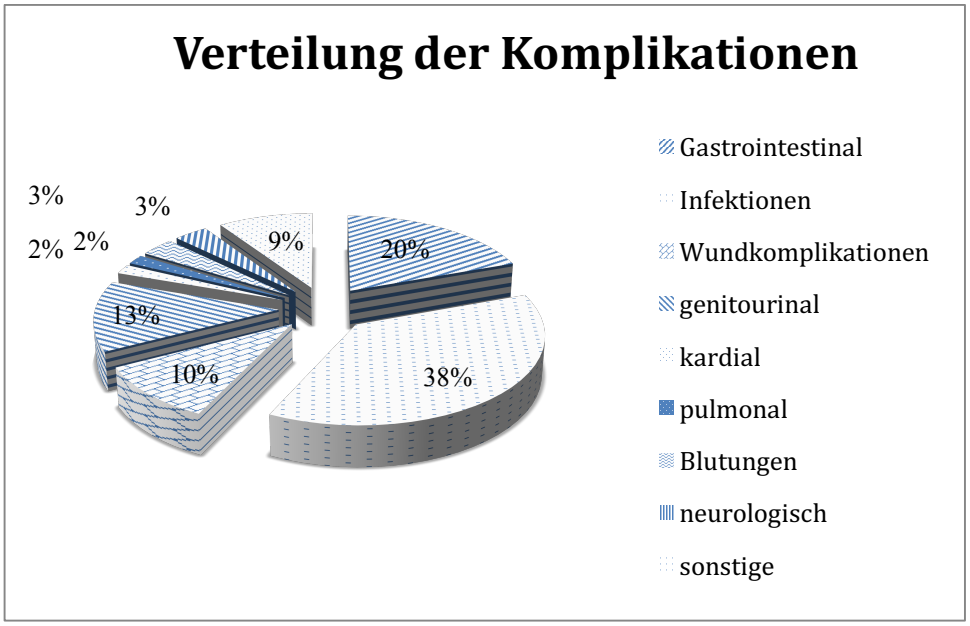

Abb. 11: Spezifische Verteilung der postoperativen Komplikationen innerhalb der ersten 90 postoperativen Tage der zwischen 1995 und 2010 an der urologischen Klinik der Universität Ulm zystektomierten Patientinnen (n=121)

3.2.2 Ursachen erhöhter Komplikationsraten

In folgendem Abschnitt wird untersucht, welchen Einfluss das Alter, der BMI-Wert, die Vorerkrankungen der Patienten und die Operationsdauer auf das Auftreten von Komplikationen hat.

Komplikationen werden in Minor- und Major-Komplikationen unterteilt. Von einer statistischen Signifikanz wird gesprochen, wenn der p-Wert unter 0,05 liegt.

Das Alter hat mit einem p-Wert von 0,79 keinen statistisch signifikanten Einfluss auf das Auftreten von Minor-Komplikationen. Auch das 95%ige Konfidenzintervall zeigt keinen eindeutigen Unterschied zwischen den jeweiligen Altersklassen.

Abbildung 12 veranschaulicht, dass die Anzahl an Minor-Komplikationen pro Patientin in den verschiedenen Altersgruppen sehr ähnlich ist. Bei den unter 40jährigen Patientinnen kam es zu durchschnittlich 1,4 Minor-Komplikationen. Geringer ist die Zahl in der Gruppe der 40- bis 50-Jährigen mit durchschnittlich 0,8 Minor-Komplikationen.

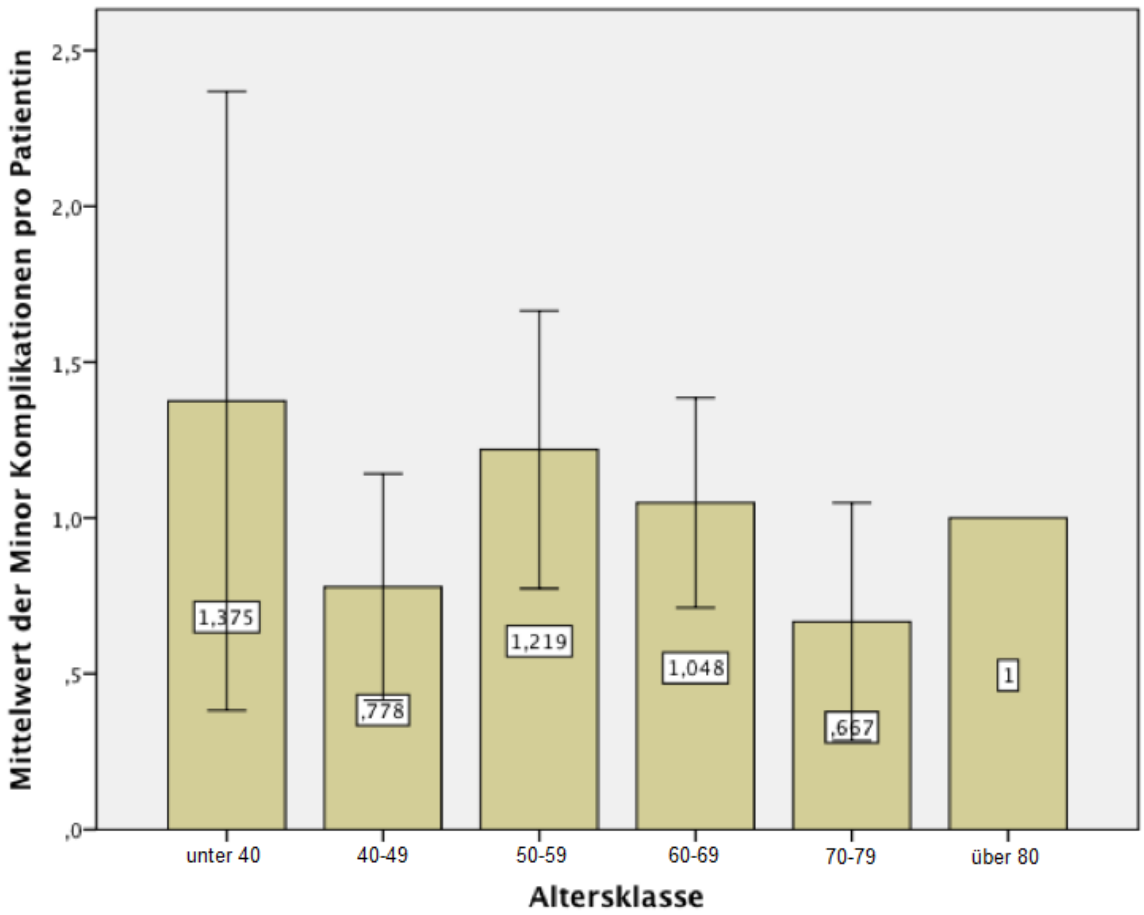

Abb. 12: Anzahl der Minor-Komplikationen innerhalb der ersten 90 postoperativen Tage der zwischen 1995 und 2010 an der urologischen Klinik der Universität Ulm zystektomierten Patientinnen unterteilt nach Altersklassen mit 95%igem Konfidenzintervall pro Patientin (n=121)

Abbildung 13 stellt den Zusammenhang zwischen dem Alter und dem Auftreten von Major-Komplikationen graphisch dar. Auch hier zeigt sich bei einem p-Wert von 0,56, dass kein statistisch signifikanter Zusammenhang besteht. Auch das Konfidenzintervall bestätigt dies.

Bei den unter 40-jährigen Patientinnen traten durchschnittlich 0,25 schwere Komplikationen pro Patientin auf, was annähernd dem Durchschnitt entspricht (0,33). Zu tendenziell weniger schwerwiegenden Komplikationen kam es bei den 40- bis 50-Jährigen (0,06). In der nächst höheren Altersklasse, den 50- bis 60-Jährigen, betrug das Auftreten von Komplikationen durchschnittlich 0,19 pro Patientin. Ein leichter Anstieg schwerer Komplikationen zeigt sich mit einem Wert von 0,26 bei den 60- bis 70- Jährigen. Die Anzahl an Komplikationen der Patientinnen, die in einem Alter von 70 bis 80 Jahren eine Neoblase erhielten, ist mit 0,72 höher als beim Durchschnitt.

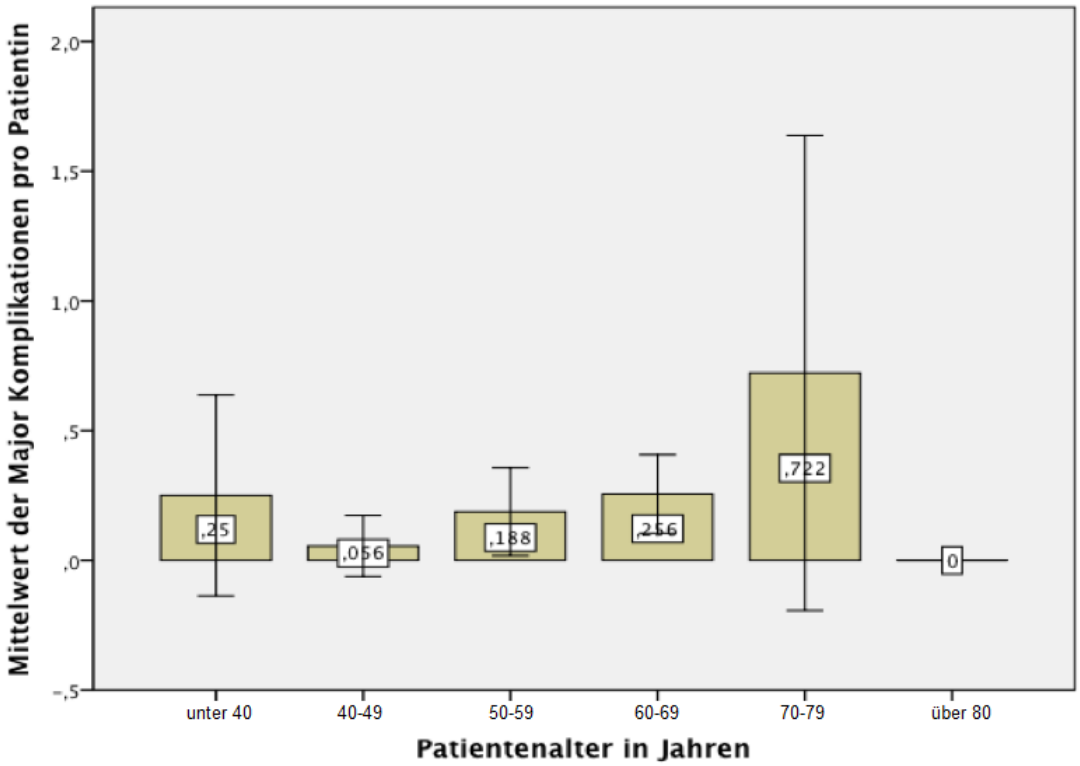

Abb. 13: Anzahl der Major-Komplikationen innerhalb der ersten 90 postoperativen Tage der zwischen 1995 und 2010 an der urologischen Klinik der Universität Ulm zystektomierten Patientinnen unterteilt nach Altersklassen mit 95%igem Konfidenzintervall pro Patientin (n=121)

Im folgenden Abschnitt wird der Einfluss von Übergewicht auf das Auftreten von Komplikationen untersucht. Hierbei lässt sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Übergewicht und dem Einhergehen von Minor-Komplikationen beobachten. Das bestätigt der p-Wert von 0,83.

Die nächste Graphik (Abb. 14) zeigt, dass die Patientinnen mit einem BMI (Body- Maß- Index) von unter 20 die meisten Minor-Komplikationen, nämlich 1,36 Komplikationen pro Patient, erlitten. Unter dem Durchschnitt von 1,01 lagen die Untersuchten mit einem BMI zwischen 20 und 25 (0,89) sowie die mit einem BMI von 30 bis 35 (0,88). Dahingegen hatte die Gruppe mit einem BMI zwischen 25 und 30, was definitionsgemäß einer Präadipositas entspricht, überdurchschnittlich viele Minor- Komplikationen (1,19).

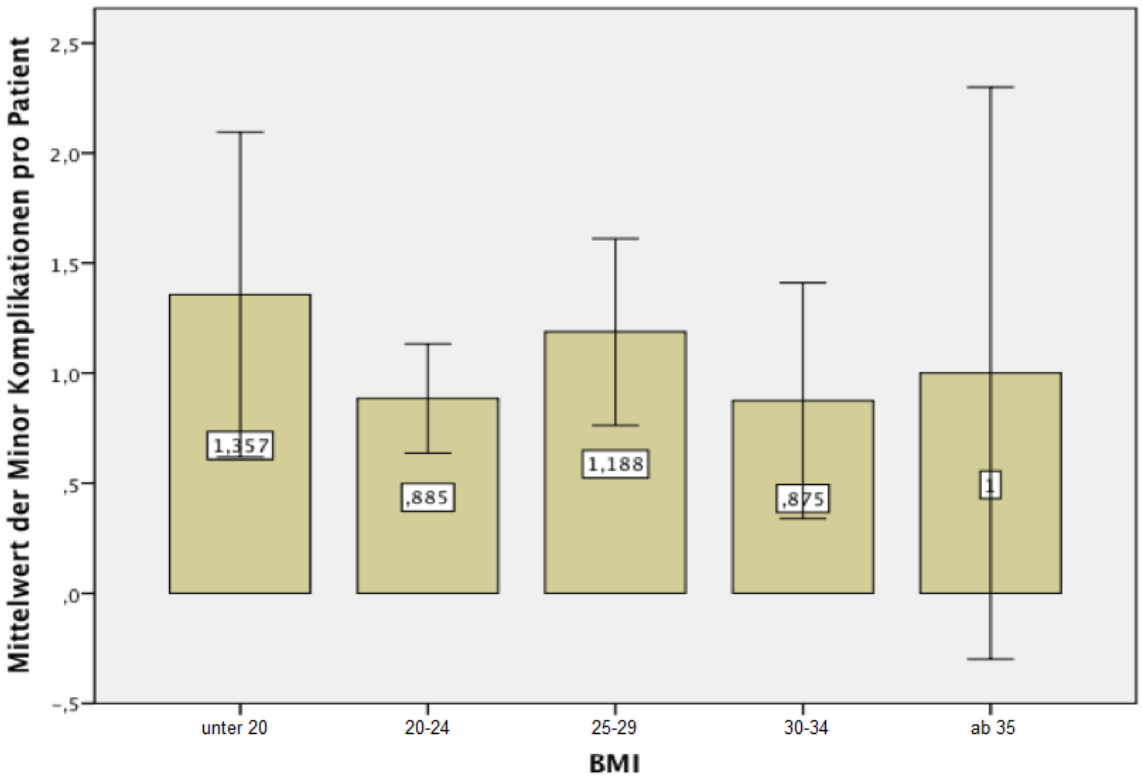

Abb. 14: Anzahl der Minor-Komplikationen innerhalb der ersten 90 postoperativen Tage der zwischen 1995 und 2010 an der urologischen Klinik der Universität Ulm zystektomierten Patientinnen unterteilt nach BMI (Body- Maß- Index) mit 95%igem Konfidenzintervall pro Patientin (n=119)

Abbildung 15 geht der gleichen Fragestellung im Hinblick auf das Auftreten von Major-Komplikationen nach. Auch hier besteht kein statistisch signifikanter Einfluss (p-Wert 0,62).

Auf der einen Seite hatten die Untergewichtigen (BMI unter 20) wenig schwere Komplikationen (0,14 pro Patientin), womit diese Gruppe deutlich unter dem Durchschnitt von 0,28 liegt. Auf der anderen Seite hatten die Patientinnen mit Idealgewicht die meisten schwerwiegenden Komplikationen (0,31 Komplikationen pro Patientin). Die übrigen, höheren BMI-Gruppen, erlitten durchschnittlich 0,25 Komplikationen.

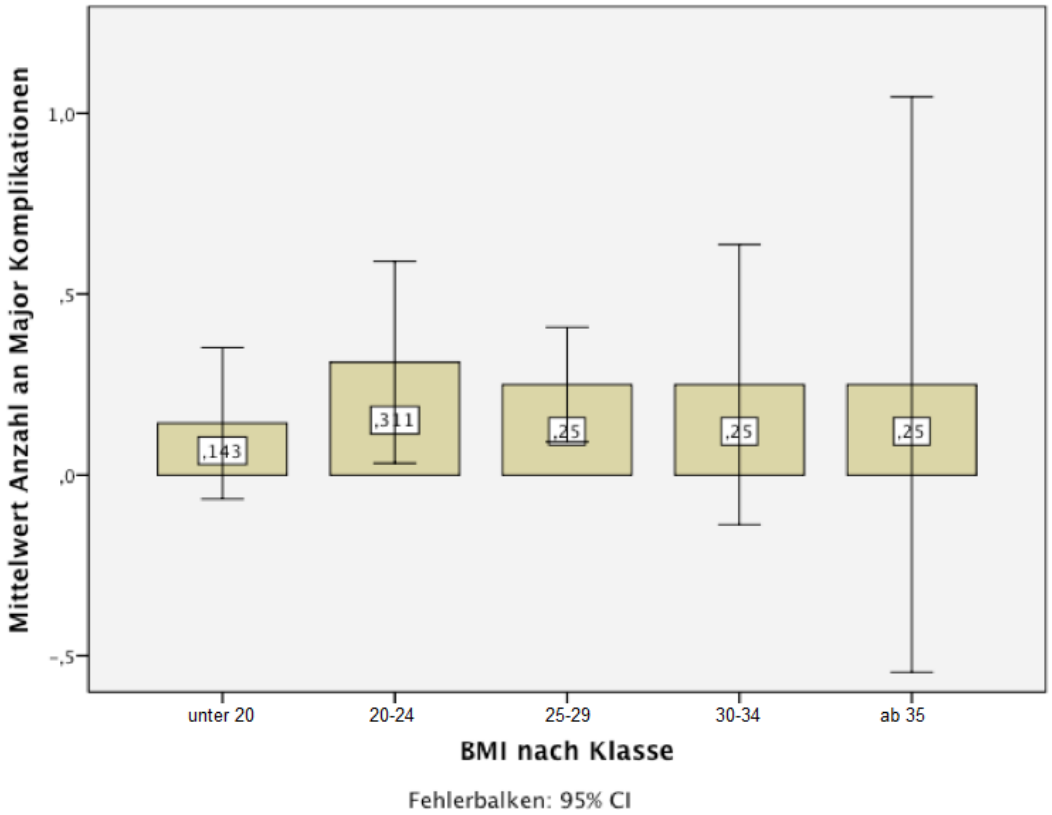

Abb. 15: Anzahl der Major-Komplikationen innerhalb der ersten 90 postoperativen Tage der zwischen 1995 und 2010 an der urologischen Klinik der Universität Ulm zystektomierten Patientinnen unterteilt nach BMI (Body- Maß- Index) mit 95%igem Konfidenzintervall pro Patientin (n=119)

Eine weitere häufige Ursache für Komplikationen ist die Menge an Vorerkrankungen. Als Indikator für diese wird im Folgenden die ASA-Klassifikation verwendet.

Grobe Kriterien, die wichtig für die Einteilung sind, wurden im Methodikteil genannt.

Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang (p-Wert 0,59) zwischen dem ASA-Score und dem Auftreten von Minor-Komplikationen.

Graphik 16 demonstriert, dass eine Patientin ohne Vorerkrankungen (ASA 1) im Durchschnitt 0,93 Minor-Komplikationen, eine mit leichten Vorerkrankungen 1,1 und eine mit schwerwiegenden Vorerkrankungen 1,03 Minor-Komplikationen erlitt. Eine Patientin war in der ASA-Klasse 4 eingeteilt und erlitt keine Minor-Komplikationen.

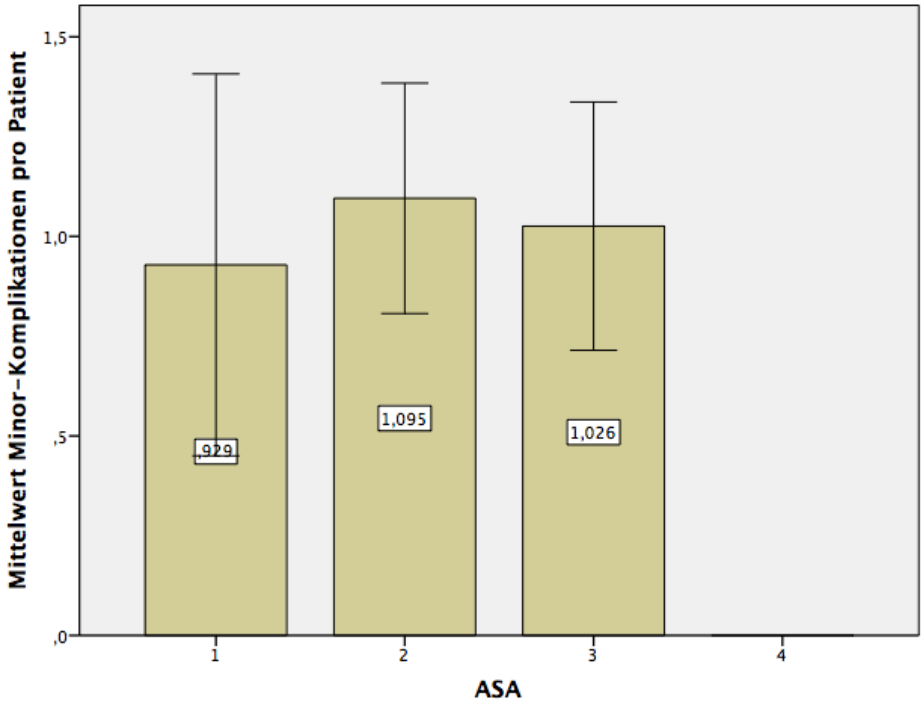

Abb. 16: Anzahl der Minor-Komplikationen innerhalb der ersten 90 postoperativen Tage der zwischen 1995 und 2010 an der urologischen Klinik der Universität Ulm zystektomierten Patientinnen unterteilt nach ASA (American Society of Anesthesiologists) -Klasse mit 95%igem Konfidenzintervall pro Patientin (n=117)

Bei der Analyse der Major-Komplikationen zeigt sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem ASA-Score und dem Auftreten von schweren Komplikationen (p-Wert 0,02).

Die ASA-1-Patientinnen haben mit durchschnittlich 0,29 Komplikationen pro Patientin ähnlich viele Komplikationen wie die ASA-3-Patientinnen (0,28). Weniger Komplikationen hatten die ASA-2-Patientinnen (0,14). Die eine ASA-4-Patientin hatte 7 Major-Komplikationen und verstarb im Laufe des stationären Aufenthalts.

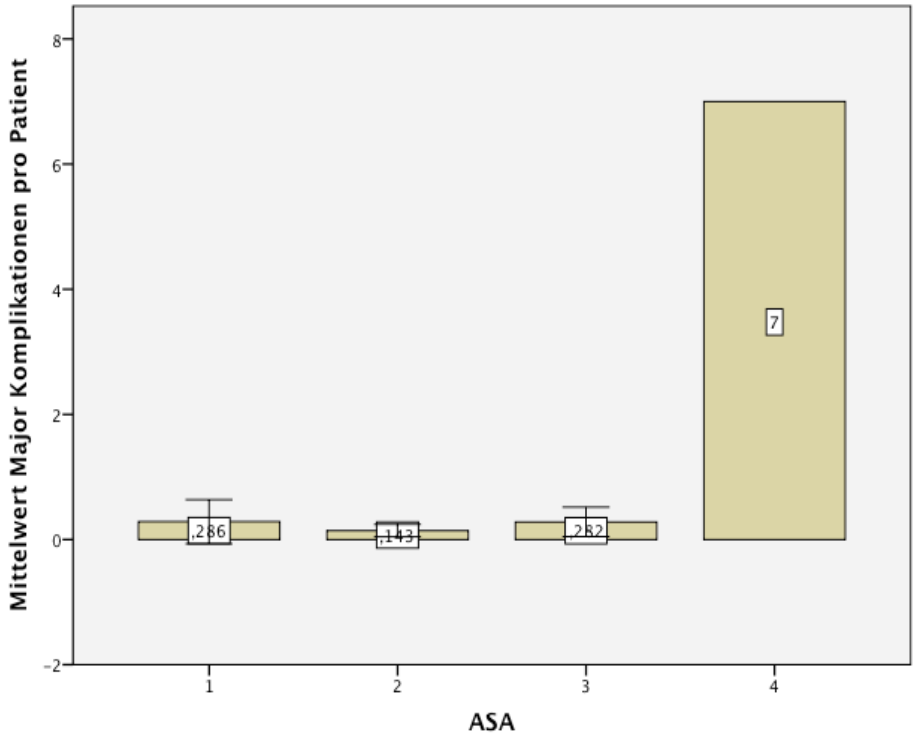

Abb.17: Anzahl der Major-Komplikationen innerhalb der ersten 90 postoperativen Tage der zwischen 1995 und 2010 an der urologischen Klinik der Universität Ulm zystektomierten Patientinnen unterteilt nach ASA (American Society of Anesthesiologists)- Klasse mit 95%igem Konfidenzintervall pro Patientin (n=117)

Als weiterer Anhaltspunkt für die Anzahl an Vorerkrankungen gilt der Charlson-Comorbidity-Index. Auch dessen Zustandekommen wurde im Methodikteil beschrieben.

Ein p-Wert von 0,65 zeigt, dass kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Minor-Komplikationen und einem erhöhten Charlson-Comorbidity-Index besteht.

In folgenden Diagramm (Abb. 18) wird die Anzahl der Minor-, also der kleineren Komplikationen, in Abhängigkeit des Charlson-Comorbidity-Indexes dargestellt. Beim Betrachten zeigt sich, dass mit zunehmendem Zahlenwert die Anzahl an kleineren Komplikationen tendenziell leicht zunimmt.

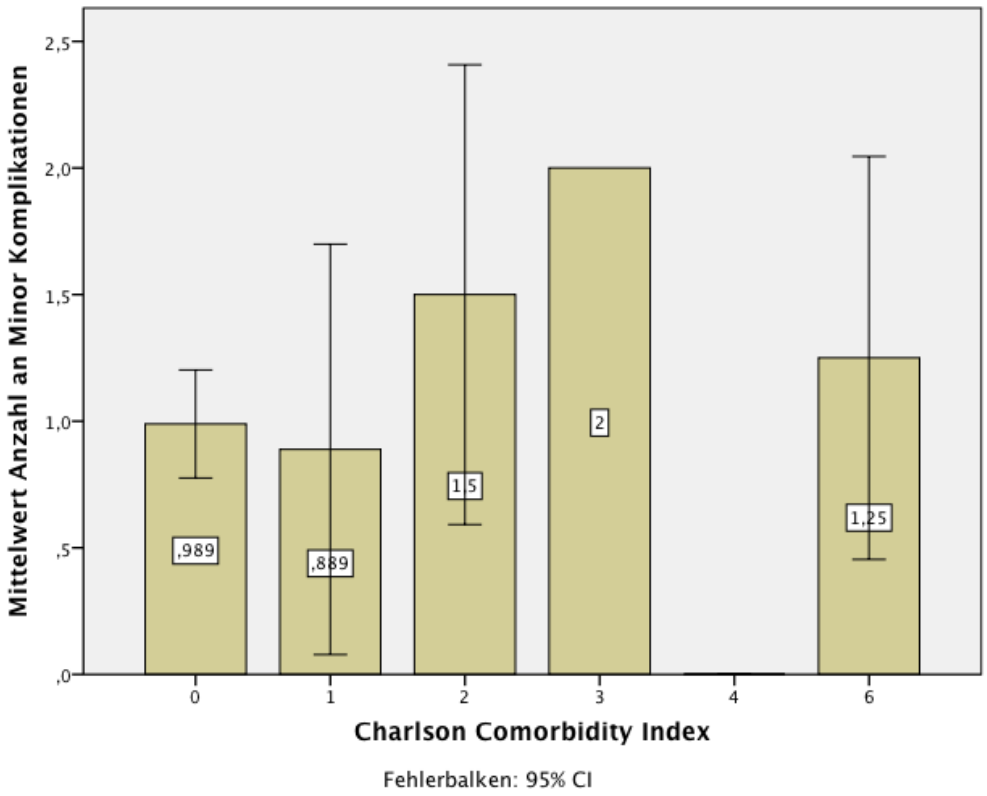

Abb. 18: Anzahl der Minor-Komplikationen innerhalb der ersten 90 postoperativen Tage der zwischen 1995 und 2010 an der urologischen Klinik der Universität Ulm zystektomierten Patientinnen unterteilt nach Charlson- Comorbidity-Index mit 95%igem Konfidenzintervall pro Patientin (n=121)

Führt man den Vergleich bezüglich der Major-Komplikationen durch, zeigt sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Komplikationen und dem Vorhandensein von Vorerkrankungen (p-Wert 0,53). Abbildung 19 stellt dies graphisch dar.

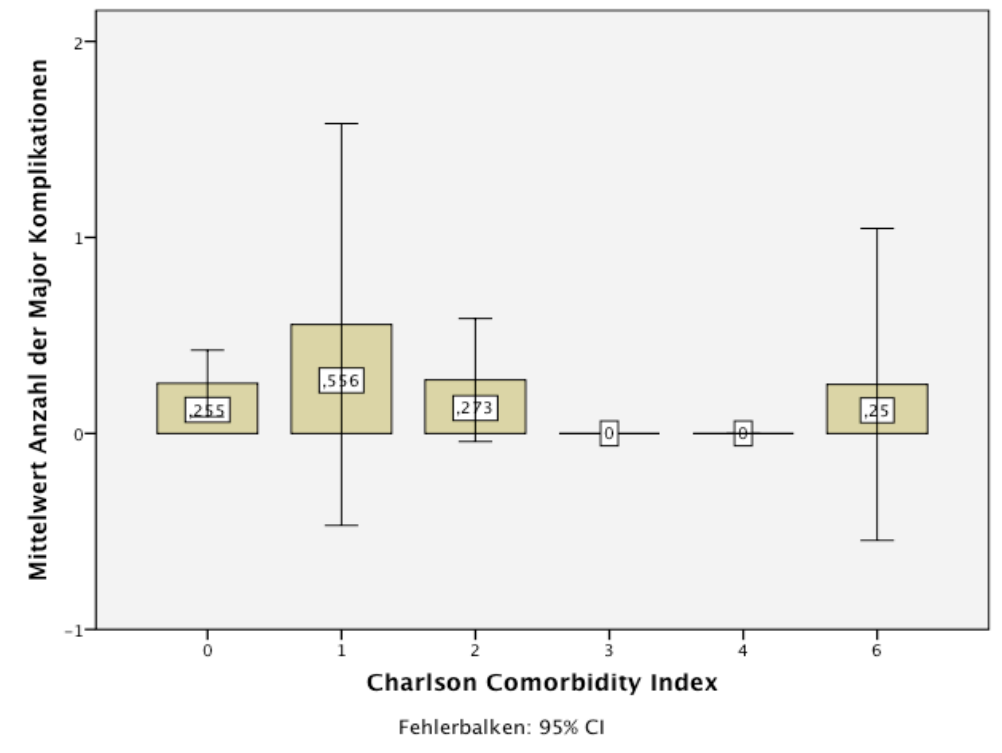

Abb.19: Anzahl der Major-Komplikationen innerhalb der ersten 90 postoperativen Tage der zwischen 1995 und 2010 an der urologischen Klinik der Universität Ulm zystektomierten Patientinnen unterteilt nach Charlson- Comorbidity-Index mit 95%igem Konfidenzintervall pro Patientin (n=121)

Als Indikator für erschwerte Operationsbedingungen wird in dieser Arbeit die Operationsdauer verwendet.

Es besteht kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen einer zunehmenden Operationsdauer und dem Auftreten von Minor-Komplikationen (p-Wert 0,54).

Abbildung 20 stellt grafisch dar, dass ab einer Operationsdauer von 7 Stunden mit durchschnittlich 1,43 Komplikationen tendenziell ein Anstieg an Minor-Komplikationen zu verzeichnen ist. Bis zu einer Operationsdauer von 7 Stunden variiert die Menge an Komplikationen pro Patientin zwischen 0,83 und 1,16. In dem Operationszeitraum zwischen unter 4 und bis 7 Stunden wird nur eine geringe Differenz beobachtet.

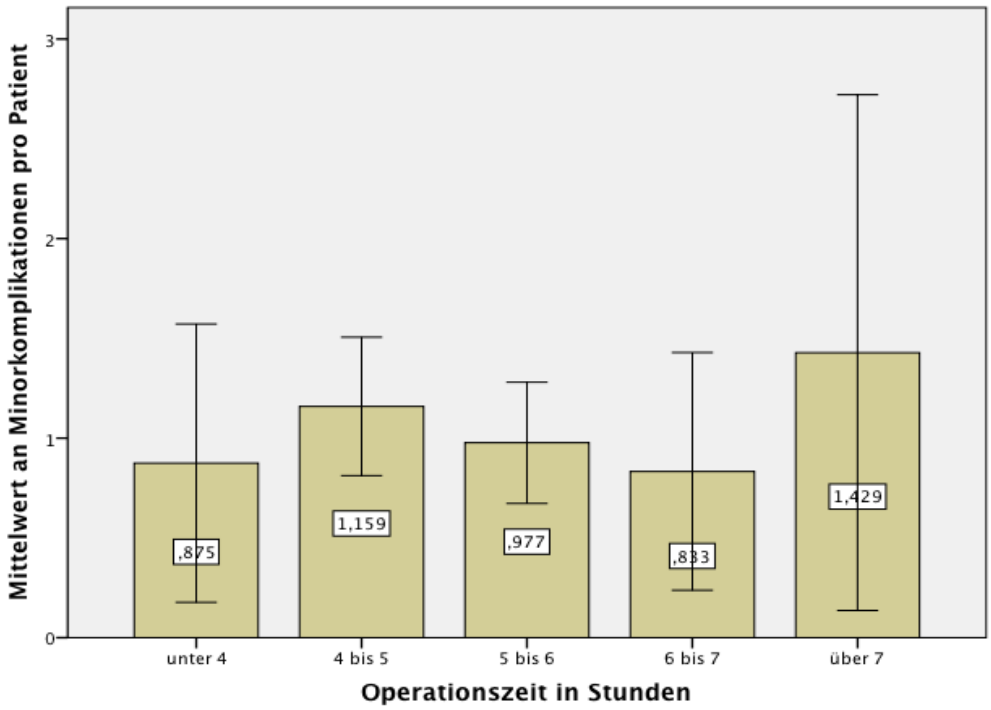

Abb. 20: Auftreten von Minor-Komplikationen innerhalb der ersten 90 postoperativen Tage der zwischen 1995 und 2010 an der urologischen Klinik der Universität Ulm zystektomierten Patientinnen mit 95%igem Konfidenzintervall in Bezug auf die Operationsdauer pro Patientin (n=114)

Auch auf das Auftreten von Major-Komplikationen hat die Operationszeit keinen statistisch signifikanten Einfluss (p-Wert 0,06). In der folgenden Graphik (Abb. 21) wird dies dargestellt. Die Komplikationsrate erweist sich in den unterschiedlichen Zeitklassen als ähnlich. Dabei traten mit 0,34 die meisten Komplikationen bei den Patienten auf, die zwischen 4 und 5 Stunden operiert wurden. Die wenigsten Komplikationen (0,21) erlitten Patienten, bei denen die Operation 5 bis 6 Stunden dauerte.

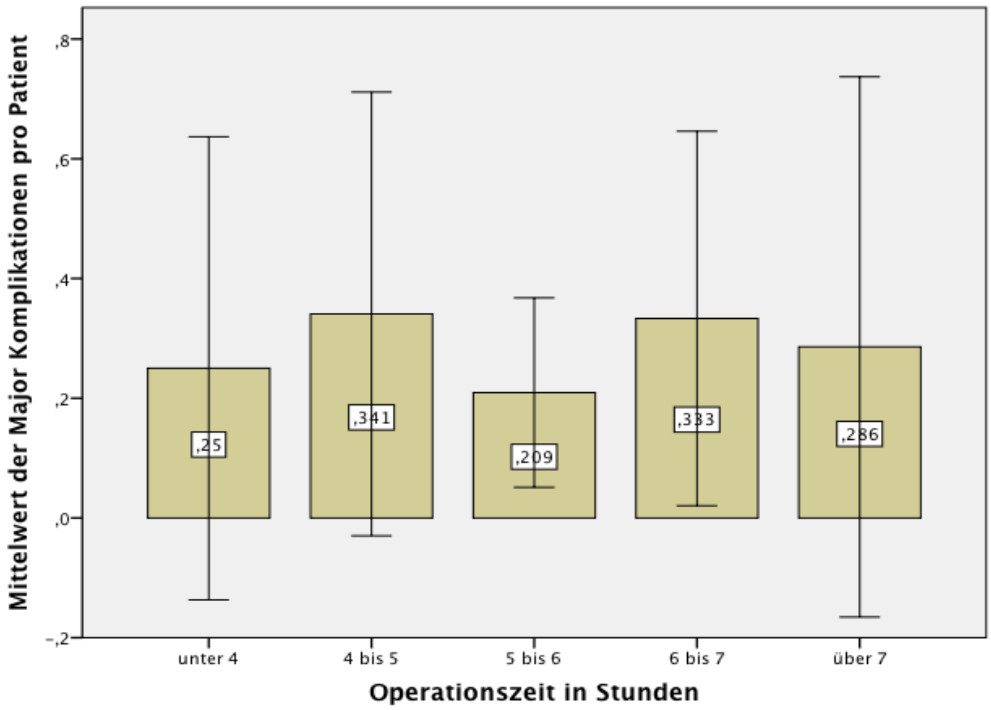

Abb. 21: Auftreten von Major-Komplikationen innerhalb der ersten 90 postoperativen Tage der zwischen 1995 und 2010 an der urologischen Klinik der Universität Ulm zystektomierten Patientinnen mit 95%igem Konfidenzintervall in Bezug auf die Operationsdauer pro Patientin (n=114)

3.3 Inkontinenz bei Patientinnen nach Neoblasenersatz

An alle 68 noch lebenden Patientinnen wurden Inkontinenzfragebögen verschickt, welche von 51 Patienten zurück gesandt wurden (Rücklaufquote 75 %). In diesen wurde sowohl nach dem Verbrauch an Vorlagen in der Nacht als auch am Tag gefragt. Per Definition gelten Frauen, die mehr als eine Vorlage am Tag oder in der Nacht benötigen, als inkontinent. Werden mehr als 2 Vorlagen pro Tag oder Nacht verwendet, liegt eine starke Inkontinenz vor. 17 Patientinnen benötigten mehr als 2 Einlagen innerhalb von 24 Stunden (33 %). Von diesen verbrauchten 8 Patientinnen mehr als 4 Einlagen innerhalb von 24 Stunden, weshalb sie als stark inkontinent gelten. Der durchschnittliche Einlagenverbrauch am Tag lag in dieser Befragung bei 0,86 und in der Nacht bei 1,1 Vorlagen. Bei den 51 Patientinnen, die Angaben zum Kontinenzverhalten machten, lag die Kontienenzrate am Tag bei 70,6 %, und in der Nacht bei 78,4 %.

Zusätzlich wurden in dem Fragebogen weitere Themen behandelt. Dabei zeigte sich, dass eine Patientin durchschnittlich 0,96 Komplikationen erlitt, die stationär behandelt werden mussten.
Die Anzahl an Harnwegsinfekten innerhalb der letzten 3 Monate lag bei 0,94 pro Patientin.
29 Patientinnen gaben an, zumindest gelegentlich zum Entleeren der Blase Selbstkatheterismus durchführen zu müssen. Das entspricht einem Anteil von 55,8 %.
Von den Befragten würden sich 49 wieder für eine Neoblase entscheiden (94 %).
Auf einer Skala von 0 bis 10 mussten die Patientinnen angeben, wie stark sie sich im Alltag durch ungewollten Urinabgang eingeschränkt fühlten. Hierbei stand 0 für keine Einschränkung und 10 für eine sehr große Einschränkung. Die Befragten gaben einen Durchschnittswert von 2,7 an.

3.3.1 Alter und Inkontinenz

Das Alter hat einen statistisch signifikanten Einfluss auf das Vorhandensein einer Inkontinenz (p-Wert 0,029)
Abb. 22 stellt die Inkontinenzrate unterteilt nach verschiedenen Altersgruppen dar. Während die Inkontinenzrate bis zu einem Alter von 70 Jahren niedrig ist, steigt sie ab dem 71. Lebensjahr deutlich an. In der Altersgruppe zwischen 40 und 50 Jahren liegt die Inkontinenzrate bei 33,3 %.
Bei den 50- bis 60-Jährigen beträgt der Anteil der Inkontinenten 6,7 % und in der darauf folgenden Altersgruppe, den 60- bis 70-Jährigen 26,7 %.
Im Alter zwischen 70 und 80 Jahren liegt die Inkontinenzrate der befragten Patientinnen bei 73 %.

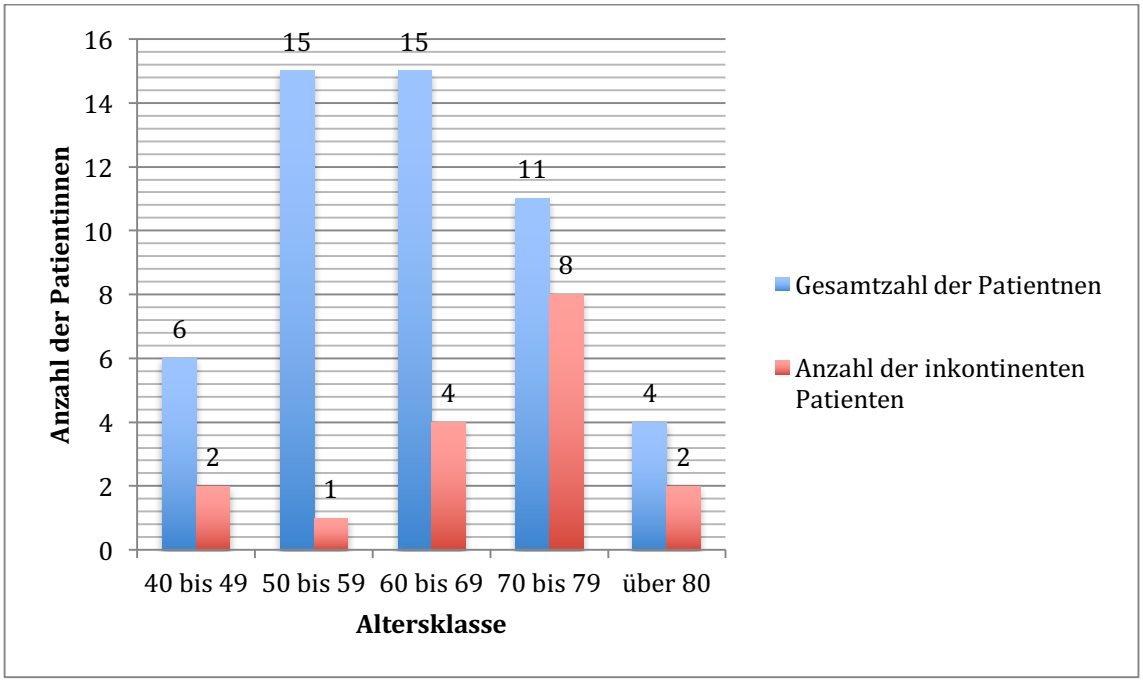

Abb. 22: Anteil der inkontinenten Frauen, die zwischen 1995 und 2010 an der urologischen Klinik der Universität Ulm zystektomiert wurden. Einbezogen wurden diejenigen Patientinnen, welche den Fragebogen zurücksendeten. Die Einteilung erfolgt in 5 Altersgruppen (n=51)

Verdeutlicht wird dieser Zusammenhang, wenn man die Patientinnen in lediglich 2 Altersklassen, nämlich in die über 70-Jährigen und die unter 70-Jährigen unterteilt. Es besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang (p-Wert 0,001). In der Abbildung 23 wird dieses Ergebnis veranschaulicht.

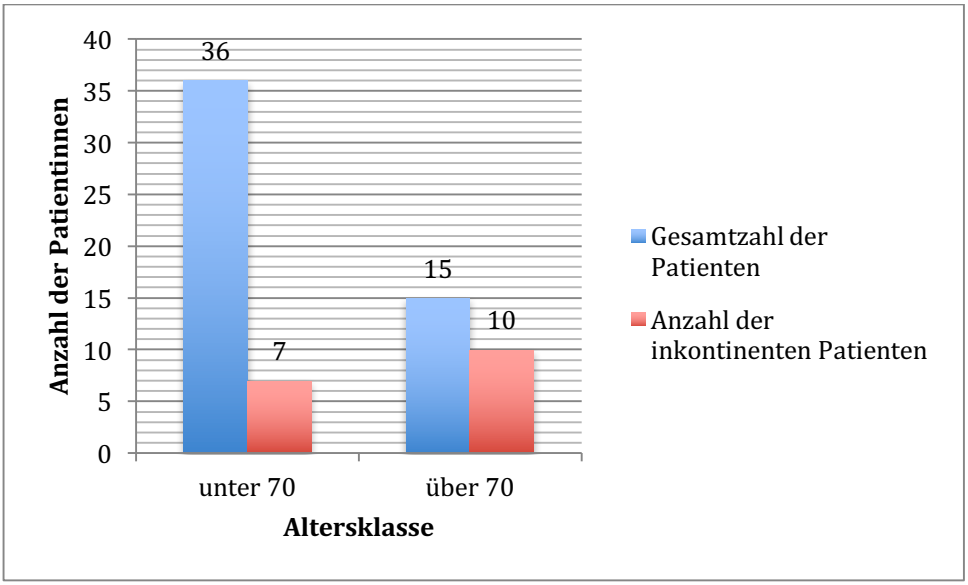

Abb. 23: Anteil der inkontinenten Frauen, die zwischen 1995 und 2010 an der urologischen Klinik der Universität Ulm zystektomiert wurden. Einbezogen wurden diejenigen Patientinnen, welche den Fragebogen zurücksendeten. Die Einteilung erfolgt in 2 Altersklassen (n=51)

3.3.2 BMI (Body- Maß- Index) und Inkontinenz

Der BMI-Wert hat keinen statistisch signifikanten Einfluss auf das Auftreten einer Inkontinenz (p-Wert 0,37).

In diesem Teil wird der Frage nachgegangen, ob Übergewicht im Zusammenhang mit einer Inkontinenz steht. Beim Anblick des Diagramms 24 fällt auf, dass mit steigendem Übergewicht auch die Inkontinenzrate leicht zunimmt. Während diese bei Unter- bis Normalgewichtigen bei 20 % beziehungsweise 27 % liegt, ist sie bei den leicht Übergewichtigen (BMI 25 bis 30) bei 50 %. Bei den Patientinnen mit einem BMI-Wert von über 30 sind 2 inkontinent. Wie oben erwähnt ist ein Zusammenhang zwischen den beiden Faktoren statistisch nicht signifikant.

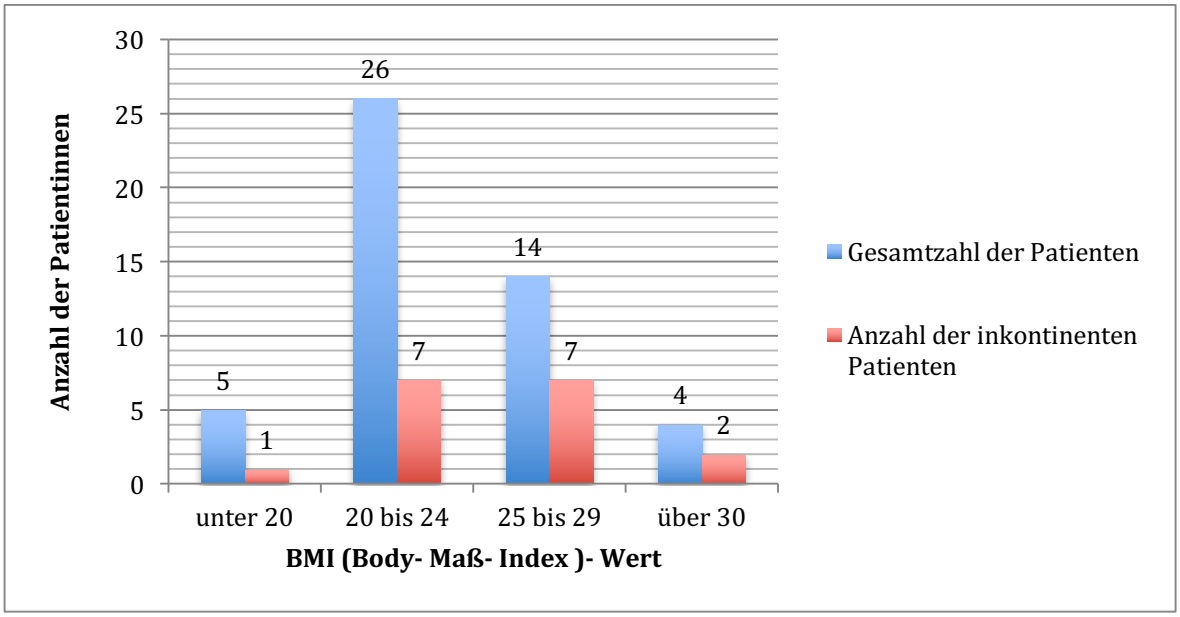

Abb. 24 Anteil der inkontinenten Frauen, die zwischen 1995 und 2010 an der urologischen Klinik der Universität Ulm zystektomiert wurden. Einbezogen wurden diejenigen Patientinnen, welche den Fragebogen zurücksendeten. Die Einteilung erfolgt nach dem BMI (Body- Maß- Index) -Wert (n=49)

3.4 Auswertung der Fragebögen

3.4.1 Rücklauf der Fragebögen

An alle 68 noch lebenden Patientinnen wurde ein EORTC QLQ-C30-Fragebogen sowie ein EORTC QLQ-BLM30-Fragebogen verschickt. Letzterer wurde speziell für Patienten mit einem muskelinvasiven Blasenkarzinom entwickelt. Zurück erhielten wir vom erstgenannten 52 Stück. Von letzteren Fragebogen wurden 40 zurück gesandt.

3.4.2 Auswertung der EORTC (European Organisation for Research and Treatment of cancer) QLQ (Qulaity of life questionnaire) -C30-Fragebögen

Die 30 Items des Fragebogens wurden von allen 52 Patientinnen komplett beantwortet. Den Fragebogen kann man in 3 Kategorien aufteilen. Der erste Teil behandelt die Lebensqualität, der zweite Teil die körperlichen Funktionen und der dritte Teil die körperlichen Symptome. In der folgenden Tabelle sind Mittelwert mit Standardabweichung sowie der Median mit oberem und unterem Quartil als Punktwert von 100 aufgeführt.

Tabelle 5: Auswertung des an die die zwischen 1995 und 2010 an der urologischen Klinik der Universität Ulm zystektomierten Patientinnen versandten EORTC (European Organisation for Research and Treatment of cancer) QLQ-C30 (Qulaity of life questionnaire) -Fragebögen unterteilt nach Kategorien

Berechnete Skala (Name der Variablen)		Mittelwert +/- Standardabw. {1.Quartil / Median / 3.Quartil} n = 52
Global health status/Qol	QL2	65,22+/-25,25 (50/66,67/83,3)
Functional scales		
Physical functioning	PF2	78,21+/-22,5 (66,67/86,67/100)
Role functioning	RF2	78,4+/-25,28 (66,67/83,33/100)
Emotional functioning	EF	63,47+/-27,11 (50/66,67/83,33)
Cognitive functioning	CF	78,53+/-28,18 (66,67/100/100)
Social functioning	SF	63,89+/-34,67 (33,33/66,67/100)
Symptom scales/ items		
Fatigue	FA	39,32+/-29,35

		(19,44/33,33/55,56)
Nausea and vomiting	NV	12,18+/-23,37 (0/0/16,67)
Pain	PA	26,92+/-30,51 (0/16,67/54,17)
Dyspnoea	DY	25+/-31,27 (0/0/33,33)
Insomnia	SL	37,18+/-33,75 (0/33,33/66,67)
Appetite loss	AP	11,54+/-23,47 (0/0/0)
Constipation	CO	20,51+/-24,59 (0/0/33,33)
Diarrhoea	DI	24,36+/-30,74 (0/0/33,33)
Financial difficulties	FI	28,81+/-30,55 (0/33,33/33,33)

Die Inkontinenz hat keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität (p- Wert 0,2). In Abbildung 26 wird der Unterschied zwischen stark inkontinenten, inkontinenten und kontinenten Befragten graphisch dargestellt. Während kontinente Patientinnen eine durchschnittliche Lebensqualität von etwa 69 % angeben, sind es bei den inkontinenten Personen 67,5 %. Bei den stark inkontinenten Patientinnen, welche innerhalb von 24 Stunden 4 Vorlagen und mehr verwenden, liegt die Lebensqualität bei 45,24 %.

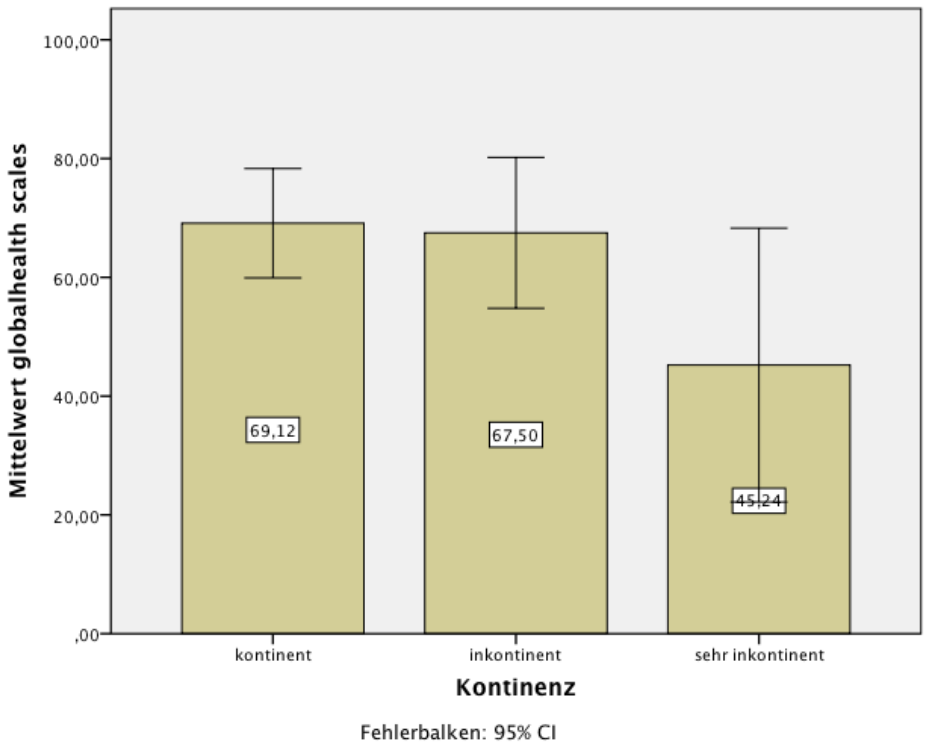

Abb. 26: Durchschnittlicher Lebensqualitätsscore der zwischen 1995 und 2010 an der urologischen Klinik der Universität Ulm zystektomierten Patientinnen, welche den Fragebogen zurücksendeten in Abhängigkeit von der Kontinenz mit 95%igem Konfidenzintervall (n=51)

Im Folgenden wird darauf eingegangen, inwiefern das Alter Einfluss auf die Lebensqualität hat. Hier zeigt sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang (p-Wert 0,86). Abbildung 27 verdeutlicht dieses Ergebnis. Auch das Konfidenzintervall deutet auf keine Differenzen zwischen den Altersgruppen hin.

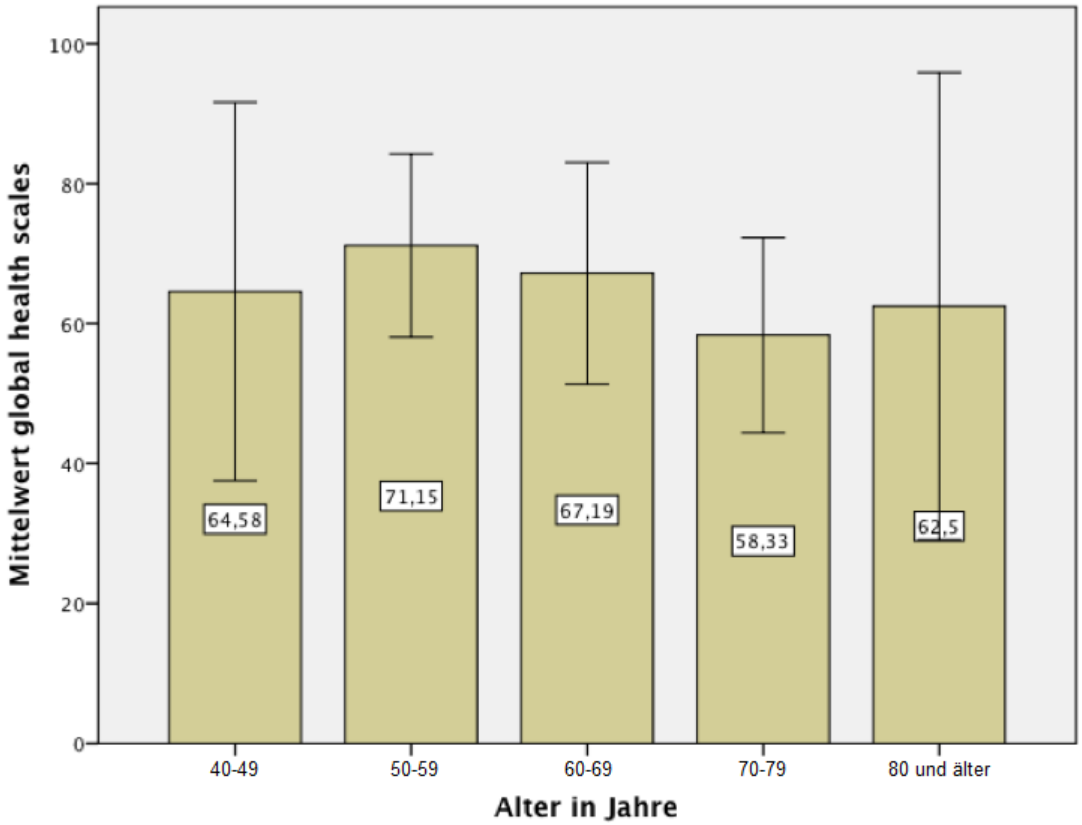

Abb. 27: Durchschnittlicher Lebensqualitätsscore der zwischen 1995 und 2010 an der urologischen Klinik der Universität Ulm zystektomierten Patientinnen, welche den Fragebogen zurücksendeten in Abhängigkeit von den Lebensjahren mit 95%igem Konfidenzintervall (n=52)

Die Befragungen zeigen, dass 29 von 51 Patientinnen Einmalkatheterismus, zumindest gelegentlich, durchführen müssen, um die Blase zu entleeren.
Dieser Faktor hat nach der statistischen Auswertung keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität (p-Wert 0,28). Die Auswertung in der Abbildung 28 zeigt, dass die Lebensqualität bei den Patientinnen, die sich selbst katheterisieren geringfügig niedriger ist als bei den nicht hyperkontinenten Patientinnen. 14 Befragte geben an, dass Wasserlassen nur durch Einmalkatheterismus möglich sei. Bei diesen 14 Befragten liegt die Lebensqualität mit 63,2 % etwas höher als bei den restlichen 15 Personen, die den Einmalkatheterismus nur gelegentlich durchführen.

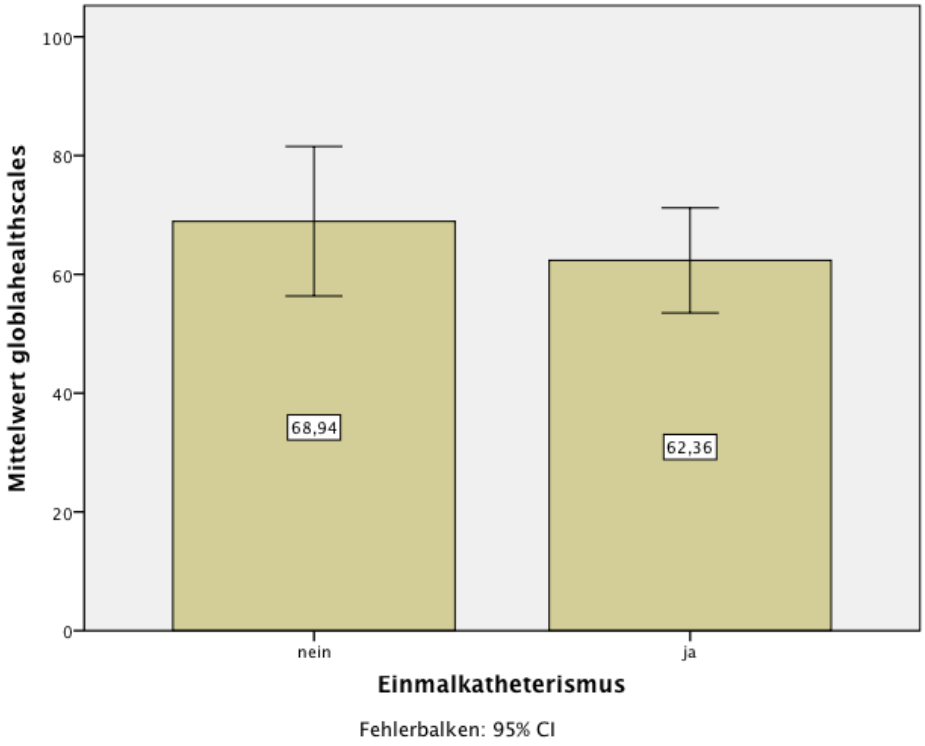

Abb. 28: Durchschnittlicher Lebensqualitätsscore der zwischen 1995 und 2010 an der urologischen Klinik der Universität Ulm zystektomierten Patientinnen, welche den Fragebogen zurücksendeten abhängig davon, ob diese Einmalkatheterismus betreiben mit 95%igem Konfidenzintervall (n=51)

Des Weiteren wird in Abbildung 29 dem Einfluss von stationär behandelten Spätkomplikationen auf die Lebensqualität nachgegangen. Auch hier besteht kein statistisch signifikanter Zusammenhang (p-Wert von 0,75).
Von den 52 befragten Patientinnen mussten 28 (53,85 %) zu keiner Zeit aufgrund von Komplikationen, die durch den orthotopen Harnblasenersatz entstanden sein könnten, behandelt werden. Dieses Patientenkollektiv gab einen durchschnittlichen Lebensqualitätsscore von 68 % an. Die restlichen 24 Patientinnen (46,15 %), die stationär behandelt werden mussten, kamen auf einen Wert von 62,8 %. Diese Gruppe wurde wiederum weiter danach unterteilt, ob sie lediglich einmal wegen Komplikationen stationär behandelt werden musste oder mehrfach. Hieraus ergab sich, dass die 15 Patientinnen (28,85 %) mit lediglich einer Komplikation einen Lebensqualitätsscore von 63,33 % erreichten, während es bei denen mit mehrfach aufgetretenen Komplikationen (9 Patientinnen, 17,3 %) 62 % waren.

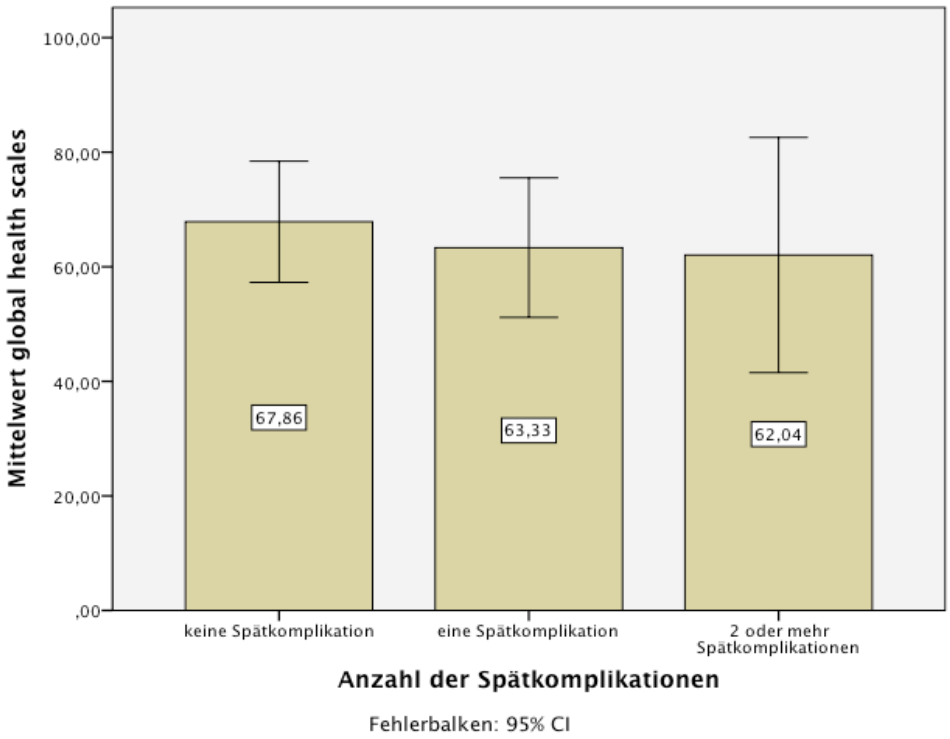

Abb. 29: Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Komplikationen der zwischen 1995 und 2010 an der urologischen Klinik der Universität Ulm zystektomierten Patientinnen, welche den Fragebogen zurücksendeten und der empfundenen Lebensqualität mit 95%igem Konfidenzintervall (n=52)

3.4.3 Auswertung der EORTC European Organisation for Research and Treatment of cancer QLQ-BLM30 Fragebögen

Wie bereits im Methodikteil beschrieben wurde der BLM30-Fragebogen speziell für Patienten mit muskelinvasiven Harnblasenkarzinom entwickelt und enthält Items, die sich vor allem auf die Harnentleerung und auf die sexuelle Funktion beziehen.

Die Auswertung erfolgte wie von der EORTC vorgegeben. In der folgenden Tabelle und den folgenden Diagrammen werden Mittelwert, Standardabweichung, 1. Quartil, Median und das 3. Quartil dargestellt. Der Zahlenwert ist als Durchschnittswert der Befragten auf einer Skala von 0 bis 100 einzuordnen, wobei 0 jeweils für „überhaupt nicht“ und 100 für „sehr“ steht.

Da Fragen zur sexuellen Aktivität und Funktion gestellt wurden, fiel die Anzahl der beantworteten Fragen aufgrund einer niedrigeren Compliance geringer aus.

Tabelle 6: Auswertung des an die die zwischen 1995 und 2010 an der urologischen Klinik der Universität Ulm zystektomierten Patientinnen versandten EORTC (European Organisation for Research and Treatment of cancer) BLM (Bladder cancer Life qualitiy and morbidity) 30 Fragebogens

Berechnete Skala (Name der Variablen)	Mittelwert +/- Standartabweichung (1.Quartil/ Median/ 3.Quartil) n= Anzahl der Patienten
Miktionsprobleme	36,83 +/- 22,93 (19,05/30,97/47,62) n=30
Probleme Einmalkatheter	14,03 +/- 31,19 (0/0/0) n=19
Zukunftssorgen	37,35 +/- 32,83 (18,33/33,33/66,67) n=36
Abdominelle Probleme	25,46 +/- 29,52 (0/16,67/37,5) n=36
Körpergefühl	29,17 +/- 28,46 (0/22,22/45,83) n=36
Sexuelle Aktivität	24,29 +/- 28,27 (0/0/50) n=35
Sexuelle Besorgnis	7,69 +/- 18,04 (0/0/0) n=13
Sexueller Genuss	74,36 +/- 29,68

	(66,67/66,67/100) n=13
Sexuelle Probleme Frau (SPF)	38,46 +/- 36,62 (0/33,33/66,67) n=13

4 Diskussion

Zielsetzung der vorliegenden Arbeit ist es, die Komplikationen, die nach orthotopem Harnblasenersatz nach Zystektomie auftreten, ausführlich und detailliert darzustellen sowie deren Zusammenhänge mit anderen Faktoren wie Alter, Komorbiditäten oder dem Jahr der Operation zu analysieren. Ein weiterer zentraler Punkt, vor allem im Vergleich mit männlichen Patienten, ist die Kontinenzrate und auch hier erneut die Frage, ob sie und wenn, wodurch sie beeinflusst wird. Letzter Aspekt dieser Arbeit ist die Frage nach der Lebensqualität und inwiefern diese mit den beiden erstgenannten Punkten im Zusammenhang steht. Diese Ergebnisse werden in der Diskussion mit der Literatur verglichen.

4.1 Komplikationen

Bei unserem Patientenkollektiv lag die Komplikationsrate postoperativ innerhalb der ersten 90 Tage bei 62,8 %. Bei 46,3 % der Patientinnen kam es zu sogenannten Minor-Komplikationen (laut Clavien-Dindo-Klassifikation Grade 1 und 2) und bei 16,5 % zu Major-Komplikationen (Grad 3 bis Grad 5). 2 Patientinnen (1,7 %) verstarben in den ersten 90 postoperativen Tagen (entsprechend Grad 5) und weitere 2 Patientinnen mussten mit Mono-Organversagen intensivmedizinisch betreut werden (Grad 4a). Der durchschnittliche Clavien-Zahlenwert der Frühkomplikationen lag bei 2,05.

Unseres Erachtens gibt es bis dato keine Untersuchung, welche die Komplikationen isoliert beim weiblichen Geschlecht gemäß der Clavien-Dindo-Klassifikation beschreibt.

Ali-el-dain et al. untersuchten 192 Patientinnen nach orthotopem Harnblasenersatz hinsichtlich des Auftretens früher und später Komplikationen. Hierbei erfolgte weder eine Einteilung nach der Clavien-Dindo-Klassifikation noch in Minor- und Major-Komplikationen. In diesem Kollektiv verstarben 2 Patientinnen postoperativ (1,04 %). Zu den häufigsten Frühkomplikationen zählten Wundinfektionen (4,2 %), pouch-vaginale Fistelbildungen (3,1 %), die Entwicklung eines Ileus (2,6 %) sowie das Entstehen von tiefen Beinvenenthrombosen (2,6 %) [2].

In der vorliegenden Arbeit kam es häufiger zu Wundinfektionen (10 %) sowie zu einem Ileus (8,7 %). Tiefe Beinvenenthrombosen ereigneten sich etwas seltener (1,6 %).

Ein Unterschied zwischen der Untersuchung von Ali-el-dain und der unseren ist das Patientenalter. So lag dieses bei Ali-el-dain bei durchschnittlich 50,4 Jahren, wohingegen es in der vorliegenden Analyse bei 59,7 Jahren lag. Allerdings kann kein statistisch signifikanter Einfluss zwischen Patientenalter und dem Auftreten von postoperativen Komplikationen beobachtet werden.

Neuzillet Y et al. verwendete die Clavien-Dindo-Klassifikation in einer Analyse von 329 männlichen Patienten und kam auf einen durchschnittlichen Clavien-Wert von 2,24, welcher leicht über dem unseren liegt (2,05) [39]. In dieser Arbeit lag die Frühkomplikationsrate hingegen bei lediglich 27,2 %.

Hautmann et al. ermittelte in einer Untersuchung an rund 1000 Patienten von einer Frühkomplikationsrate von 58,3 % [24]. Im Gegensatz zu unserer Studie handelte es sich hierbei um weibliche und männliche Patienten. Da die männlichen Patienten in der gleichen Klinik operiert wurden, kann man schussfolgern, dass die Behandlung weitestgehend mit der unserer Patientinnen übereinstimmt. Daraus lässt sich auf eine sehr ähnliche Häufigkeit früher Komplikationen beider Geschlechter schließen (58 % zu 62,8 %). Auch die Schwere der Komplikationen ist vergleichbar. Während Hautmann et al. 36 % Minor-Komplikationen bzw. 22 % Major-Komplikationen analysierten, waren es in unserer Studie 46,3 % bzw. 16,5 %.

Auch die 90-tägige Mortalitätsrate (G5) lag mit 2,3 % bei allen 1000 Patienten sehr nah an der unseres weiblichen Kollektivs (1,7 %). In der Art der Komplikationen gibt es leichte Unterschiede. Bei dem weiblichen Kollektiv machten infektiöse Komplikationen einen Anteil von 36,7 % aus, in dem großen Kollektiv von Hautmann et al. waren es 24 %. Die nächst häufigsten Komplikationen waren beim weiblichen Geschlecht gastrointestinale Komplikationen mit einer Häufigkeit von 19 %. Bei dem gemischtgeschlechtlichen Kollektiv hatten diese einen Anteil von 15 %. Um genitourinale Komplikationen handelte es sich in der Studie von Hautmann et al. zu 17%, bei uns zu 12,6 %. Im Hinblick auf die hohe Anzahl infektiöser Komplikationen in der weiblichen Patientengruppe sollte erwähnt werden, dass vor allem viele Harnwegsinfekte,

diese machten 28,3 % aller Komplikationen aus, auftraten. Hier zeigt sich ein deutlicher Unterschied zwischen den Komplikationen beider Geschlechter [24].
Des Weiteren wurde in der vorliegenden Arbeit untersucht, welche Faktoren Einfluss auf das Auftreten von Komplikationen haben. Weder das Alter der Patientinnen noch der BMI als auch die ASA-Klassifikation hatten einen signifikanten Einfluss auf das Auftreten von Komplikationen.
Auch dem Charlson-Comorbidity-Index und der Operationsdauer konnte kein Einfluss auf das Vorkommen von postoperativen Komplikationen nachgewiesen werden.
In einer 2014 veröffentlichten Studie von Roghmann et al. wurden anhand von 535 zystektomierten Patienten Risikofaktoren untersucht, die zu einer postoperativen Komplikation führten. Hierbei wurden die Komplikationen wie in unserer Analyse nach der Clavien-Dindo-Klassifikation unterteilt. Demnach hat ein hoher Body-Mass-Index (BMI) sowie eine hoher Charlson-Comorbidity-Index keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten von generellen Komplikationen. Bezogen auf das Auftreten von Major-Komplikationen (laut Clavien-Dindo-Klassifikation Grade 3 bis 5) zeigt sich jedoch ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen einem hohen Charlson-Comorbidity-Index von über 3, einem ASA-Score von über 3 sowie einem hohen BMI-Wert und der Anzahl an schweren Komplikationen. Somit können diese 3 Indexe dazu dienen, sogenannte Hochrisikopatienten zu detektieren [41]. Allerdings wurden in diese Studie sowohl männliche als auch weibliche Patienten eingeschlossen, ungeachtet der Tatsache, ob diese eine Neoblase oder ein Ileum-Conduit erhielten. Das Patientenalter wird als Einflussfaktor auf das Auftreten von Komplikationen in der Literatur kontrovers diskutiert. Während in der vorliegenden Untersuchung kein Zusammenhang nachgewiesen werden konnte, spricht Clark et al. in einer retrospektiven Untersuchung an 1000 männlichen und weiblichen Patienten von einer signifikant höheren Rate an Frühkomplikationen bei gleicher Mortalitätsrate [8]. Dem hingegen weisen Liberman et al. eine signifikant höhere Mortalitätsrate bei über 70-jährigen zystektomierten Patienten nach [34].
Donat et al. berichten in einer Untersuchung von über 1100 zystektomierten Patienten von einem nicht signifikanten Anstieg an Minor-Komplikationen und Major-Komplikationen mit steigendem Patientenalter. Dabei war ein signifikanter

Anstieg an kardialen und neurologischen Komplikationen zu verzeichnen [11]. Alle der drei genannten Studien beziehen sich auf das männliche und weibliche Geschlecht.

In den vergangenen Jahren hat sich die roboter-assistierte Zystektomie mit Neoblasenanlage (RARC="Robot-assisted radical cystectomy") als Operationsmethode etabliert. Tyritzis et al. berichten in einer Analyse von 70 Patienten männlichen und weiblichen Geschlechts, welche sich dieser Operationsmethode unterzogen, über eine Gesamtkomplikationsrate von 58,5 %. Hierbei kam es in 21,4 % der Fälle zu Minor-Komplikationen und in 37,1 % der Fälle zu Major-Komplikationen [53]. Somit lässt sich schlussfolgern, dass es sich bei diesem um ein ebenbürtiges Operationsverfahren handelt.

4.2 Inkontinenz

Wie bereits im Methodikteil beschrieben wurden an alle Patientinnen Fragebögen verschickt, um sowohl die Inkontinenzrate als auch die Selbstkatheterisierungsrate zu ermitteln. Die Rücklaufquote lag bei 73,5 %. Die Kontinenzrate in der Nacht betrug 78,4 %. Tagsüber lag die Kontinenzrate bei 70,6 %. Die Befragten gaben im Durchschnitt an tagsüber 1,1 Einlagen und nachts 0,86 Einlagen zu benötigen.

Anderson et al. sprechen hingegen in einer Analyse von 51 Patientinnen nach Zystektomie und Neoblasenanlage von einer Tageskontinenzrate von lediglich 57 % und nachts von 45 % [3]. Dabei konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Inkontinenz am Tage und einer Hysterektomie in der Vorgeschichte nachweisen werden [3]. Des Weiteren zeigte sich ein Zusammenhang zwischen einer Inkontinenz in der Nacht sowie dem Alter der Patientinnen [3].

Granberg et al. berichten in einer Studie an 59 Patientinnen nach orthotopem Harnblasenersatz über eine Kontinenzrate in der Nacht von 57 % sowie einer Kontinenzrate am Tage von 90 % [19].

Neuzillet Y. et al. stellten in einer Untersuchung an 329 männlichen Patienten eine Kontinenzrate von 92 % am Tage bzw. von 87 % in der Nacht fest [39]. Neben dem Geschlechterunterschied muss allerdings auch das kurze Follow-up von 16 Monaten bedacht werden.

Bei der Interpretation der verschiedenen Ergebnisse ist vor allem auf das Patientenalter zur Zeit der Befragung besonderes Augenmerk zu richten. Wir konnten in der vorliegenden Studie einen Zusammenhang zwischen Alter und Inkontinenz aufzeigen (p-Wert 0,001). So zeigte sich bei den über 70-jährigen Patientinnen eine Inkontinenzrate von über 60 %, wohingegen nur 10 % der 50- bis 60-Jährigen nach Implantation einer Neoblase an Inkontinenz litten.
Bei dem Vergleich der einzelnen Arbeiten ist des Weiteren die Definition einer Inkontinenz ein entscheidender Faktor. Bei vielen Veröffentlichungen wird diese nicht erläutert. Letzten Endes bleibt festzuhalten, dass in dem Kollektiv dieser Arbeit von den 51 befragten Patientinnen 17 als inkontinent und davon wiederum 9 als besonders inkontinent zu bezeichnen sind.
Weitere Ergebnisse des Kontinenzfragebogens zeigen, dass sich 49 von 52 Patientinnen wieder für eine Neoblase entscheiden würden.
Die Beeinträchtigung im alltäglichen Leben durch Urinverlust wurde auf einer Skala vom 0 bis 10 ermittelt, wobei 0 für keine Einschränkung steht und 10 für eine sehr starke Beeinträchtigung. Hierbei ergab sich ein Mittelwert von 2,69 was ausdrückt, dass das Einsetzen einer Neoblase zu einer tendenziell geringen Einschränkung im alltäglichen Leben führt.
Die Hyperkontinenz stellt beim weiblichen Geschlecht ein häufiges Problem dar. 57 % der von uns befragten Patientinnen gaben an, täglichen Einmalkatheterismus durchführen zu müssen, um die Neoblase vollständig zu entleeren. Dies führt dazu, dass rezidivierende Harnwegsinfekte zu den häufigsten postoperativen Komplikationen zählen. So mussten zum Zeitpunkt der Befragung 23 von 52 Patientinnen (44 %) innerhalb der letzten 3 Monate medikamentös behandelt werden. Einige davon sogar mehrfach. Hautmann berichtete 1996, nachdem die ersten 18 Patientinnen in seiner Klinik mit einer Neoblase versorgt worden waren, von einer Selbstkatheterisierungsrate von bis zu 70 % [25]. In weiteren Arbeiten wird von sehr unterschiedlichen Selbstkatheterisierungsraten gesprochen. So berichten Granberg et al. [19] und Anderson CB et al. [3] von rund 31 %, Stenzl et al. [50] sowie Parra R [40] et al. sogar nur von einem Anteil von 12 % beziehungsweise von 13,6 % an Patientinnen, die auf intermittierenden Einmalkatheterismus zur Harnblasenentleerung angewiesen sind. Für diese großen Unterschiede gibt es keine eindeutige Erklärung. In der Literatur wird der Durchführung der

nervenschonenden Operationsmethode eine große Bedeutung zugeschrieben. Dadurch sei der Anteil der Hyperkontinenten von rund 70 % [25] auf 4 - 25 % zurückgegangen [49]. Ein Zusammenhang zwischen dem postoperativen Auftreten einer Hyperkontinenz und anderen Faktoren (wie zum Beispiel Alter oder Vorerkrankungen) konnte in verschiedenen Analysen nicht nachgewiesen werden [3, 44].

4.3 Lebensqualität

Wir verschickten an 67 Patientinnen zwei Fragebögen, um Rückschlüsse auf die postoperative Lebensqualität und die körperliche Funktion ziehen zu können. Dabei handelte es sich zum einen um den QLQ-C30-Fragebogen (European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Quality of Life questionnaire), der im Allgemeinen für Krebspatienten entwickelt wurde, und zum anderen um den sogenannten QLQ-BLM30-Fragebogen (Muscle Invasive Bladder Cancer questionnaire), der speziell für Blasenkrebspatienten erstellt wurde. Vom Erstgenannten erhielten wir 52 zurück, was einem Rücklauf von 77,6 % entspricht, vom letztgenannten wurden lediglich 40 an uns zurück geschickt (59,7 %). Dies lässt sich unter anderem dadurch erklären, dass der BLM30-Fragebogen intime Fragen enthält, wie zum Beispiel Fragen nach der sexuellen Aktivität und der sexuellen Funktion, weshalb hier häufig eine Hemmschwelle besteht, diese Fragen zu beantworten.

Der ermittelte sogenannte „global health status“, der die Lebensqualität widerspiegelt, lag im Durchschnitt bei 65,22. Es gestaltet sich sehr schwierig, in der Literatur vergleichbare Angaben von weiblichen Patienten zu erhalten, welche ebenfalls einen orthotopen Harnblasenersatz erhalten haben. Im Jahr 2008 veröffentlichten Scott et al. eine Referenzliste bezüglich des QLQ-C30 Fragebogens [43]. Hierbei wurden 9028 an einem Karzinom erkrankte Patientinnen sowie 7802 gesunde weibliche und männliche Personen befragt. Der durchschnittliche „global health status“ lag bei erstgenannter Gruppe bei 59,3 und bei letzterer bei 71,2. Somit zeigt sich zwischen erkrankten und nicht erkrankten Personen ein statistisch signifikanter Unterschied. Vergleicht man den etwas höheren Lebensqualitätsscore unserer Analyse, welcher zwischen den beiden Zahlenwerten liegt, mit dem des großen weiblichen Kollektivs der EORTC muss beachtet werden, dass zum einen alle Tumorentitäten eingeschlossen

wurden (kein Patient litt hierbei an einem Harnblasenkarzinom) und zum anderen die Patienten vor einer Therapie befragt wurden.

In der vorliegenden Analyse wurde weiterhin untersucht, welche Faktoren Einfluss auf die Lebensqualität haben. Während kontinente Patientinnen im Schnitt einen Wert von 69 Punkten angaben, waren es bei den Befragten, die an Inkontinenz litten (welche mehr als jeweils eine Vorlage tagsüber und nachts benötigten), 67,5 Punkte und bei den stark inkontinenten Patientinnen (Verbrauch von mehr als jeweils 2 Vorlagen tagsüber und nachts) nur 45,25 Punkte. Dieser Zusammenhang ist statistisch nicht signifikant.

Als weiterer Aspekt wurde das Alter der Patientinnen analysiert. Hier zeigt sich, dass die Lebensqualität mit zunehmendem Alter leicht absinkt. Während sich in der Altersgruppe zwischen 50 und 60 Jahren ein Wert von 71,15 Punkten zeigte, war es bei den 70- bis 80-Jährigen nur ein Wert von 58,33 Punkten. Auch hier besteht kein statistisch signifikanter Zusammenhang.

Außerdem wurde noch der Einfluss des Einmalkatheterismus auf die Lebensqualität untersucht. Hierbei zeigt sich bei den Patientinnen, die auf Einmalkatheterismus nicht angewiesen sind, ein Wert von 68,94 Punkten, während es bei denen, die ihn intermittierend betreiben müssen, 62,36 Punkte sind. Zusätzlich wurde auch zwischen den Patientinnen unterschieden, die es täglich durchführen und denen die es gelegentlich durchführen müssen, mit dem Ergebnis, dass die letztgenannten eine etwas niedrigere (etwa 1 %) Lebensqualität angeben als Personen, die täglich auf den Einmalkatheterismus angewiesen sind. Es lässt sich somit kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Lebensqualität und dem Durchführen von Einmalkatheterismus nachweisen.

Hobisch et al. untersuchten in einer Studie die postoperative Lebensqualität an 101 zystektomierten weiblichen und männlichen Patienten, welche zum einen mit einem orthotopen Harnblasenersatz und zum anderen mit einem Ileum-Conduit versorgt wurden. Hier zeigte sich eine signifikant höhere Lebensqualität bei den Patienten, die eine Neoblase erhielten [29]. Andere Analysen konnten diese Erkenntnis nicht teilen [17, 21, 45].

In dem von uns versandten Kontinenz-Fragebogen wurde auch nach der Anzahl von aufgetretenen Spätkomplikationen gefragt, die stationär behandelt wurden und im Zusammenhang mit dem orthotopen Harnbalsenersatzes standen. Auch

hier stellt sich die Frage, welchen Einfluss diese auf die empfundene Lebensqualität der Patientinnen haben. Es stellte sich heraus, dass Patientinnen, die keine Komplikationen erlitten, auf einen durchschnittlichen Lebensqualitätsscore von 68 Punkten kamen. Diejenigen, die wegen einer Komplikation behandelt werden mussten, erreichten 63,33 Punkte und jene, die sich wegen mehr als einer Komplikation in stationäre Behandlung begeben mussten, einen durchschnittlichen Lebensqualitätsscore von 62 Punkten. Es besteht kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Spätkomplikationen und der Lebensqualität.

Der bereits erwähnte BLM30-Fragebogen, wurde speziell für Patienten mit muskelinvasivem Harnblasenkarzinom entwickelt und behandelt daher vor allem die Funktionen des Urogenitaltraktes einschließlich der sexuellen Funktion. Von den 40 befragten Patientinnen äußerten sich 35 zu der Frage, ob sie sexuell aktiv sind. 18 von ihnen sagten, dass sie nicht sexuell aktiv sind. 13 Befragte erteilten Auskunft bezüglich der sexuellen Funktion. Die sexuelle Aktivität lag demnach bei 48,6 %.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Miktionsprobleme mit 36,8 Punkten mäßig häufig ausgeprägt sind. Probleme beim Einmalkatheterismus sind mit 14 Punkten in einem geringen Grade vorhanden. Bei der Frage nach Zukunftssorgen errechnete sich ein Wert von 37 Punkten, abdominelle Probleme traten mit 25 Punkten weniger häufig auf.

Zippe et al. berichten in einer Untersuchung an 27 mit orthotopem Harnblasenersatz versorgten Patientinnen von 13 sexuell aktiven Befragten (48 %). Als Gründe für den niedrigen Wert wurden ein geringeres sexuelles Verlangen und eine verminderte sexuelle Funktion genannt. Allerdings war auch die verminderte Lust des Partners, sexueller Interaktion nachzugehen, nachdem sie die Nachricht erhielten, dass ihr Partner an einem Harnblasenkarzinom erkrankt war und therapiert wurde, von Bedeutung [59].

Von den 13 Frauen unseres Kollektivs, die Angaben zur Sexualität machten, sagte nur eine (7,69 %), dass sie unter sexueller Besorgnis leide. Der sexuelle Genuss liegt bei 74,36 Punkten. Bei der Frage nach sexuellen Problemen errechnet sich ein Punktwert von 38,5. Untersuchungen an einem kleinen Patientenkollektiv von Nandipati et al. zeigen eine signifikant bessere sexuelle

Funktion, wenn die Patienten mit einem nervenschonenden Verfahren operativ versorgt wurden [38].

Eine Interpretation der zuvor angegebenen Zahlenwerte ist schwierig, da diese in Publikationen äußerst selten genannt werden. Außerdem gibt es, im Gegensatz zum Fragenbogen zur Lebensqualität, keine von der EORTC veröffentlichten Referenzwerte.

Sogni et al. führten 2008 eine retrospektive Untersuchung an 85 zystektomierten männlichen und weiblichen Patienten durch, wovon 53 Patienten ein Ileum-Conduit und 32 Patienten einen orthotopen Harnblasenersatz erhielten. Hierbei wurden den Patienten der QLQ-C30- sowie der QLQ-BLM30-Fragebogen zugesandt. Das Kollektiv, welches durch eine Neoblase versorgt wurde, gab eine tendenziell höhere Lebensqualität an, ohne dass diese statistisch signifikant war. Zur sexuellen Aktivität und Funktion konnte keine Aussage getroffen werden, da auch in dieser Analyse der Rücklauf der entsprechenden Fragen zu gering war [45].

Abschließend lässt sich feststellen, dass es aufgrund der dürftigen Datenlage zur Zeit nicht möglich ist, eindeutige Rückschlüsse auf die sexuelle Aktivität sowie die sexuelle Funktion des weiblichen Geschlechts nach orthotopem Harnblasenersatz zu ziehen, vor allem nicht im Vergleich mit alternativen Harnableitungsformen.

5 Zusammenfassung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Komplikationen, das Kontinenzverhalten und die Lebensqualität von Patientinnen mit orthotopem Harnblasenersatz zu analysieren. Zu der untersuchten Stichprobe gehörten 121 weiblichen Patienten, bei denen zwischen 1995 und 2010 in der Universitätsklinik in Ulm offen chirurgisch die Harnblase aufgrund eines Harnblasenkarzinoms entfernt wurde und als kontinente Harnableitung eine Ileumneoblase nach Hautmann angelegt wurde. Patientenakten und Untersuchungsbefunde wurden ausgewertet, Fragebögen bezüglich der Kontinenz erstellt und zusammen mit dem standardisierten EORTC QLQ-C30-Fragebogen (European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Quality of Life questionnaire) und dem QLQ-BLM30-Fragebogen (Bladder Cancer life quality and morbidity questionnaire) an die Patientinnen versandt.

Die Gesamtkomplikationsrate innerhalb der ersten 90 Tage lag bei 62,8 % und ist damit vergleichbar mit großen gemischtgeschlechtlichen Untersuchungsserien.

Bezüglich des Einflusses auf die Morbidität zeigte sich, dass das höhere Alter tendenziell das Auftreten schwerer Komplikationen begünstigt. Allerdings konnte kein statistisch signifikanter Einfluss des Patientenalters auf die Komplikationsrate nachgewiesen werden. Somit gilt ein hohes chronologisches Alter nicht als Kontraindikation für die Anlage einer Ileumneoblase (p-Wert 0,56).

Übrige Faktoren wie die Operationsdauer und Vorerkrankungen (ermittelt durch den ASA-Score und den Charlson-Comorbidity-Index) hatten in dem untersuchten Kollektiv ebenfalls keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Komplikationsrate.

Die Kontinenzrate des Gesamtkollektives lag nachts bei 78,4 % und tagsüber bei 70,6 %. Über die Hälfte der Patientinnen (55,8 %) klagte über Hyperkontinenz und führte zumindest intermittierend Selbstkatheterismus durch. Signifikanten Einfluss auf die Inzidenz der Inkontinenz hatte das Alter der befragten Patientinnen (p-Wert 0,001). Dahingegen konnte zwischen Übergewicht und Inkontinenz kein statistisch signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden.

Durch unfreiwilligen Urinverlust im Alltag fühlten sich die Befragten leichtgradig beeinträchtigt (Zahlenwert von 2,69 auf einer Skala von 1 bis 10).

Die Auswertung der QLQ-C30-Fragebögen, welche die Lebensqualität der Patientinnen untersuchen, ergab eine durchschnittliche Lebensqualität von 65,22 Punkten (Skala 0-100). Weder das Kontinenzverhalten (Inkontinenz, p-Wert 0,2; Hyperkontinenz/Selbstkatheterismus, p-Wert 0,28) noch das Alter (p-Wert 0,86) hatten Einfluss auf die Lebensqualität.

Auch Spätkomplikationen, die stationär behandelt werden mussten, hatten keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die empfundene Lebensqualität (p-Wert 0,75).

Die Befragung anhand des QLQ-BLM30 Fragebogens ergab, dass knapp die Hälfte der befragten Patientinnen sexuell aktiv sind (48,6 %). Allerdings ist die Aussagekraft der Bewertung bezüglich des Sexualverhaltens bedingt durch fehlende Angaben nur eingeschränkt zu bewerten.

6 Literaturverzeichnis

[1] Albers P: Harnableitung nach Zystektomie, Urologe 2004; 43:997-1010

[2] Ali-El-Dein B, Shaaban AA, Abu-Eideh RH, El-Azab M, Ashamallah A, Ghoneim MA: Surgical: Complications Following Radical Cystectomy and Orthotopic Neobladders in Women, Journal of Urology 2008; 180:206–210

[3] Anderson CB, Cookson MS, Chang SS, Clark PE, Smith JA Jr, Kaufman MR: Voiding Function in Women with Orthotopic Neobladder Urinary Diversion, Journal of Urology 2012; 188:201-204

[4] Bader P, Westermann D, Frohneberg D: Harnableitungsformen, Urologe 2009; 48:127-136

[5] Bartsch G, Daneshmand S, Skinner EC, Syan S, Skinner DG, Penson DF**:** Urinary functional outcomes in female neobladder patients, World Journal of Urology 2014; 32: 221–228

[6] Chang SS[1], Hassan JM, Cookson MS, Wells N, Smith JA Jr: Delaying radical cystectomy for muscle invasive bladder cancer results in worse pathological stage, Journal of Urology 2003; 170:1085-1087

[7] Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR: A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation, Journal of chronic diseases 1987; 40:373-383

[8] Clark PE, Stein JP, Groshen SG Cai J, Miranda G, Lieskovsky G, Skinner DG: Radical cystectomy in the elderly: comparison of clincal outcomes between younger and older patients, Cancer, 2005; 104:36-43

[9] Colleselli K, Stenzl A, Eder R, Strasser H, Poisel S, Bartsch G.: The female urethral sphincter: a morphological and topographical study, Journal of Urology 1998; 160:49-54

[10] Dindo D, Demartines N, Clavien PA: Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey, Annals of Surgery 2004; 240:205-213

[11] Donat SM, Siegrist T, Cronin A Savage C, Milowsky MI, Herr HW: Radical cystectomy in octogenarians does morbidity outweigh the potential survival benefits? Journal of Urology 2010; 183:2171-2177

[12] 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, Journal of Urology 2002; 168:164-167

[13] Farnham SB, Cookson MS: Surgical complications of urinary diversion, World Journal of Urology 2004; 22:157-167

[14] Frohenberg D, Bachor R, Egghart G, Miller K, Hautmann R: Ileal neobladder. Principles of function and continence. European Journal of Urology 1989;16:241-249

[15] 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, Journal of Urology 2000; 55:862-865

[16] Gerber WL: Is urethral sparing at cystectomy a safe procedure? Journal of Urology 1990; 36:303-304

[17] Gerharz EW, Månsson A, Hunt S, Skinner EC, Månsson W: Quality of life after cystectomy and urinary diversion: an evidence based analysis, Journal of Urology 2005; 174:1729-1736.

[18] Goebell PJ, Dorp F, Rödel C, Frohneberg D, J. W. Thüroff, D. Jocham, C. Stief, S. Roth, R. Knüchel, K. W. Schmidt, I. Kausch, D. Zaak, C. Wiesner, K. Miller, R. Sauer, H. Rübben: Nichtinvasives und invasives Harnblasenkarzinom Diagnostik und Therapie, Der Urologe 2006; 45:873-886

[19] Granberg CF, Boorjian SA, Crispen PL Tollefson MK, Farmer SA, Frank I, Blute ML: Functional and oncological outcomes after orthotopic neobladder reconstruction in women, British Journal of Urology International 2008; 102:1551-1555

[20] Hara I[1], 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 ileum conduit and orthotopic bladder implacement, British Journal of Urology International 2002; 89:10-13

[21] Hart S, Skinner EC, Meyerowitz BE, Boyd S, Lies-kovsky G, Skinner DG: Quality of life after radical cystectomy for bladder cancer in patients with an ileal conduit, cutaneous or urethral kock pouch, Journal of Urology 1999; 162:77-81.

[22] Hautmann RE, de Petriconi RC, Volkmer BG: 25 years of experience with 1000 neobladders: long-term complications, Journal of Urology 2011;5:2207-2212

[23] Hautmann RE, 15 Jahre Erfahrung mit der Ileumneoblase, Urologe 2001; 40:360-367

[24] Hautmann RE, de Petriconi R, Volkmer BG. Lessons learned from 1,000 neobladders: the 90-day complication rate, Journal of Urology 2010; 184: 990-994

[25] Hautmann RE, Paiss T, de Petriconi R. The ileal neobladder in women: 9 years of experience with 18 patients, Journal of Urology 1996; 155:76-81

[26] Hautmann RE, The ileal neobladder to the female Urethra, Urologic Clinic of North America 1997; 24:827-835

[27] Hautmann RE, Volkmer BG, Schumacher MC Gschwend JE, Studer UE: Long-term results of standard procedures in urology: the ileal neobladder, World Journal of Urology 2006; 24:305–314

[28] Henningsohn L, Wijkström H, Dickman PW,Bergmark K, Steineck G Distressful symptoms after radical cystectomy with urinary diversion for urinary bladder cancer: A Swedish population-based study, European Urology 2001; 40:151-162

[29] Hobisch A, Tosun K, Kinzl J, KemmlerG, Bartsch G, Holtl L, Stenzl A. Quality of life after cystectomy and orthotopic neobladder versus ileal conduit urinary diversion, Seminars in Urologic Oncology 2001; 19:18-23

[30] Hobisch A, Tusin K, Kinzl J, Kemmler G, Bartsch G, Höltl L, Stenzl A: Quality of life after cystektomie and orthotopic neobladder versus ileal conduit urinary diversion, World Journal of Urology 2000; 18:338-344

[31] Keats AS. The ASA classification of physical status- a recapitulation, Anesthesiology, 1978; 49:233-236.

[32] Krebsregister, Robert-Koch-Institut, Erscheinungsdatum: 23.02.2010

[33] Le Duc A, Camey M. A procedure for avoiding reflux in uretero-ileal implantations during enterocystoplasty. Journal d'urologie et de nephrologie 1979; 85:449-454

[34] Liberman D, Lughezzani G, Sun M, Alasker A, ThuretR, Abdollah F, Budasu L, Widmer H, Graefen M, Montorsi F, Shariat SF, Perrotte P, KarakiewiczPI: Perioperative mortality is significantly greater in septuagenarian and octogenarian patients treated with radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder, Journal of Urology 2011; 77:660–666

[35] Lindemann- Docter K, Knüchel R. Aktuelles zur Histopathologie des Harnblasenkarzinoms, Der Pathologe 2008; 331-338

[36] Mansson A, Davidsson T, Hunt S, Mansson W: The quality of life in men after radical cystectomy with a continent cutaneous diversion or orthotopic bladder substitution: Is there a difference? British Journal of Urology 2000; 90:386- 390

[37] Minervini A, Boni G, Salinitri G Mariani G, Minervini R.: Evaluation of renal function and upper urinary tract morphology in the ileal orthotopic neobladder with no antireflux mechanism, Journal of Urology 2005; 173:144-147

[38] Nandipati KC, Bhat A, Zippe CD: Neurovascular preservation in female orthotopic radical cystectomy significantly improves sexual function, Journal of Urology 2006; 67:185-186.

[39] Minervini A, Boni G, Salinitri G, Mariani G, Minervini R: Evaluation of renal function and upper urinary tract morphology in the ileal orthotopic neobladder with no antireflux mechanism, Journal of Urology 2005; 173:144-147

[40] Neuzillet Y, Yonneau L, Lebret T, Herve JM, Butreau M, Botto H: The Z-shaped ileal neobladder after radical cystectomy: an 18 years experience with 329 patients, British Journal of Urology International 2011; 108:596-602

[41] Parra R, Berni K, Cummings J: Orthotopic bladder substitution in women with an ileocolonic pouch: functional and oncological outcome, Archivos espanoles de urologia 2004; 57:769-774

[42] Roghmann F[1], Trinh QD, Braun K, von Bodman C, Brock M, Noldus J, Palisaar J: Standardized assessment of complications in a contemporary series of European patients undergoing radical cystectomy, International journal of urology 2014;21:143-149.

[43] Rouanne M, Legrand G, Neuzillet Y, Ghoneim T, Cour F, Letang N, Yonneau L, Herve JM, Botto H, Lebret T: Long-Term Women-Reported Quality of Life After Radical Cystectomy and Orthotopic Ileal Neobladder Reconstruction, Annals of Surgery Oncology 2014; 21:1398–1404

[44] Scott NW, Fayers PM, Aaronson NK, BottomleyA, de Graeff A, Groenvold M, Gundy C, Koller M, Petersen MA, Mirjam AG:. EORTC QLQ-C30 Reference values. Published by: European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Brussels 2008.

[45] Sharma S, Zippe CD, Pandrangi L, Nelson D, Agarwal A: Exclusion criteria enhance the specificity and positive predictive value of NMP22 and BTA STAT, Journal of Urology 1999;162:53-57

[46] Sogni F[1], Brausi M, Frea B, Martinengo C, Faggiano F, Tizzani A, Gontero P: Morbidity and quality of life in elderly patients receiving ileal conduit or orthotopic neobladder after radical cystectomy for invasive bladder cancer. Journal of Urology 2008;71:919-923.

[47] Steers WD: Voiding dysfunction in the orthotopic neobladder, World Journal of Urology 2000;18:330-337.

[48] Stein JP[1], Cote RJ, Freeman JA, Esrig D, Elmajian DA, Groshen S, Skinner EC, Boyd SD, Lieskovsky G, Skinner DG: Lower urinary tract reconstruction in women following cystectomy for pelvic malignancy: a pathological review of female cystectomy specimens, Journal of Urology, 1994;151:304

[49] Stein JP, Penson F, Lee C, Cai J, Miranda G, Skinner DG.: Long-Term Oncological Outcomes in Women Undergoing Radical Cystectomy and Orthotopic Diversion for Bladder Cancer, The journal of urology 2009;81:2052-2059

[50] Stenzl A, Colleselli K, Bartsch G: Update of urethra-sparing approaches in cystectomy in women, World Journal of Urology 1997; 15:134-138

[51] Stenzl A[1], Cowan NC, De Santis M, Jakse G, Kuczyk MA, Merseburger AS, Ribal MJ, Sherif A, Witjes JA: The updated EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer, European Journal of Urology 2009; 55: 815-825

[52] Stenzl A, Draxl H, Posch B, Colleselli K, Falk M, Bartsch G: The risk of urethral tumors in female bladder cancer: can the urethra be used for orthotopic reconstruction of the lower urinary tract? Journal of Urology 1995; 153:950-955

[53] Sylvester RJ: Bacillus Calmette-Guérin treatment of non-muscle invasive bladder cancer, International journal of urology 2011; 18:113-120.

[54] Tyritzis SI1, Hosseini A, Collins J, Nyberg T, Jonsson MN, Laurin O, Khazaeli D, Adding C, Schumacher M, Wiklund NP: Oncologic, functional, and complications outcomes of robot-assisted radical cystectomy with totally intracorporeal neobladder diversion, European journal of urology, 2013;64:734-741

[55] Venn S.N., Mundy A.R.: Nerve- Sparing Cystectomy in women, International Urogynecology Journal 2000; 110:237-240

[56] Wittekind Ch, Meyer H.-J.: TNM Klassifikation maligner Tumoren.7.Auflage. Wiley-VCH, Weinheim 2010

[57] Woodhouse CR, Mac Neily AE, The Mitrofanoff principle: expanding upon a versatile technique, British journal of urology, 1994;74:447-453

[58] Yoneda T, Igawa M, Shiiina H, Shigeno K, Urakami S: Postoperative morbidity, functional results and quality of life of patient following orthotopic neobladder reconstruction, International journal of urology, 2003; 10:119-125

[59] Zahran MH1, El-Hefnawy AS, Zidan EM, El-Bilsha MA, Taha DE, Ali-El-Dein B: Health-related quality of life after radical cystectomy and neobladder reconstruction in women: impact of voiding and continence status, International journal of urology, 2014;21:887-892

[60] Zippe CD[1], Raina R, Shah AD, Massanyi EZ, Agarwal A, Ulchaker J, Jones S, Klein E: Female sexual dysfunction after radical cystectomy: a new outcome measure, Journal of urology, 2004;63:1153-1157

Anhang

Kontinenz-Fragebogen

	Frage	Antworten	
1	Wie oft kommt es bei Ihnen zu unwillkürlichem Urinverlust?	Nie	0
		Einmal pro Woche oder seltener	1
		Zwei- bis dreimal die Woche	2
		Einmal täglich	3
		Mehrmals täglich	4
		Ständig	5
2	Wie hoch ist der Urinverlust?	Kein Urinverlust	0
		Eine geringe Menge	2
		Eine mittelgroße Menge	4
		Eine große Menge	6
3	Wie viele Vorlagen benötigen Sie pro Nacht?	Anzahl:	
4	Wie viele Vorlagen benötigen Sie pro Tag?	Anzahl:	
5	Wann kommt es zum Urinverlust?	Zu keiner Zeit	
		Bevor Sie die Toilette erreichen können	
		Beim Husten, Niesen, Laufen u.s.w.	
		Im Schlaf	
		Bei körperlicher Anstrengung und Sport	
		Nach dem Wasserlassen	
		Aus keinem ersichtlichen Grund	
		Urinverlust tritt ständig auf	
6	Wie häufig wurden Sie seit Ihrer Neoblasenoperation aufgrund von Spätfolgen/Komplikationen stationär behandelt?	Keinmal	
		Einmal	
		Zweimal oder häufiger (bitte Anzahl angeben)	
7	Wie häufig wurden Sie in den letzten 3 Monaten bezüglich eines Harnwegsinfektes mit Medikamenten behandelt?	Keinmal	
		Einmal	
		Zweimal oder häufiger (bitte Anzahl angeben)	
8	Führen Sie einen	Ja	

	Einmalkathetherismus durch?	Nein	
9	Würden Sie sich noch mal für eine Neoblase entscheiden?	Ja	
		Nein	
10	Wie stark ist ihr leben durch den Urinverlust beeinträchtigt? 0☐ 1☐ 2☐ 3☐ 4☐ 5☐ 6☐ 7☐ 8☐ 9☐ 10☐ Garnicht stark		
	ICIQ-Summe: (Frage 1,2 und 5)		

EORTC QLQ-C30 (version 3.0)

Wir sind an einigen Angaben interessiert, die Sie und Ihre Gesundheit betreffen. Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen selbst, indem Sie die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft. Es gibt keine "richtigen" oder "falschen" Antworten. Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt.

Bitte tragen Sie Ihre Initialen ein: ____

Ihr Geburtstag (Tag, Monat, Jahr): __ __ __ __ __ __ __ __

Das heutige Datum (Tag, Monat, Jahr): 31 __ __ __ __ __ __ __ __

	Überhaupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
1. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen?)	1	2	3	4
2. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	1	2	3	4
3. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?	1	2	3	4
4. Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	1	2	3	4
5. Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	1	2	3	4

Während der letzten Woche:

	Überhaupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
6. Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
7. Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
8. Waren Sie kurzatmig?	1	2	3	4
9. Hatten Sie Schmerzen?	1	2	3	4
10. Mussten Sie sich ausruhen?	1	2	3	4
11. Hatten Sie Schlafstörungen?	1	2	3	4
12. Fühlten Sie sich schwach?	1	2	3	4
13. Hatten Sie Appetitmangel?	1	2	3	4
14. War Ihnen übel?	1	2	3	4
15. Haben Sie erbrochen?	1	2	3	4

<u>Bitte wenden</u>

Mit freundlicher Genehmigung der EORTC

Danksagung:

Ich möchte mich bei dem ehemaligen Direktor der urologischen Klinik der Universitätsklinik Ulm Herrn Prof. Dr. med. Mark Schrader, für die freundliche Überlassung des Themas sowie bei Herrn Prof. Dr. med. Florian Jentzmik für die gute Betreuung und Hilfe bei der Erstellung und Korrektur der Arbeit bedanken.
Des Weiteren gilt besonderer Dank meinen Eltern die mich zu jeder Zeit des Studiums sowie bei der Durchführung der Dissertation unterstützten.
Frau Janine Knupfer danke ich für den Rückhalt und das entgegen gebrachte Verständnis bei der Erstellung dieser Arbeit.

Curriculum vitae
Alexander Eickhoff

Persönliches

Geburtsdatum: 01.03.1986
Geburtsort: Wipperfürth

Arbeit

Seit 08/2013 Assistenzarzt, Klinik für Unfall-, Plastische- und Wiederherstellungschirurgie

Studium/ Schulische Ausbildung

11/2005- 05/2013 Studium der Humanmedizin an der Universität Ulm

10/2005- 04/2006 Studium der Humanmedizin an der Universität Graz

07/1998- 06/2005 Theodor- Körner Schule Bochum (Gymnasium)

07/1996- 07/1998 Sternschule Uelzen (Orientierungsstufe)

07/1992- 07/1996 Köllerholz Schule Bochum (Grundschule)

Famulaturen

09/2011 Anästhesie und Intensivmedizin , AnästhesieNetz Rhein- Ruhr Bochum

03/2011 Viszeralchirurgie, Evangelisches Krankenhaus Herne

08/2010 Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie, Knappschaftskrankenhaus Recklinghausen

08/2009 Allgemein- und Unfallchirurgie, Marien- Hospital Witten

Blaustein, den 21.10.2016