

Aus der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie
der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. H. Kübler

**Behandlungsergebnisse und Vergleich der Harnableitungsverfahren
von exenterativen Eingriffen bei nicht-urothelialen Malignomen**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von
Johannes Horn
aus Altshausen

Würzburg, März 2017

Referent: Prof. Dr. med. H. Kübler

Korreferent: Prof. Dr. med. R. Bargou

Dekan: Prof. Dr. med. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 05.09.2018

Der Promovend ist Arzt

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Entwicklung der Exenteration	1
1.2 Entwicklung der Harnableitung.....	2
1.3 Lebensqualität.....	3
1.4 Gesamte Malignome	4
1.4.1 Gynäkologische Malignome.....	4
1.4.2 Prostatakarzinome.....	6
1.4.3 Weitere Malignome	7
2. Fragestellung	9
3. Patienten und Methoden	10
3.1 Patientenkollektiv	10
3.2 Operationsverfahren.....	11
3.3 Harnableitung	11
3.4 Indikationen.....	12
3.5 Routinelaborparameter.....	13
3.6 Begleiterkrankungen.....	13
3.7 Komplikationen	13
3.8 Onkologische Daten und Überleben.....	14
3.9 Statistische Auswertung.....	14
4. Ergebnisse	16
4.1 Gesamtes Kollektiv.....	16
4.1.1 Patientenbezogene Daten	16
4.1.1.1 Vorausgegangene Therapien.....	16
4.1.1.2 Zeitintervall von primärer Therapie bis zum Rezidiv.....	16
4.1.1.3 Geschlechterverteilung.....	17
4.1.1.4 Altersverteilung	17
4.1.1.5 Dauer des Krankenhausaufenthaltes.....	19
4.1.1.6 Operationsindikation und Operationsverfahren	20
4.1.1.7 Erweiterte Exenteration.....	20
4.1.1.8 Operationsverlauf	21
4.1.1.9 Harnableitung	22
4.1.2 Malignombezogene Daten.....	22

4.1.2.1 Histologie.....	22
4.1.2.2 TNM-Klassifikation.....	23
4.1.2.3 Grading.....	24
4.1.2.4 R-Klassifikation.....	25
4.1.3 Präoperative Daten.....	25
4.1.3.1 Begleiterkrankungen.....	25
4.1.3.2 Nierenfunktion.....	28
4.1.4 Operative Ergebnisse.....	29
4.1.4.1 Nierenfunktion.....	29
4.1.4.2 Frühkomplikationen.....	31
4.1.4.3 Postoperativer Verlauf.....	32
4.1.4.4 Funktionelles Outcome der Harnableitung.....	34
4.1.4.5 Onkologische Ergebnisse.....	37
4.1.4.6 Überlebenszeit.....	37
4.1.4.7 Einflussfaktoren auf die tumorspezifische Überlebenszeit.....	40
4.1.5 Überblick der Harnableitungen im Vergleich.....	43
4.2 Gynäkologische Malignome.....	44
4.3 Prostatakarzinome.....	47
5. Diskussion.....	51
5.1 Fallzahlen.....	51
5.2 Altersverteilung.....	52
5.3 Hospitalisierungszeit.....	53
5.4 Operationsdauer.....	54
5.5 Komorbidität.....	54
5.6 Pathologie.....	55
5.7 Frühkomplikationen.....	57
5.8 Komplikationen.....	59
5.9 Nierenfunktion.....	60
5.10 Tumorprogression.....	62
5.11 Überleben.....	63
5.11.1 Gesamtüberleben.....	63
5.11.2 Tumorspezifisches Überleben.....	64
5.11.3 Progressionsfreies Überleben.....	65

6. Zusammenfassung	66
7. Anhang.....	68
8. Literaturverzeichnis	69
9. Appendix.....	78
9.1 Postoperativer Verlauf	78

1. Einleitung

Zu Beginn der Exenterationschirurgie in der Mitte des 20. Jahrhunderts zeigte sich eine hohe Mortalitätsrate und eine starke Beeinträchtigung der Lebensqualität, insbesondere durch die mangelhafte Harnableitung.¹ Die Fortschritte der urologischen Chirurgie führten dazu, dass ein funktioneller Harnblasenersatz mit sehr zufriedenstellenden Ergebnissen möglich wurde und etablierten die exenterative Chirurgie als Behandlungsmöglichkeit von fortgeschrittenen Malignomen des kleinen Beckens.²

Als Möglichkeit der Harnableitung nach Exenteration mit Zystekomie stehen inkontinente und kontinente Verfahren zur Auswahl. Durch sorgfältige Abwägung und unter Betrachtung der onkologischen Aspekte sowie der chirurgischen Durchführbarkeit sollte individuell entschieden werden, welche Art der Harnableitung am besten für den jeweiligen Patienten geeignet ist. Die Vorteile der kontinenten Harnableitung sind insbesondere für junge und aktive Patienten aufgrund des kosmetischen Erscheinungsbildes von großer Bedeutung. Jedoch setzen kontinente Harnableitungsverfahren mentale und physische Anforderungen an den Patienten voraus. Dennoch zeigen Studien, dass inkontinente Harnableitungen wegen einfacherer chirurgischer Technik, kürzerer Operationsdauer, weniger Komplikationen, niedrigeren Revisionsraten und reduzierter Morbidität in vielen Bereichen überlegen sind.^{3,4} Hinsichtlich der subjektiven Lebensqualität junger Patienten zeigen sich in mehreren Untersuchungen Vorteile für die kontinente Harnableitung.^{5,6} Somit gibt es wenig klare Prädiktoren, welche Art der Harnableitung der anderen vorzuziehen ist.

1.1 Entwicklung der Exenteration

Bricker führte 1940 die erste Exenteration an einer an einem Zervixkarzinom erkrankten Patientin durch.⁷ Zur gleichen Zeit wurde in weiteren medizinischen Zentren die exenterative Chirurgie angewandt und weiterentwickelt, von Appleby in British Columbia, von Brintall in Iowa und von Brunschwig in New York, der als erster diese OP beschrieb und seine Resultate im Jahr 1948 veröffentlichte. Zu Beginn gingen diese Eingriffe mit einer perioperativen Sterblichkeit von 23%, einem postoperativen Überleben von bis zu 8 Monaten und einer 5-Jahres-Überlebensrate von 10% einher.^{8,9} Diese Zahlen ließen sich gut vergleichen mit denen, die anfangs bei anderen großen chirurgischen Eingriffen erhoben wurden.¹⁰ Eine folgenreiche Errungenschaft bestand aus separaten Ableitungen für

Urin und Fäzes sowie dem Einsatz des Omentum majus, um das ausgeräumte Becken zu schützen, was zu weniger Abszessbildungen, Infektionen, Darmverschlüssen und Fisteln führte.⁸ Seit Beginn der Exenterationschirurgie führten die Fortschritte der perioperativen Behandlungsmöglichkeiten sowie neue OP-Techniken zu einer deutlichen Verbesserung der Überlebensrate, und neue Verfahren der Harnableitung steigerten die Lebensqualität der Patienten. Als sich die komplette Exenteration mehr und mehr etablierte, wurde die vordere und hintere Exenteration entwickelt, um nicht betroffene Organe zu erhalten. Im Gegensatz zu Brunschwig neigten immer mehr Chirurgen dazu, die Exenteration nicht nur palliativ, sondern auch kurativ einzusetzen.¹¹

Trotz dieser bedeutenden Fortschritte und 5-Jahres-Überlebensraten von bis zu 78% bleibt die pelvine Exenteration eine ausgedehnte Prozedur mit erheblichen physischen wie auch psychischen Folgen.^{12,13} Angesichts dieser Tatsachen nehmen eine wohlüberlegte Patientenauswahl und eine ausführliche Beratung einen großen Stellenwert ein.

1.2 Entwicklung der Harnableitung

Diverse Versuche nach Zystektomie eine funktionelle Harnableitung zu entwickeln, wurden bereits vor den ersten exenterativen Eingriffen unternommen. Simon beschrieb 1852 eine Harnableitung in Form einer Harnleiterdarmimplantation.¹⁴ Seit 1911 wurde die Harnleiterdarmimplantation mit Einführung eines antirefluxiven Mechanismus durch Coffey über mehrere Jahrzehnte hinweg zur bevorzugten Methode.^{15,16} Auch die ersten Exenterationschirurgen verwendeten überwiegend Harnleiterdarmimplantationen in das Sigma oder in das Zoekum. Typische Komplikationen waren Harntransportstörungen, metabolische Azidosen und Pyelonephritiden. Parallel dazu wurde die Bildung eines Harnblasenersatzes aus Darmanteilen seit Beginn des 20. Jahrhunderts klinisch angewandt.¹⁷ Die meisten Ansätze scheiterten damals an der Unkenntnis operationstechnischer Grundsätze sowie an mangelnden technischen Hilfsmitteln. Die Anlage einer Ureterokutaneostomie wurde erstmals 1929 von Beer beschrieben.¹⁸ Nachdem Bricker seine Versuche einstellte, ein kontinentes Verfahren zu erschaffen, entwickelte er 1950 eine inkontinente Harnableitung in Form des Ileum-Konduits. Diese Art der Harnableitung ist bis heute ein verhältnismäßig einfaches und sicheres Verfahren und etablierte sich weltweit. Dadurch kam es zu einer Reduktion von Komplikationen sowie zu geringeren Sterblichkeitsraten, was der vorderen und kompletten Beckenexenteration zu einem besseren Ansehen verhalf.¹⁹

Das erste kontinente Reservoir zur Harnableitung wurde bereits Anfang des 19. Jahrhunderts beschrieben. Die Entwicklung der ersten erfolgreichen kontinenten Harnableitungen begann jedoch erst in den 70er Jahren des 20. Jahrhunderts mit dem Kock-Pouch.^{20,21} Hohenfellner und Kollegen entwickelten 1985 an der Mainzer Universitätsklinik den Ileozökalpouch und Rowland et al. 2 Jahre später den Indiana-Pouch.^{22,23} Das Prinzip dieser Rekonstruktionen basiert auf der Bildung einer heterotopen Niederdruck-Darmersatzblase mit ausreichender Kapazität, die mittels eines katheterisierbaren efferenten Segments mit dem Bauchnabel verbunden wird. Somit ist keine externe Beutelversorgung erforderlich. Nach Verbesserung der anfänglich problematischen Harnleiterimplantation fanden diese heterotopen, kontinenten Harnableitungsverfahren international großen Anklang.²⁴ In den 80er Jahren wurde mit einem orthotopen Harnblasenersatz durch Camey et al. zum ersten Mal eine Harnblasenentleerung über die Urethra möglich.^{25,26} Nach der Weiterentwicklung dieser rekonstruktiven Technik hat sich die Neoblase, die eine Miktion auf herkömmlichem Wege ermöglicht, als eine häufig angewandte Harnableitung behaupten können. Jedoch zeigte dieser orthotope Harnblasenersatz bei weiblichen Patienten aufgrund der kürzeren Urethra auffällig häufig eine Inkontinenz. Daher wurde bei der OP ein Teil das Trigonum vesicae erhalten, was allerdings wegen der bedenklichen onkologischen Radikalität sehr umstritten ist. In circa 1/3 der Fälle führte dies zu einer Hyperkontinenz, welche folglich die Anwendbarkeit eines intermittierenden Selbstkatheterismus erforderlich machte.²⁷

1.3 Lebensqualität

Die Verbreitung und die Verbesserung der Exenterationschirurgie sowie eine verlängerte Lebenserwartung führten dazu, dass der Lebensqualität nach radikaler Ausräumung des kleinen Beckens, besonders bei jüngeren Patienten, immer mehr Bedeutung zukam. Bricker schrieb 1950 über die Exenteration, „es gibt keine moralische Verpflichtung für den Eingriff, wenn der Patient damit nicht einen funktionalen Zustand erlange, der ihm ein angenehmes Leben ermöglicht.“⁸

Untersuchungen bezüglich der Lebensqualität nach exenterativen Eingriffen zeigten schon sehr früh, dass eine große Anzahl der Patienten im Anschluss mit starken psychischen Anpassungsstörungen zu kämpfen hatte. Neben einer Verringerung sozialer Aktivitäten kam es zu Veränderungen im Sexualleben und auch die berufliche und private Belastbarkeit war eingeschränkt.²⁸

1.4 Gesamte Malignome

1.4.1 Gynäkologische Malignome

Zervixkarzinome

Epidemiologie: Mit etwa 530.000 Neuerkrankungen pro Jahr ist das Zervixkarzinom weltweit das vierthäufigste Malignom bei Frauen und steht mit circa 270.000 Todesfällen weltweit an erster Stelle der Todesursachen durch gynäkologische Malignome. Am häufigsten ist die Erkrankung bei Frauen um das 50. Lebensalter vorzufinden, und 20% der an einem Zervixkarzinom erkrankten Frauen sind jünger als 40 Jahre alt.

Ätiologie: Es wird angenommen, dass der größte Teil der Zervixkarzinome von den humanen Papillomviren (HPV) verursacht wird, wobei nur weniger als 10% der HPV-infizierten Frauen Vorstadien oder letztendlich die Erkrankung ausbilden. Jedoch war in nahezu allen Fällen der malignombefallenen Gewebeproben eine HPV-DNA nachweisbar. Als weitere begünstigende Faktoren sind Rauchen, orale Kontrazeptiva, genitale Infektionen, frühzeitiger Sexualverkehr, Promiskuität sowie Immunsuppressionen anzusehen.

Pathogenese und Pathologie: Die Erkrankung entsteht stufenweise aus zervikalen intraepithelialen Neoplasien (CIN). Die dysplastischen Zellveränderungen bei CIN I und II werden zwar als rückbildungsfähig angesehen, doch die CIN III stellt eine Präkanzerose dar. Der größte Anteil der Zervixkarzinome sind Plattenepithelkarzinome (80%), gefolgt von den Adenokarzinomen (10%). Adenokankroide und adenosquamöse Malignome sind selten.

Therapie: In den Stadien IA2 bis IIB ist eine radikale Hysterektomie mit pelviner, gegebenenfalls paraaortaler Lymphadenektomie indiziert. Als Standardtherapie kommt die Wertheim-Meigs-OP zum Einsatz. Abhängig vom histologischen Befund ist eine adjuvante Strahlen- oder Radiochemotherapie indiziert. In den Stadien III und IV ist eine primäre Radiochemotherapie etabliert. Beim invasiven Zervixkarzinom ist auch eine OP in Form der Exenteration möglich.

Prognose: Heilungschancen bestehen für Erkrankungen in einem frühen Stadium und wenn eine stadiengerechte OP mit adjuvanter Therapie erfolgt. Eine adjuvante Radiochemotherapie bedingt zwar eine hohe therapiebedingte Morbidität und Mortalität, allerdings wird die Gesamtüberlebensrate deutlich verbessert. Eine reine Strahlentherapie ist im Vergleich zur operativen Behandlung mit einer etwas schlechteren Prognose verbunden.²⁹ Ein

erheblicher Teil der in frühen Stadien an einem Zervixkarzinom erkrankten Frauen erleidet Rezidive, trotz stadiengerechter OP und adjuvanter Therapie.³⁰ Insgesamt liegt die 5-Jahres-Überlebensrate in Deutschland bei 64%.³¹

Korpuskarzinome (Synonym: Uteruskarzinome, Endometriumkarzinome)

Epidemiologie: Das mittlere Erkrankungsalter liegt knapp unter 70 Jahren, und nur 5% der Betroffenen sind jünger als 45. Die Inzidenz ist in den letzten Jahren gestiegen und liegt in Deutschland bei etwa 25 von 100.000 Frauen.

Ätiologie: Langanhaltende erhöhte Östrogenkonzentrationen wie bei Frauen mit Zyklusstörungen, später Menopause oder Hormonersatztherapie steigern das Malignomrisiko. Übergewicht, Bluthochdruck und Diabetes mellitus erhöhen neben niedriger Parität, Infertilität, polyzystischem Ovarialsyndrom oder HNPCC ebenso das Risiko.

Pathogenese und Pathologie: Das Korpuskarzinom entsteht aus Vorstufen und in den meisten Fällen handelt es sich um Adenokarzinome des Endometriums (85%).

Therapie: Die operative Resektion ermöglicht im Gegensatz zur primären Strahlentherapie am ehesten das Ziel einer kompletten Entfernung der Neoplasie. Zur Therapie der Wahl gehört die Wertheim-Meigs-OP. Fortgeschrittene Stadien sollten eine adjuvante Strahlentherapie erhalten. Die Exenteration bietet eine Therapieoption für invasive Korpuskarzinome.

Prognose: Die Prognose beim endometrioiden Subtyp ist mit einer tumorspezifischen Letalität von 6 % relativ gut. Im Durchschnitt und über alle Subtypen hinweg liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei 80% und im Stadium I sogar bei 90%.³²

Vulvakarzinome

Epidemiologie: Hierzulande erkranken circa 2 von 100.000 Frauen pro Jahr an einem Vulvakarzinom. Die meisten Frauen sind älter als 60 Jahre.

Ätiologie: Als bekannte Risikofaktoren zählen HPV-Infektionen, die meist bei chronischen Entzündungen zu beobachten sind und eher jüngere Frauen betreffen. Weitere Risikofaktoren sind Kondylome und Herpes genitalis.

Therapie: Für die OP stehen die partielle, einfache, radikale oder Laser-Vulvektomie zur Verfügung. Trotz geringer Strahlenempfindlichkeit kann die Radiatio zum Downstaging notwendig sein. Die Exenteration bietet eine Therapieoption für lokal fortgeschrittene Malignome.

1.4.2 Prostatakarzinome

Epidemiologie: In Deutschland ist das Prostatakarzinom die häufigste Krebserkrankung des Mannes. Die Inzidenzrate beträgt pro Jahr 110 auf 100.000 Einwohner, und das mittlere Alter bei Diagnosestellung beträgt 71 Jahre. Die starke Zunahme der Diagnosestellungen auch im jüngeren Alter, ist auf ein verbessertes diagnostisches Vorgehen und die Früherkennungsuntersuchungen sowie auf die höhere Lebenserwartung zurückzuführen.

Ätiologie: Eine genetische Disposition zeigt sich darin, dass sich das Erkrankungsrisiko bei Vorliegen eines Prostatakarzinoms beim Vater oder Bruder verdoppelt. Die großen demografischen Unterschiede werden auf die Lebensgewohnheiten zurückgeführt. Auch der Testosteronspiegel spielt eine gesicherte Rolle bei der Entstehung des Malignoms.

Pathologie und Pathogenese: Meist geht das Prostatakarzinom von peripheren Drüsenanteilen aus und führt nur bei fortgeschrittener lokaler Ausdehnung zur Verlegung der Harnröhre mit Beschwerden bei der Miktion. 97% der Prostatakarzinome sind Adenokarzinome. Das Übergangsstadium ist die prostatistische intraepitheliale Neoplasie (PIN) und gleicht einem Carcinoma in situ.

Therapie: Als kurative Therapieoptionen stehen die radikale Prostatektomie sowie die Strahlentherapie zur Verfügung, während die Unterdrückung der Androgenproduktion überwiegend beim metastasierten Karzinom eingesetzt wird. Die Methode der Wahl ist bei lokal begrenztem Prostatakarzinom und guter Konstitution die radikale Prostatektomie.

Die Strahlentherapie erfolgt entweder als perkutane Strahlentherapie oder in Form der Brachytherapie.

In metastasierten Stadien kommt die sekundäre Hormonmanipulation zum Einsatz, da bei Androgensuppression meist nach mehreren Monaten ein PSA-Progress zu beobachten ist. Durch eine sekundäre Hormonmanipulation, zum Beispiel durch eine komplette Androgenblockade oder einen Austausch des LHRH-Präparates, lässt sich bei einem Teil der Patienten eine erneute passagere Remission erzielen.

Seit kurzer Zeit stehen bei kastrationsresistenten Prostatakarzinomen mit Abirateron, das die Androgensynthese in den neoplastischen Zellen hemmt und Enzalutamid, einem modernen Androgenrezeptorblocker neue Therapiemöglichkeiten zur Auswahl.

1.4.3 Weitere Malignome

Plattenepithelkarzinome der Harnblase

Epidemiologie: Die meisten Patienten erkranken während dem 7. Lebensjahrzehnt an einem Plattenepithelkarzinom der Harnblase. Mehr als 80% dieser Malignome liegen bei Diagnosestellung bereits muskelinvasiv vor und sind mittelgradig bis schlecht differenziert. Die 5-Jahres-Überlebensrate ist mit bis zu 26% sehr niedrig.³³

Ätiologie: Malignome der Harnblase, die durch chronische Entzündungen ausgelöst werden, sind in der Regel Plattenepithelkarzinome. Auslöser sind vor allem Harnblasensteine, chronische Harnwegsinfekte, Fremdkörper oder Blasenabflussstörungen. Auch die durch Parasiten ausgelöste Schistosomiasis, welche besonders in Afrika und der arabischen Welt auftritt, wird als ein großer Risikofaktor angesehen.

Pathogenese und Pathologie: Plattenepithelkarzinome machen hierzulande 5% der Harnblasenkarzinome aus. Den allergrößten Anteil umfassen die Urothelkarzinome. Adenokarzinome, neuroendokrine Karzinome oder Histiozytome stellen eine Rarität dar.

Therapie: Oberflächliche Malignome werden durch eine transurethrale Resektion der Harnblase (TUR-B) entfernt. Bei muskelinvasiven Harnblasenkarzinomen wird ein exenterativer Eingriff bevorzugt. Im Falle von Lymphknotenmetastasen wird die Entfernung der Lymphknoten bis zur Aortenbifurkation empfohlen.

Kolorektale Karzinome

Epidemiologie: In den letzten Jahrzehnten hat die Anzahl der Neuerkrankungen stark zugenommen. In Deutschland beträgt die Prävalenz des kolorektalen Karzinoms circa eine halbe Million, der Erkrankungsgipfel liegt um das 65. Lebensjahr und es stellt bei beiden Geschlechtern das zweithäufigste Malignom dar.

Ätiologie: Etwa 10% der kolorektalen Karzinome entstehen im Rahmen hereditärer Krankheiten, wie HNPCC oder FAP, circa 5% werden der Colitis ulcerosa zugeschrieben. Mit 85% zählt der größte Teil zu den sporadischen Malignomen, denen neben genetischen Faktoren auch umweltbedingte Einflüsse wie die Ernährung zugrunde liegen können.

Pathogenese und Pathologie: Das Modell der Adenom-Karzinom-Sequenz besagt, dass sich diese Neoplasie aus gutartigen Polypen entwickeln kann. Kolorektale Karzinome werden in Adenokarzinome (90%), muzinöse Adenokarzinome und seltene Arten wie Siegelringzellkarzinome, kleinzellige Malignome oder Plattenepithelkarzinome eingeteilt.

Therapie: Das Resektionsausmaß der OP richtet sich nach der Lokalisation des Malignoms, dem erforderlichen Sicherheitsabstand, der Blutversorgung des Darmabschnittes und dem Lymphabflussgebiet. In manchen Stadien wird beim Rektumkarzinom eine neoadjuvante Chemotherapie, eventuell in Kombination mit einer Strahlentherapie, angewandt, um ein Downsizing und Downstaging zu erzielen. Die kurative Therapie des Rektumkarzinoms erfordert, je nach Lokalisation des Malignoms, zusätzlich die partielle oder komplette mesorektale Exzision. Um eine En-bloc-Resektion bei weiteren befallenen Organen durchzuführen, kann eine komplette Beckenexenteration notwendig sein.

2. Fragestellung

In dieser *Single-Center*-Studie wurden die Behandlungsergebnisse von 64 Patienten retrospektiv untersucht, die aufgrund nicht-urothelialer Neoplasien einer pelvinen Exenteration in der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der Universität Würzburg unterzogen wurden. Innerhalb des gesamten Patientenkollektivs wurden klinische, onkologische und operationsbezogene Parameter mit der Erfassung von Früh- und Spätkomplikationen, der Langzeit-Nierenfunktion sowie der Überlebenszeit dargestellt. Folglich wurden verschiedene präoperative Daten, die Exenterationsart, die Art der Harnableitung, die Dauer des Krankenhausaufenthaltes, die Dauer der OP, weitere Eingriffe während der Exenteration und postoperative Ergebnisse berücksichtigt.

Ziel dieser Studie ist, durch die Identifikation der erfassten Parameter die Exenteration hinsichtlich der histopathologischen Merkmale, der aufgetretenen Komplikationen, der Funktionalität der Harnableitung, der Langzeit-Nierenfunktion und der Überlebensdauer kritisch zu bewerten. Die beiden Patientengruppen der inkontinenten und kontinenten Harnableitung wurden mittels dieser Parameter verglichen, um Vor- und Nachteile der beiden Verfahren auch in besonders heterogenen Patientenkollektiven zu erheben.

3. Patienten und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

In dieser Studie wurden 64 Patienten untersucht, die im Zeitraum vom November 1992 bis Juni 2013 in der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der Universität Würzburg einer partiellen oder kompletten Exenteration des Beckens unterzogen wurden. Einzug in diese Studie erhielten sowohl Patienten mit primären und rezidierten Malignomen als auch Patienten mit Zustand nach einem behandelten Malignom, bei denen die histologische Untersuchung der strahlengeschädigten, entzündeten oder inkontinenten Harnblase keinen Anhalt für Malignität bot. Das Patientenkollektiv, welches sich über beide Geschlechter verteilte, beinhaltete Patienten mit einem Lebensalter zwischen 38 bis 85 Jahren. In dem gesamten Kollektiv befanden sich 27 Zervixkarzinome, 9 Korpuskarzinome, 1 Vulvakarzinom, 16 Prostatakarzinome, 8 nicht-urotheliale Harnblasenkarzinome und 3 kolorektale Karzinome. Die Datenerfassung dieser Studie erfolgte durch Einsicht in die Patientenakten aus dem SAP-System sowie dem Altarchiv des Universitätsklinikums Würzburg. Die prä-, peri- und postoperativen Daten stammen aus der Einsicht von Arztbriefen, Anamnesebögen, Untersuchungsbefunden, Laborauszügen, OP-Berichten, Anästhesie-Protokollen und histopathologischen Befunden. Weitere Daten zum Verlauf wurden den Krankenakten von nachfolgenden Klinikaufenthalten und einem Informationsaustausch mit weiterbehandelnden Kollegen entnommen.

Das gesamte Kollektiv wurde in 2 Patientengruppen unterteilt, um genauere Erkenntnisse zur Analyse des Einflusses diverser Parameter auf diese Gruppen zu erhalten. Die Unterteilung der Gruppen erfolgte nach Art der Harnableitung in ein Kollektiv mit inkontinenter und eines mit kontinenter Form. Zu den untersuchten Parametern zählten Lebensalter, OP-Dauer, Hospitalisierungszeit, präoperative Risikoeinschätzung anhand der ASA-Klassifikation, Komorbidität anhand des ACCI-Wertes, prä- und postoperative sowie Langzeit-Nierenwerte, Komplikationen anhand der *Clavien*-Klassifikation, Harnableitungsprobleme, Tumorprogressionsraten und die gesamte, tumorspezifische sowie progressionsfreie Überlebenszeit.

Des Weiteren wurden die Behandlungsergebnisse zweier einzelner Gruppen von Malignomen separat untersucht und zusammengefasst. Dazu gehörten zum einen die Gruppe der gynäkologischen Malignome, welche sich aus Zervix-, Korpus- und Vulvakarzinomen zusammensetzte sowie die Gruppe der Prostatakarzinome.

Wenn das beschriebene Kollektiv aus beiden Geschlechtern bestand, wurde aus Gründen der besseren Lesbarkeit bei personenbezogenen Bezeichnungen die männliche Form repräsentativ für beide Geschlechter angewandt.

3.2 Operationsverfahren

Der Begriff der kompletten pelvinen Exenteration wurde in dieser Arbeit als die Ausräumung des kleinen Beckens inklusive der Harnblase, der Urethra, des Rektums, gegebenenfalls des Anus und der inneren Geschlechtsorgane in Kombination mit einer pelvinen Lymphadenektomie mit anschließender Harnableitung und Anus praeter definiert. Die Lymphadenektomie hat durch ein genaueres Staging sowohl diagnostische als auch therapeutische Bedeutung. Sie erstreckt sich von der Fossa obturatoria bis zumindest zur Höhe der externen iliakalen Gefäße und gegebenenfalls bis unterhalb der Nierenhili.

Als vordere Exenteration wird die Entfernung der Harnblase, der Urethra sowie der vorderen Vaginalwand gegebenenfalls mit der Entfernung der inneren Geschlechtsorgane en bloc unter Belassung des Rektums beschrieben. Zusätzlich wird eine pelvine, gegebenenfalls paraaortale/paracavale Lymphadenektomie durchgeführt.

3.3 Harnableitung

Bei den Harnableitungsverfahren stehen sowohl inkontinente als auch kontinente Formen zur Auswahl. Bei den kontinenten Verfahren unterscheidet man wie zuvor dargelegt zwischen einer orthotopen, bei der sich die Rekonstruktion an der Stelle der ursprünglichen Harnblase befindet, und einer heterotopen Harnableitung. Vorab ist die Aufklärung des Patienten über die Vor- und Nachteile der entsprechenden Harnableitung von großer Bedeutung.

Zu der Gruppe der inkontinenten Harnableitungen, die in Form eines nassen Stomas einer Sammelbeutelversorgung bedürfen, zählen die Ureterokutaneostomie und der Ileum-Konduit. Die Ureterokutaneostomie wird als Sonderform der Urinableitung ohne Darmanteile konstruiert, wobei der/die Harnleiter direkt in die Haut implantiert werden. Diese früher häufig durchgeführte, einfache Harnableitung wird aufgrund hoher Komplikationsraten (Stenosen, Dauerversorgung mit Schienen, Pylonephritiden) nur noch selten angewandt. Sie wird heute vielmehr als Ultima Ratio betrachtet, wenn von Seiten der Patienten entsprechender Leidensdruck besteht und eine andere operative Technik nicht zur

Anwendung kommen kann.³⁴ Beim Ileum-Konduit wird ein circa 8 bis 12 cm langes Stück des terminalen Ileums ausgeschaltet und als Stoma in den Mittel- bis Unterbauch implantiert. Am anderen Ende des Ileumabschnitts werden die Harnleiter eingeleitet.

Bei den chirurgisch aufwendigeren Verfahren der kontinenten Harnableitungen stehen die orthotope Neoblase und die heterotope Reservoirbildung zur Auswahl. Die orthotope Neoblase fungiert als Organersatz am Ort der entfernten Harnblase und wird über die Harnröhre ausgeleitet. Die Entleerung erfolgt passiv über die Bauchpresse. Bei Anlage einer orthotopen Neoblase sollte der Patient im Falle einer Blasenentleerungsstörung in der Lage sein, einen sauberen intermittierenden Katheterismus (CIC) durchzuführen. Beim kontinenten Ileozökalpouch wird ein aus Dün- und Dickdarmsegmenten gebildetes Reservoir mit einem kontinenten kutanen Stoma, meist im Bauchnabelbereich gebildet. Die Reservoirentleerung erfolgt über einen regelmäßigen Selbstkatheterismus.³⁵ Voraussetzung für diese Art der Harnableitung ist sowohl die physische als auch die psychische Befähigung der Patienten zum Selbstkatheterismus.

In der hier untersuchten Serie von Exenterationen kamen alle zuvor beschriebenen Harnableitungsverfahren zur Anwendung.

3.4 Indikationen

Die Intensität und Radikalität der pelvinen Exenteration führt dazu, dass potenzielle Patienten einer sehr genauen Auswahl unterzogen werden müssen. Unabhängig von der Indikation müssen die Patienten in einem Allgemeinzustand sein, der es ihnen erlaubt, einen großen Eingriff mit längerem Krankenhausaufenthalt zu tolerieren. Ursprünglich wurde die komplette Beckenexenteration als palliatives Verfahren bei Patienten mit fortgeschrittenen gynäkologischen Malignomen eingeführt.⁹ Heutzutage wird diese vor allem in kurativer Absicht angewandt und nur gelegentlich als palliatives Verfahren, um unkontrollierbare Symptome zu beherrschen.³⁶ Die häufigsten Indikationen stellen Rezidive sowie weit fortgeschrittene Malignome des kleinen Beckens dar, bei denen ein weniger radikales Vorgehen nicht zu einer kompletten Entfernung des Malignoms führen würde. Solange keine Fernmetastasen vorliegen, bietet bei fortgeschrittenen Malignomen eine komplette Resektion die einzige Möglichkeit zur Heilung.³⁷

Die häufigste Malignomentität, die eine Exenteration erforderlich macht, ist das Zervixkarzinom.³⁸ Weitere Indikationen sind primäre, rezidivierende oder erfolglos

andersartig behandelte Malignome der Prostata, der Harnblase, des Corpus uteri, der Vagina, des Dickdarms oder der Vulva.

3.5 Routinelaborparameter

Für die Beurteilung der Nierenfunktion wurden die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) und der Kreatininwert während des Krankenhausaufenthaltes genutzt. Die GFR wurde einmal präoperativ als letzter Wert vor der OP und zudem postoperativ als letzter Wert vor der Entlassung erfasst. Um den weiteren Verlauf zu betrachten, wurde die GFR nach 12, 24 und 48 Monaten sowie beim letzten Patientenkontakt ausgewertet. Die prä- und postoperativen Kreatininwerte wurden in 3 Gruppen eingeteilt. Die Gruppen setzten sich aus normalen, 1-malig erhöhten oder mindestens 2-malig erhöhten Werten zusammen.

3.6 Begleiterkrankungen

In direktem Zusammenhang mit den Begleiterkrankungen steht die von der Amerikanischen Gesellschaft für Anästhesie etablierte Risikoabschätzung durch die ASA-Stadien, welche präoperativ von den Anästhesisten erhoben wird.³⁹ Man erhält dadurch einen Parameter für die Morbidität des Patienten (Tab. 1).

Mit dem *Age-adjusted Charlson Comorbidity Index* (ACCI) werden die Begleiterkrankungen und das Lebensalter in einem Summenscore zusammengefasst. Bestimmte Komorbiditäten werden mit einer Punktzahl von 1, 2, 3 oder 6 besetzt (Tab. 2). Ein ACCI von 1 bis 2 entspricht einer leichten Erkrankung, 3 bis 4 einer mäßigen bis schweren Erkrankung und ein Wert ab 5 Punkten entspricht einer sehr schweren Erkrankung.

3.7 Komplikationen

Es wurden peri- und postoperative Komplikationen, die während dem Krankenhausaufenthalt aufgetreten waren, erfasst. Vielen Patientenakten konnten ebenso Komplikationen nach der Entlassung im Rahmen weiterer ambulanter oder stationärer Aufenthalte entnommen werden. Als Frühkomplikationen werden hier Zwischenfälle angesehen, die sich innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ ereigneten und im Zusammenhang mit der OP standen. Komplikationen, die sich innerhalb von 30, 60, 90 und 365 Tagen postoperativ ereigneten, wurden retrospektiv nach der *Clavien*-Klassifikation

eingestuft. Die *Clavien*-Klassifikation ist eine standardisierte Einteilung, die Komplikationen in 5 Schweregrade unterteilt (Tab. 3).⁴⁰ Bei der *Clavien*-Klassifikation wird primär nicht die Komplikation an sich bewertet, sondern vielmehr die Art der Therapie, die zur Behandlung der Komplikation erforderlich ist. Innerhalb des zeitlichen Verlaufs kann keine Rückstufung des Schweregrades erfolgen.

3.8 Onkologische Daten und Überleben

Unter dem Begriff der Tumorprogression wurde ein Wiederauftreten beziehungsweise ein Fortschreiten der Neoplasie sowohl in Form von Lokalrezidiven als auch von Fernmetastasen bezeichnet. Die perioperative Sterblichkeit wurde definiert als Todesfälle, die in Bezug zur OP standen und innerhalb von 30 Tagen postoperativ eintraten. Der Median wurde, etwas abweichend vom sonstigen Gebrauch, als der Zeitpunkt auf der Überlebenskurve bezeichnet, bei dem 50% der Patienten das Ereignis erreicht haben. Die Gesamtüberlebenszeit gibt die Zeitspanne vom exenterativen Eingriff bis zum Versterben des Patienten an. Lagen keine Angaben zum Todeszeitpunkt vor, wurde der letzte Patientenkontakt als zensierter Zeitpunkt genommen. Die tumorspezifische Überlebenszeit gibt die Zeitspanne vom exenterativen Eingriff bis zum Versterben derjenigen Patienten an, die an den Folgen des untersuchten Malignoms verstorben sind. Die progressionsfreie Überlebenszeit wird definiert als Zeitspanne zwischen Exenteration bis zur Diagnosestellung der Tumorprogression oder, bei progressionsfreiem Verlauf, dem Todesdatum des Patienten. Um den Therapieerfolg zu beurteilen, wurde die Bildgebung nach den Vorgaben der RECIST bewertet.⁴¹

3.9 Statistische Auswertung

Die Datenauswertung erfolgte mit dem Programm SPSS, Version 23. Um bestimmte Ergebnisse der ausgewerteten Parameter grafisch darzustellen, wurden Balkendiagramme, Kreisdiagramme oder Boxplots erstellt. Der Vergleich relativer Häufigkeiten von Merkmalen in zu vergleichenden Patientenkollektiven erfolgte mit dem Chi-Quadrat-Test. Bei Patientengruppen mit weniger als 30 Patienten wurde bei metrischen Daten der Mann-Whitney-U-Test und bei kategorialen Daten (nominal oder ordinal) der exakte Fisher-Test angewandt. Das Signifikanzniveau wurde mit 5% Irrtumswahrscheinlichkeit definiert. So wurden Werte von $\leq 0,05$ als signifikant und von $\leq 0,001$ als hoch signifikant bezeichnet.

Zur Ermittlung der Überlebensraten wurde der Kaplan-Meier-Schätzer verwendet. Mithilfe des *Log-rank Tests* wurde eine Aussage darüber getroffen, ob die beobachteten Unterschiede in den Überlebenszeitkurven statistisch signifikant waren.

ASA	Präoperativer Zustand des Patienten
1	gesund
2	leichte Allgemeinerkrankung
3	schwere Allgemeinerkrankung
4	schwere, lebensbedrohliche Allgemeinerkrankung
5	moribund, ohne Operation voraussichtlich letal
6	hirntot, für Organspende

Tab. 1: ASA-Risikoklassifikation

Punktwert	Komorbidität
1	Myokardinfarkt angeborener Herzfehler periphere vaskuläre Verschlusskrankheit zerebrovaskuläre Erkrankung Demenz chronische Lungenerkrankung Bindegewebserkrankung Ulkerkrankung milde Lebererkrankung Diabetes
	Zudem: Es kommt jeweils 1 Punkt für jede begonnene Lebensdekade oberhalb des 40. Lebensjahres hinzu
2	Halbseitenlähmung mäßige bis schwere Nierenerkrankung Diabetes mit Endorganschädigung solides weiteres Malignom Leukämie Lymphom
3	mäßige bis schwere Lebererkrankung
6	Metastasen AIDS

Tab. 2: Age-adjusted Charlson Comorbidity Index (ACCI)

Grad	Komplikation
I	Abweichungen vom normalen postoperativen Verlauf ohne Notwendigkeit pharmakologischer, chirurgischer, radiologischer, endoskopischer Behandlung; erlaubte Medikamente: Antiemetika, Antipyretika, Analgetika, Diuretika, Elektrolyte; in diese Gruppe fallen ebenfalls Wundinfektionen, die am Patientenbett eröffnet werden
II	Notwendigkeit pharmakologischer Behandlung mit anderen als in Grad I aufgelisteten Medikamenten
III	Notwendigkeit chirurgischer, radiologischer oder endoskopischer Intervention
a	in Lokalanästhesie
b	in Allgemeinnarkose
IV	lebensbedrohliche Komplikation (inklusive zentralnervöser Komplikation), die Behandlung auf der Intensivstation notwendig macht
a	Versagen eines Organsystems (inklusive Dialyse)
b	Multiorganversagen
V	Tod des Patienten infolge von Komplikationen

Tab. 3: Clavien-Klassifikation

4. Ergebnisse

4.1 Gesamtes Kollektiv

Von den 64 Neoplasien wurden 10 Zervixkarzinome vor 1998 operiert, bei denen die Datenlage im Vergleich zu den Exentierten, die danach behandelt wurden, nicht ausreichend war. In den folgenden Kapiteln wird darauf hingewiesen, bei welchen Auswertungen diese 10 Fälle nicht mit einfließen.

4.1.1 Patientenbezogene Daten

4.1.1.1 Vorausgegangene Therapien

Bei 43 Patienten (67,2%) wurde das primäre Malignom bereits vor der Exenteration therapiert. Die im Rahmen der Exenteration durchgeführte histopathologische Untersuchung ergab in 32 Fällen ein rezidiertes Malignom und in 11 Fällen keinen erneuten Anhalt für Malignität. Von den vorbehandelten Malignomen wurden 39 operiert. Davon erhielten 21 Patienten eine adjuvante Radiotherapie, 1 Patient eine adjuvante Chemotherapie, 5 eine adjuvante Radiochemotherapie und 2 eine adjuvante Radiatio mit einer Hormontherapie. In 4 Fällen bestand die Therapie aus einer primären Radiochemotherapie (Tab. 4).

vorausgegangene Therapie	Häufigkeit	
	n	%
keine	21	32,8
nur OP	10	15,6
OP + Radiatio	21	32,8
OP + Chemotherapie	1	1,6
OP + Radiatio + Chemotherapie	5	7,8
OP + Radiatio + Hormontherapie	2	3,2
Radiatio + Chemotherapie	4	6,3

Tab. 4: Therapie der Malignome vor Exenteration

4.1.1.2 Zeitintervall von primärer Therapie bis zum Rezidiv

Innerhalb des gesamten Patientenkollektivs wurden durch die Exenteration 32 Rezidive behandelt. Von 1 Patienten lagen keine Daten über den Zeitpunkt der primären Therapie vor. Der Median von der primären Therapie bis zum Rezidiv betrug 34 Monate mit einem unteren Quartil von 14 und einem oberen Quartil von 219 Monaten. Das kürzeste Zeitintervall betrug 3,5 Monate und das längste 607 Monate (Tab. 5).

	Minimum	Maximum	Median (Quartile)
Intervall primäre Therapie bis Rezidiv (Monate)	3,5	607	34 (14-219)

Tab. 5: Zeitintervall von primärer Therapie bis zum Rezidiv

4.1.1.3 Geschlechterverteilung

In dem Gesamtkollektiv der 64 Patienten befanden sich 23 (35,9%) männliche und 41 (64,1%) weibliche Patienten. Bezüglich der Harnableitungsverfahren waren ebenfalls sowohl bei der inkontinenten als auch bei der kontinenten Form je circa 36% männliche und 64% weibliche Exenterierte zu finden (Tab. 6).

	Geschlecht	
	männlich	weiblich
inkontinente Harnableitung	14 (35,9%)	25 (64,1%)
kontinente Harnableitung	9 (36,0%)	16 (64,0%)
Gesamt	23 (35,9%)	41 (64,1%)

Tab. 6: Geschlechterverteilung der beiden Harnableitungen im Vergleich

4.1.1.4 Altersverteilung

Der jüngste Patient war 38 und der älteste 85 Jahre alt. Der Median betrug 65 Jahre mit einem unteren Quartil von 52 und einem oberen Quartil von 69 Jahren (Tab. 7).

Bei der Verteilung des Alters auf Lebensjahrzehnte befanden sich 40,6% der Exenterierten im 7. Lebensjahrzehnt und je 18,8% im 5. und im 6. Lebensjahrzehnt. 20,3% waren mindestens 70 Jahre alt und nur 1 Patient hatte noch nicht das 5. Lebensjahrzehnt erreicht (Abb. 1).

	Minimum	Maximum	Median (Quartile)
Alter zum Zeitpunkt der OP (Jahre)	38	85	65 (52-69)

Tab. 7: Alter zum Zeitpunkt der Exenteration

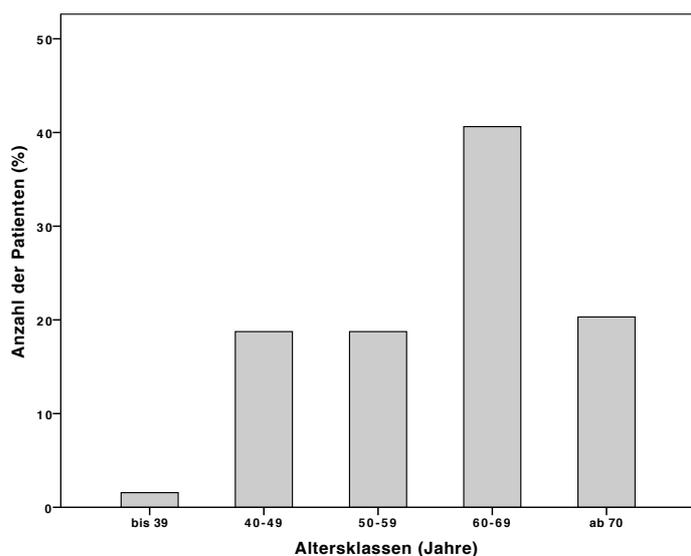


Abb. 1: Aufteilung des Alters der Exenterierten in Lebensjahrzehnte

Der Median des Lebensalters zum Zeitpunkt der OP war bei Patienten mit inkontinenter Harnableitung mit 65 Jahren um ein Jahr höher als bei Patienten mit kontinenter Harnableitung. Die Mittelwerte unterschieden sich dabei deutlicher mit 63 und 58 Jahren für inkontinente und kontinente Harnableitung. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p = 0,086$) (Tab. 8, Abb. 2).

	inkontinente Harnableitung n = 39	kontinente Harnableitung n = 25	Signifikanz
Median (Quartile) Alter (Jahre)	65 (55-73)	64 (46-67)	$p = 0,086$

Tab. 8: Alter zum Zeitpunkt der Exenteration der beiden Harnableitungen im Vergleich

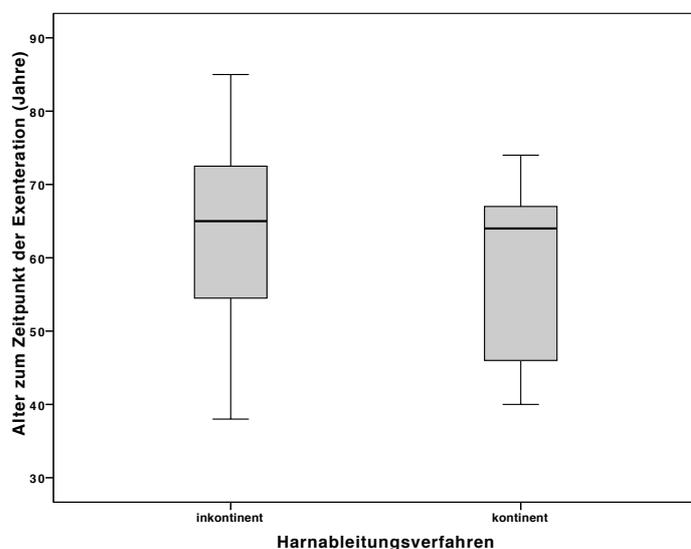


Abb. 2: Boxplot des Alters zum Zeitpunkt der Exenteration der beiden Harnableitungen im Vergleich

4.1.1.5 Dauer des Krankenhausaufenthaltes

Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes lag zwischen 15 und 70 Tagen. Der Median des Krankenhausaufenthaltes belief sich auf 29 Tage, mit einem unteren Quartil von 22 und einem oberen Quartil von 35 Tagen (Tab. 9). Der höchste Wert mit 70 Tagen lag bei einem 67-jährigen Patienten mit einem Prostatakarzinom vor, der bei einer Anastomoseninsuffizienz eine Peritonitis mit einer Sepsis entwickelte, was zu einer Hemikolektomie führte.

	Minimum	Maximum	Median (Quartile)
Hospitalisierungszeit (Tage)	15	70	29 (22-35)

Tab. 9: Dauer des Krankenhausaufenthaltes

Der Median des Krankenhausaufenthaltes war mit 25 Tagen um 6 Tage kürzer bei Patienten mit inkontinenter als mit kontinenter Harnableitung. Der Unterschied war statistisch signifikant ($p = 0,009$) (Tab. 10, Abb. 3).

	inkontinente Harnableitung n = 39	kontinente Harnableitung n = 25	Signifikanz
Median (Quartile) der Hospitalisierungszeit (Tage)	25 (21-32)	31 (28-37)	$p = 0,009$

Tab. 10: Dauer des Krankenhausaufenthaltes der beiden Harnableitungen im Vergleich

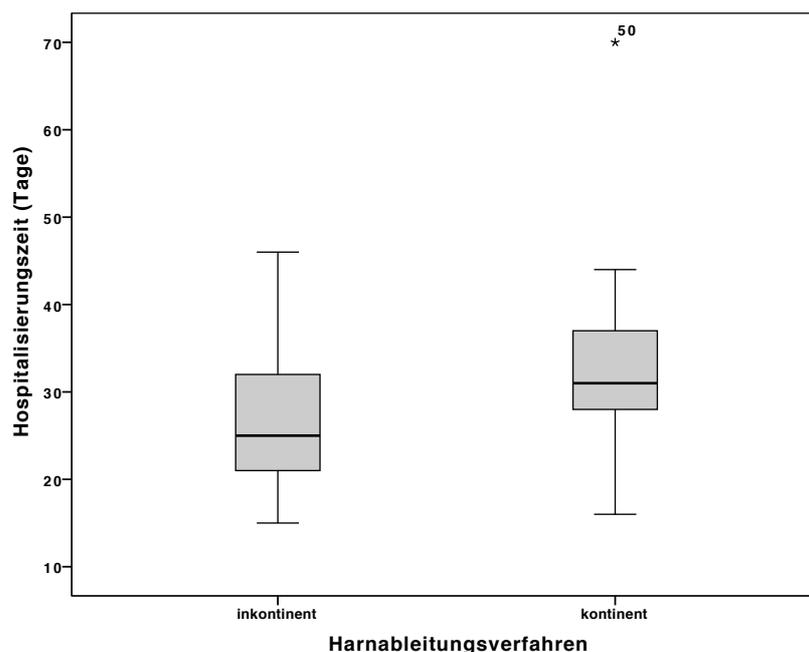


Abb. 3: Boxplot der Dauer des Krankenhausaufenthaltes der beiden Harnableitungen im Vergleich

4.1.1.6 Operationsindikation und Operationsverfahren

In 42 Fällen lag eine Harnblaseninfiltration der Malignome vor, hierzu wurden auch die nicht-urothelialen Harnblasenkarzinome gezählt. Bei 9 dieser Patienten war zusätzlich der Darm infiltriert, bei 2 zusätzlich die Vagina und bei 1 Exentrierten zusätzlich der Beckenboden. Weitere Indikationen zur Exenteration stellten vesikovaginale Fisteln, Harnblasenentleerungsstörungen, Zystitiden, Schrumpfblassen und in 1 Fall eine ausgedehnte peritoneale und lymphogene Metastasierung dar (Tab. 11).

Je nach Lokalisation, Größe und Mitbeteiligung des Rektums wurde mit entsprechender Art der Exenteration therapiert. Hierunter befanden sich 50 vordere Exenterationen (78,1%) und 14 komplette Exenterationen (21,9%).

Operationsindikation	Häufigkeit	
	n	%
Harnblaseninfiltration	42	65,6
vesikovaginale Fistel	9	14,1
Harnblasenentleerungsstörung	6	9,4
radiogene Zystitis	4	6,3
Schrumpfbhase	2	3,1
peritoneale Metastase	1	1,6

Tab. 11: Operationsindikationen

4.1.1.7 Erweiterte Exenteration

Bei 34 Patienten wurde im Rahmen der pelvinen Exenteration der operative Eingriff erweitert. Mehrere zusätzliche Erweiterungen der Eingriffe waren am gleichen Patienten möglich. So wurde bei 21 Exentrierten eine Darmteilresektion durchgeführt, welche in 15 Fällen eine Kolostomie nach sich zog. Andere erweiterte Eingriffe waren Nephroureterektomien, Vaginalexstirpationen, Kolpokleisis, Kolpektomien, Orchiectomien, Fistelverschlüsse, Herniotomien sowie Ovaryektomien (Tab. 12). Nicht aufgelistet wurden hier Gelegenheitsappendektomien, Gastrostomien sowie die Resektion eines Meckel-Divertikels.

erweiterte Exenteration	Häufigkeit	
	n	%
keine	30	33,0
Darmteilresektion	21	23,1
Kolostomie	15	16,5
Vaginalexstirpation	5	5,5
Nephroureterektomie	4	4,4
Ovarektomie	4	4,4
Fistelverschluss	3	3,3
Orchiektomie	3	3,3
Herniotomie	2	2,2
Kolpektomie	2	2,2
Kolpokleisis	2	2,2

Tab. 12: Erweiterte Eingriffe während der Exenteration

4.1.1.8 Operationsverlauf

Von den 10 Exentierten, die vor 1998 operiert wurden, sowie von 1 Exentierten mit einem Korpuskarzinom waren keine Informationen über die OP-Dauer verfügbar. Die OP-Dauer hatte einen Median von 384 Minuten mit einem unteren Quartil von 303 und einem oberen Quartil von 479 Minuten. Die kürzeste Exenteration dauerte 130 Minuten während sich die längste Exenteration über 592 Minuten erstreckte (Tab. 13). Die kürzeste OP-Dauer mit 130 Minuten lag bei einem 85-jährigen Exentierten mit einem Histiocytom der Harnblase vor, bei dem die palliative Beckenexenteration die Anlage einer Ureterokutaneostomie nach sich zog. Die längste OP-Dauer fand bei einem Prostatakarzinom mit Nephroureterektomie, tiefer Rektumresektion, Anlage eines Anus praeter, Anlage eines Ileozökalpouchs und subkapsulärer Orchiektomie statt.

	Minimum	Maximum	Median (Quartile)
OP-Dauer (Minuten)	130	592	384 (303-479)

Tab. 13: OP-Dauer

Im Vergleich zur inkontinenten war bei Anlage der kontinenten Harnableitung die OP-Dauer mit 473 Minuten um 133 Minuten länger. Es bestand ein hochsignifikanter Unterschied ($p < 0,001$) (Tab. 14, Abb. 4).

	inkontinente Harnableitung n = 33	kontinente Harnableitung n = 20	Signifikanz
Median (Quartile) OP-Dauer (Minuten)	340 (285-415)	473 (366-509)	$p < 0,001$

Tab. 14: OP-Dauer der beiden Harnableitungen im Vergleich

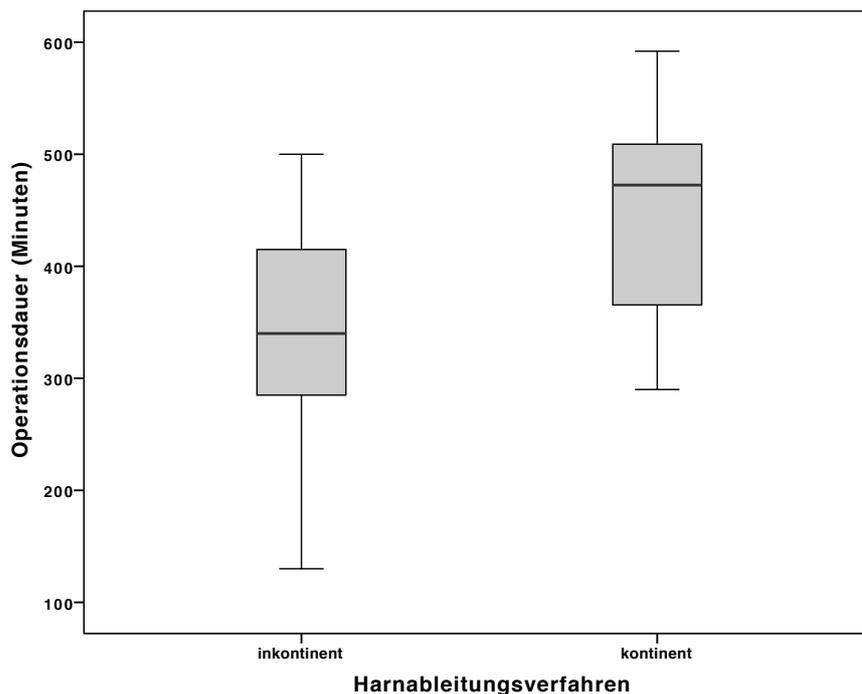


Abb. 4: Boxplot der OP-Dauer der beiden Harnableitungen im Vergleich

4.1.1.9 Harnableitung

Als Harnableitung wurde in 39 Fällen (60,9%) eine inkontinente und in 25 Fällen (39,1%) eine kontinente Harnableitung angelegt. Als inkontinente Form der Harnableitung entstand bei 33 Patienten ein Ileum-Konduit und bei 4 Patienten ein Kolon-Konduit. Bei 2 Exenterierten wurde eine Ureterokutaneostomie angelegt. Als kontinente Harnableitung wurde bei 18 Exenterierten ein Ileozökalpouch mit Ileuminvagnationsnippel, bei 5 Patienten ein Ileozökalpouch mit Appendixnabelstoma, in 1 Fall wurde ein Left-colonic-Pouch mit einem eingebetteten, getaperten Vollwand-Darmrohr als Kontinenzmechanismus und in 1 weiteren Fall wurde eine Neoblase in Form eines orthotopen ileozökalen Blasensubstituts angelegt.

4.1.2 Malignombezogene Daten

4.1.2.1 Histologie

Unter dem gesamten Kollektiv befanden sich 27 Zervixkarzinome, 9 Korpuskarzinome, 1 Vulvakarzinom, 16 Prostatakarzinome, 8 nicht-urotheliale Harnblasenkarzinome und 3 kolorektale Karzinome (Tab. 15, Abb. 5). Unter den 9 Korpuskarzinomen platzierten sich 8 Adenokarzinome sowie 1 endometriales Stromasarkom und unter den 16 Prostata-

karzinomen lag neben 15 Adenokarzinomen auch 1 Karzinosarkom vor. Die 8 Harnblasenkarzinome teilen sich auf in 6 Plattenepithelkarzinome, 1 Histiozytom und 1 neuroendokrines Karzinom. Unter den 3 kolorektalen Karzinomen befanden sich 2 Adenokarzinome des Rektums und 1 Adenokarzinom des Sigmas.

Malignome	Häufigkeit			
	primäres Malignom	rezidiertes Malignom	Zustand nach Malignom	Gesamt
Zervixkarzinom	4 (14,8%)	20 (74,1%)	3 (11,1%)	27 (100%)
Korpuskarzinom	2 (22,2%)	4 (44,4%)	3 (33,3%)	9 (100%)
Vulvakarzinom	0 (0,0%)	1 (100%)	0 (0,0%)	1 (100%)
Prostatakarzinom	9 (56,3%)	3 (18,8%)	4 (25,0%)	16 (100%)
Harnblasenkarzinom (nicht-urothelial)	8 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	8 (100%)
kolorektales Karzinom	1 (33,3%)	1 (33,3%)	1 (33,3%)	3 (100%)

Tab. 15: Verteilung der Malignome

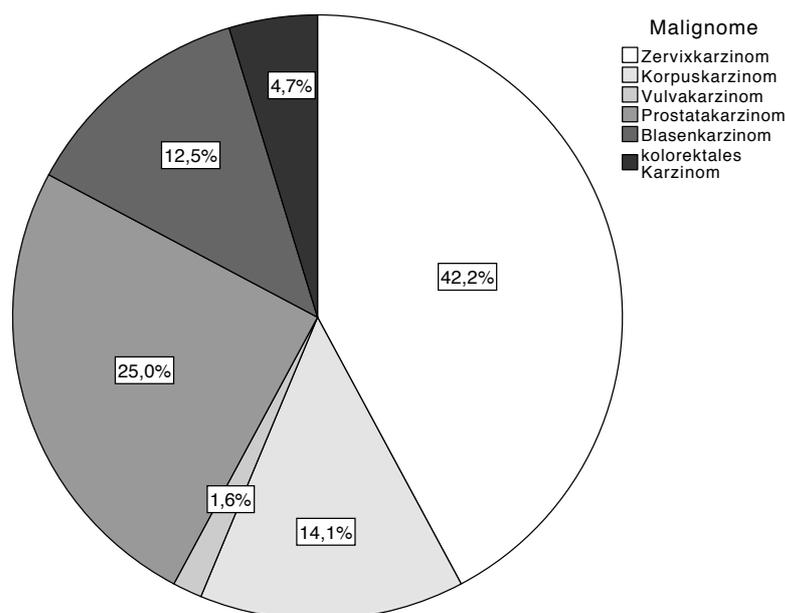


Abb. 5: Anteil der Malignome am gesamten Kollektiv

4.1.2.2 TNM-Klassifikation

Entsprechend der TNM-Klassifikation zeigten sich 23 pT4-Stadien, 11 pT3-Stadien, 9 pT2-Stadien und 2 pT1-Stadien. 19 Patientenakten waren keine Angaben zur TNM-Klassifikation zu entnehmen. Darunter befanden sich auch 9 der 10 Patienten, die vor 1998 exentert wurden (Tab. 16).

TNM-Klassifikation (AJCC 2002)	Häufigkeit	
	n	%
pT1	2	3,1
pT2	9	14,1
pT3	11	17,2
pT4	23	35,9
unbekannt	19	29,7

Tab. 16: Verteilung der T-Stadien

Ein Lymphknotenbefall konnte bei insgesamt 18 Patienten nachgewiesen werden, in 27 Fällen lag kein Lymphknotenbefall vor und von 19 Patienten waren dazu keine Informationen vorhanden, darunter auch 9 der 10 Patienten, die vor 1998 exentert wurden. Zu diesen 19 Patienten wurden 2 Fälle hinzugezählt, bei denen ein pNx vorlag (Tab. 17).

TNM-Klassifikation (AJCC 2002)	Häufigkeit	
	n	%
pN0	27	42,2
pN1	18	28,1
unbekannt	19	29,7

Tab. 17: Verteilung des Lymphknotenbefalls

Bei 4 Patienten lagen zum Zeitpunkt der OP Metastasen vor. Dabei metastasierte 1 Zervixkarzinom retroperitoneal, 1 Korpuskarzinom zeigte pulmonale Herde, 1 Prostatakarzinom war in die Rippen filialisiert und 1 weiteres Prostatakarzinom zeigte einen malignen Perikarderguss. Diese 4 Patienten wurden mit inkontinenter Harnableitung versorgt.

4.1.2.3 Grading

Bei der Analyse der Differenzierungsgrade zeigten 28 Patienten ein G3, 23 Patienten ein G2 und in 13 Fällen waren keine Angaben zum Grading gegeben, darunter auch 9 der 10 Malignome, die vor 1998 operiert wurden (Tab. 18).

Grading	Häufigkeit	
	n	%
G2	23	35,9
G3	28	43,8
unbekannt	13	20,3

Tab. 18: Verteilung des Gratings

Mit Ausnahme des M-Status waren die TNM-Stadien sowie das Grading prozentual überwiegend gleichmäßig über beide Harnableitungsverfahren verteilt, wobei die inkontinente Form einen geringfügig höheren Anteil an fortgeschrittenen Stadien zeigte (Tab. 41).

4.1.2.4 R-Klassifikation

Bei 40 Patienten wurde eine R0-Resektion durchgeführt und bei 24 Exentrierten gelang dies nicht. Darunter fanden sich 20 R1- und 4 R2-Resektionen (Tab. 19). 20 dieser positiven R-Stadien verstarben innerhalb von 4 Jahren nach der Exenteration. Neben 3 Patienten mit R1-Resektion, die auch nach mehr als 4 Jahren postoperativ vorstellig waren, konnte von einer 38-jährigen Patientin 7 Monate postoperativ kein weiterer Verlauf erhoben werden. Die positiven R-Stadien waren relativ gleichmäßig mit 38,5% der inkontinenten und 36,0% der kontinenten Formen über beide Harnableitungsverfahren verteilt (Tab. 41).

Histologie	Häufigkeit	
	n	%
R0-Resektion	40	62,5
R1-Resektion	20	31,3
R2-Resektion	4	6,3

Tab. 19: Verteilung des R-Status

4.1.3 Präoperative Daten

4.1.3.1 Begleiterkrankungen

ASA-Klassifikation

Zur präoperativen Risikoeinschätzung war ein ASA-Wert von 1 bei 3 Patienten, von 2 und 3 bei je 24 Patienten, von 4 bei 2 Patienten und von 5 bei 1 Patienten vorzufinden. Von den 10 Exentrierten, die vor 1998 operiert wurden, waren keine Informationen über das ASA-Stadium verfügbar (Abb. 6). Der mediane ASA-Wert betrug 2,5 mit einem unteren Quartil von 2 und einem oberen Quartil von 3.

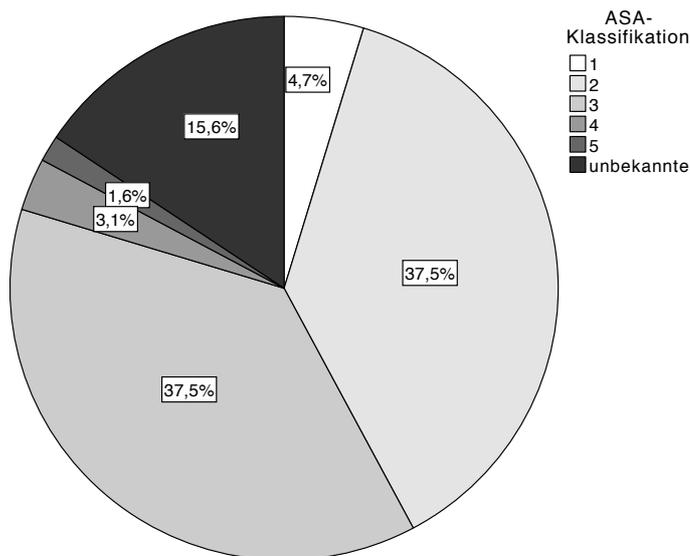


Abb. 6: Verteilung der ASA-Klassifikation

Das mediane ASA-Stadium war bei dem Kollektiv der inkontinenten Harnableitungen mit einem Wert von 3 nicht signifikant größer als bei dem kontinenten Kollektiv mit einem Wert von 2 ($p = 0,099$) (Tab. 20).

	inkontinente Harnableitung n = 34	kontinente Harnableitung n = 20	Signifikanz
Median (Quartil) ASA	3 (2-3)	2 (2-3)	$p = 0,099$

Tab. 20: ASA-Stadium der beiden Harnableitungen im Vergleich

ACCI

Von den 10 Exenterierten, die vor 1998 operiert wurden, waren keine Informationen über den ACCI verfügbar. Der ACCI-Mittelwert lag bei 2,6 Punkten und der Median bei 2 mit einem unteren Quartil von 0 und einem oberen Quartil von 4 Punkten. Der kleinste Wert betrug 0 und das Maximum lag bei 10 Punkten (Tab. 21).

24 Patienten wiesen hinsichtlich der Komorbidität einen ACCI mit 0 Punkten auf. Jeweils 1 Patient zeigte ein ACCI von 1, 5, 7 und 10 Punkten, 2 Patienten zeigten einen ACCI von 8 Punkten und jeweils 3 Patienten zeigten einen ACCI von 2, 6 und 9 Punkten. Ein ACCI von 3 war 8-mal und ein ACCI von 4 7-mal vertreten (Abb. 7).

	Minimum	Maximum	Median (Quartile)
ACCI	0	10	2 (0-4)

Tab. 21: ACCI

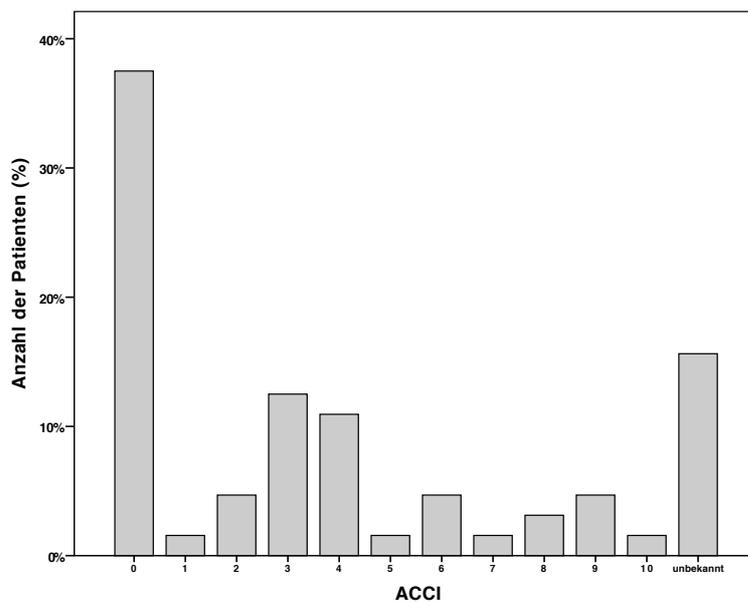


Abb. 7: Verteilung der ACCI-Stadien

Der mediane ACCI war bei dem Kollektiv der inkontinenten Harnableitung mit einem Wert von 3 hochsignifikant größer als bei den kontinenten Formen mit einem Wert von 0 ($p < 0,001$) (Tab. 22, Abb. 8).

	inkontinente Harnableitung n = 34	kontinente Harnableitung n = 20	Signifikanz
Median (Quartil) ACCI	3 (0-6)	0 (0-2)	$p < 0,001$

Tab. 22: ACCI-Werte der beiden Harnableitungen im Vergleich

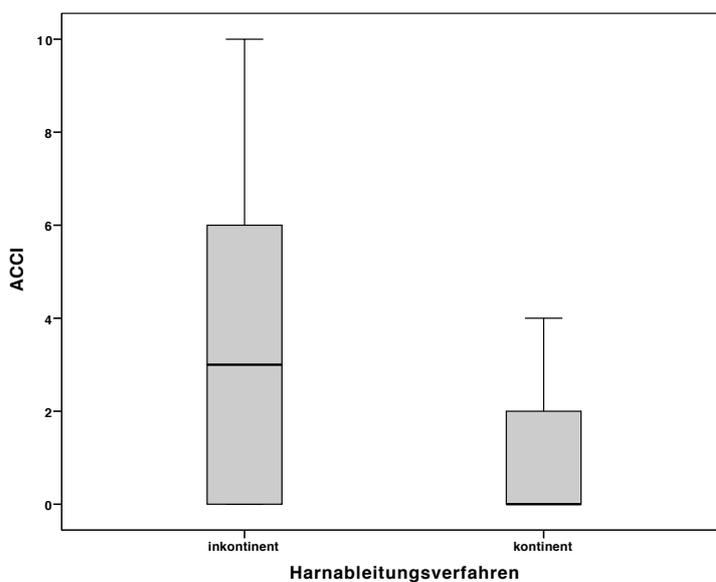


Abb. 8: Boxplot der ACCI-Werte der beiden Harnableitungen im Vergleich

Harntransportstörungen

Präoperativ war bei 26 Patienten (40,6%) eine Harntransportstörung zu beobachten. In 16 Fällen lag die Harntransportstörung einseitig vor und in 10 Fällen beidseitig. Von den 10 Exentierten, die vor 1998 operiert wurden, waren keine Informationen über das Vorliegen einer prätherapeutischen Harntransportstörung verfügbar (Tab. 23).

Harntransportstörung	Häufigkeit	
	n	%
keine	28	43,8
einseitig	16	25,0
beidseitig	10	15,6
unbekannt	10	15,6

Tab. 23: Präoperative Harntransportstörung

4.1.3.2 Nierenfunktion

Von 1 Patienten waren keine Daten über die präoperative glomeruläre Filtrationsrate vorhanden. Die GFR der restlichen 63 Exentierten lag präoperativ durchschnittlich bei 71 ml/min, mit einer Standardabweichung von 24 ml/min. Der maximale Wert belief sich auf 120 ml/min, und der kleinste Wert positionierte sich bei 11 ml/min. Der Median lag bei 70 ml/min, mit einem unteren Quartil von 53 und einem oberen Quartil von 89 (Tab. 24). Die GFR von 11 ml/min lag bei dem 85-jährigen Exentierten mit dekompensierter Niereninsuffizienz vor, bei dem eine palliative Beckenexenteration mit Anlage einer Ureterokutaneostomie durchgeführt wurde.

	Minimum	Maximum	Median (Quartile)
GFR (ml/min)	11	120	70 (53-89)

Tab. 24: Präoperative glomeruläre Filtrationsrate

Zur Beurteilung der Kreatininwerte wurden die Werte in 3 Gruppen eingeteilt. In 27 Fällen waren die Kreatininwerte vor der OP im Normbereich, in 10 Fällen einmal erhöht und in weiteren 27 Fällen war der Wert 2-mal oder mehrfach erhöht (Tab. 25).

Kreatinin	Häufigkeit	
	n	%
normal	27	42,2
1x erhöht	10	15,6
≥2x erhöht	27	42,2

Tab. 25: Präoperative Kreatininwerte

4.1.4 Operative Ergebnisse

4.1.4.1 Nierenfunktion

Die glomeruläre Filtrationsrate lag postoperativ durchschnittlich bei 80 ml/min mit einer Standardabweichung von 25 ml/min. Der maximale Wert belief sich auf 144 ml/min, und der kleinste Wert lag bei 25 ml/min. Der Median betrug 79 ml/min mit einem unteren Quartil von 58 und einem oberen Quartil von 99 (Tab. 26).

	Minimum	Maximum	Median (Quartile)
GFR (ml/min)	25	144	79 (58-99)

Tab. 26: Postoperative glomeruläre Filtrationsrate

In 26 Fällen war der Kreatininwert nach der OP 2-mal oder mehrfach erhöht und bei 12 Patienten zeigten sich 1-malig erhöhte Werte. Bei weiteren 26 Patienten waren die Kreatininwerte im Normbereich (Tab. 27).

Kreatinin	Häufigkeit	
	n	%
normal	26	40,6
1x erhöht	12	18,8
≥2x erhöht	26	40,6

Tab. 27: Postoperative Kreatininwerte

Im Vergleich von prä- zu postoperativ stieg bei 34 Patienten die GFR an, bei 19 zeigte sich ein Abfall und bei 10 Patienten blieb der Wert konstant. Durch die Beckenexenteration stieg die mediane GFR von prä- nach postoperativ im Durchschnitt um 9 ml/min an. 43 Fälle wiesen keine Veränderungen in der Gruppenzuteilung der Kreatininwerte auf. Bei 11 Patienten verbesserten sich die Kreatininwerte postoperativ, bei 10 verschlechterten sie sich. Soweit die Daten vorhanden waren, wurde die GFR der Exentierten im weiteren Verlauf nach 12, 24 und 48 Monaten sowie beim letzten Kontakt bestimmt (Tab. 28, Abb. 9).

	n	Minimum (ml/min)	Maximum (ml/min)	Median (Quartile) (ml/min)
präoperative GFR	63	11	120	70 (53-89)
postoperative GFR	64	25	144	79 (58-99)
GFR nach 12 Monaten	23	21	136	70 (57-112)
GFR nach 24 Monaten	16	41	120	70 (60-91)
GFR nach 48 Monaten	10	32	119	73 (53-86)
GFR beim letzten Kontakt	33	21	130	69 (53-90)

Tab. 28: GFR präoperativ, postoperativ und im weiteren Verlauf

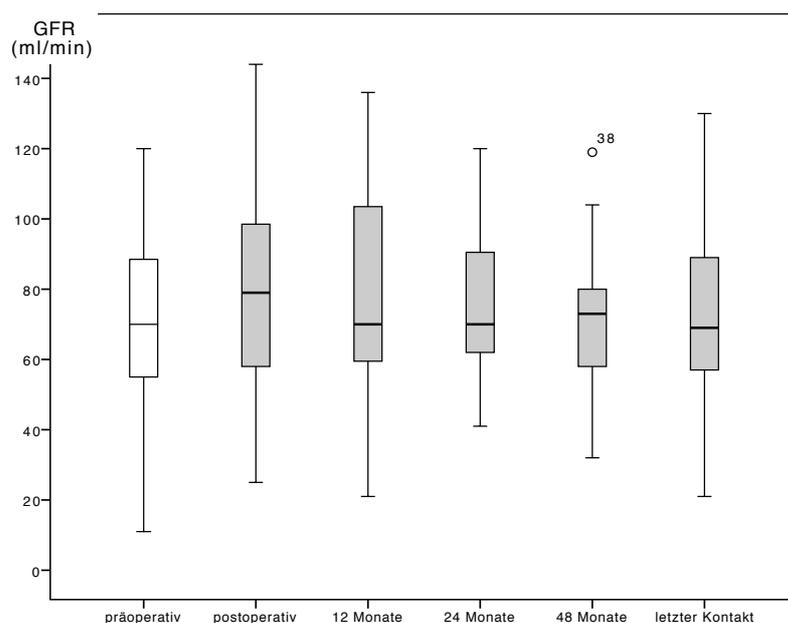


Abb. 9: Boxplot über Langzeitfunktion der Niere

Im Vergleich der beiden Harnableitungsverfahren zeigte sich, dass präoperativ und beim letzten Kontakt die mediane GFR bei den inkontinenten Harnableitungen einen nicht signifikant höheren Wert aufwies. Postoperativ nach 12, 24 und 48 Monaten wiesen im Vergleich die kontinenten Harnableitungen leicht erhöhte Werte auf. Die Unterschiede waren nicht signifikant (Tab. 29, Abb. 10).

	inkontinente Harnableitung	kontinente Harnableitung	Signifikanz
präoperative GFR (ml/min)	71 (51-86)	68 (58-91)	0,510
postoperative GFR (ml/min)	77 (65-94)	84 (54-102)	0,838
GFR nach 12 Monaten (ml/min)	70 (52-93)	80 (63-113)	0,406
GFR nach 24 Monaten (ml/min)	68 (58-69)	84 (66-106)	0,254
GFR nach 48 Monaten (ml/min)	68 (37-80)	74 (72-104)	0,249
GFR beim letzten Kontakt (ml/min)	70 (48-88)	65 (57-91)	0,309

Tab. 29: GFR im Vergleich der beiden Harnableitungen

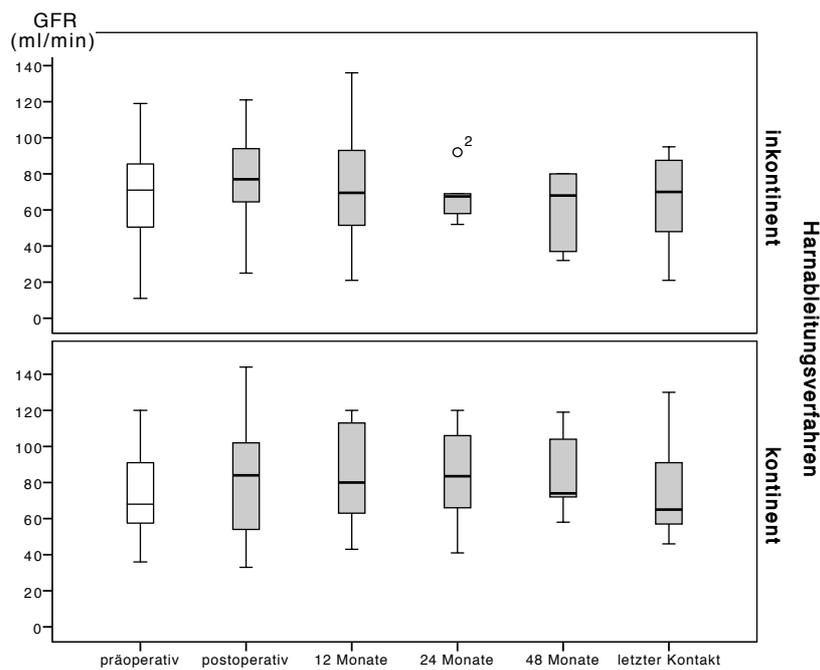
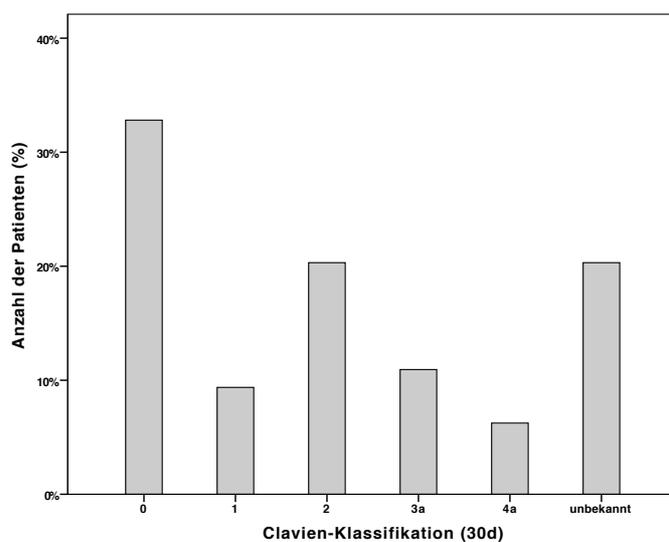


Abb. 10: Boxplot der renalen Langzeitfunktion der beiden Harnableitungen im Vergleich

4.1.4.2 Frühkomplikationen

Von 13 Patienten, inklusive diejenigen, die vor 1998 operiert wurden, waren keine Informationen über Frühkomplikationen zu erheben. Innerhalb der ersten 30 Tage war ein *Clavien*-Wert von 0 bei 21 Patienten, ein Wert von 1 bei 6 Patienten, ein Wert von 2 bei 13 Patienten, ein Wert von 3a bei 7 Patienten und ein Wert von 4a bei 4 Patienten zu beobachten. Die Frühkomplikationsrate lag somit bei 58,8% (Abb. 11, Tab. 30).

Abb. 11: Verteilung der *Clavien*-Klassifikation (30d)

Clavien-Klassifikation (30 d)	n	Komplikation	Therapie
1	1	Lymphsekretion	konservativ
1	1	intraoperative Femoralisläsion	Krankengymnastik
1	1	Hb-relevante gastrointestinale Blutung	konservative Blutstillung
1	2	Probleme an OP-Narbe	konservativ
1	1	Oberschenkelödem	Krankengymnastik, Lymphdrainage
2	7	Hb-Abfall	Bluttransfusion
2	1	Subileus	Laxantien
2	3	Clostridium difficile Enteritis	Antibiose
2	1	Angstzustände, Depression	Psychopharmaka
2	1	Harnwegsinfektion	Antibiose
3a	6	Flüssigkeitsverhalt im kleinen Becken	Drainage, Antibiose
3a	1	stark verzögerter Kostaufbau	ZVK, Gastrografin-Passage
4a	2	Fistel	Laparotomie
4a	1	Ileus	Laparotomie
4a	1	Venenthrombose des Dickdarms	Hemikolektomie

Tab. 30: Komplikationen innerhalb der ersten 30 Tage nach Exenteration

Ein signifikanter Unterschied der Frühkomplikationsrate zwischen inkontinenter und kontinenter Harnableitung konnte bei einem Anteil von 61,3 und 55,0% nicht gefunden werden. Um die Mediane der *Clavien*-Klassifikation zu bestimmen und zu vergleichen, wurden die Untergruppen a und b nicht berücksichtigt. Der Median ist bei den kontinenten Harnableitungen mit 1,5 Punkten größer als bei den inkontinenten mit 1 Punkt. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p = 0,825$) (Tab. 31).

	inkontinente Harnableitung n = 31	kontinente Harnableitung n = 20	Signifikanz
Median (Quartile) <i>Clavien</i> (30d)	1 (0-2)	1,5 (0-2)	$p = 0,825$

Tab. 31: Median der *Clavien*-Klassifikation (30d) im Vergleich der beiden Harnableitungen

4.1.4.3 Postoperativer Verlauf

Der Median des Beobachtungszeitraumes der 64 Exentierten betrug 15 Monate mit einem unteren Quartil von 4 und einem oberen Quartil von 62 Monaten. Das kürzeste Beobachtungsintervall lag bei 0,4 Monaten und das längste bei 175 Monaten (Tab. 32).

	Minimum	Maximum	Median (Quartile)
Beobachtungszeitraum (Monate)	0,4	175	15 (4-62)

Tab. 32: Beobachtungszeitraum

Bis 30 Tage nach der OP war von 51 Exentrierten bekannt, wenn Komplikationen vorlagen, nach 30 Tagen noch von 41, nach 60 Tagen von 40 und für das letzte Zeitintervall nach 90 Tagen nur noch von 30 Exentrierten. Um die Mediane der *Clavien*-Klassifikation zu vergleichen, wurden die Untergruppen a und b nicht berücksichtigt. Es waren Todesfälle innerhalb eines Jahres postoperativ aufgetreten, aber kein Todesfall als Folge von Komplikationen der OP (Tab. 33, Abb. 12).

	n	Minimum	Maximum	Median (Quartile)
<i>Clavien</i> (30d)	51	0	4	1 (0-2)
<i>Clavien</i> (60d)	41	0	4	1 (0-3)
<i>Clavien</i> (90d)	40	0	4	2 (0-3)
<i>Clavien</i> (365d)	30	0	4	2 (1-3)

Tab. 33: *Clavien*-Klassifikationen für Früh- und Spätkomplikationen

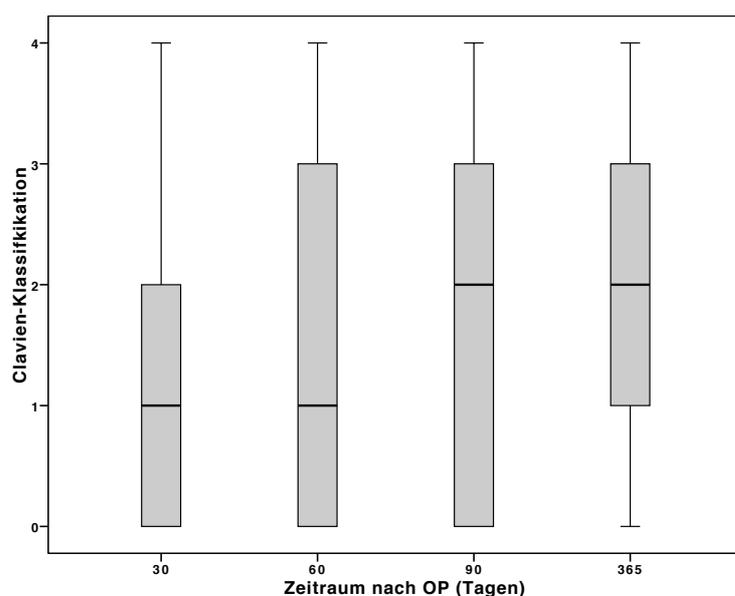


Abb. 12: Boxplot über Komplikationen nach *Clavien*-Klassifikation im Verlauf

Um den Median der *Clavien*-Klassifikation innerhalb von 365 Tagen zu vergleichen, wurden die Untergruppen a und b nicht berücksichtigt. Der Median der inkontinenten und der kontinenten Harnableitung war mit einem Wert von 2 identisch ($p = 0,483$) (Tab. 34).

	inkontinente Harnableitung n = 15	kontinente Harnableitung n = 15	Signifikanz
Median (Quartile) <i>Clavien</i> (365d)	2 (1-3)	2 (0,5-3)	$p = 0,483$

Tab. 34: Median der *Clavien*-Klassifikation im Vergleich der beiden Harnableitungen

In Kapitel 9.1 wird von 46 Exenterten der postoperative Verlauf mit Alter, *Clavien*-Klassifikationen, Zeitpunkt der Ereignisse und Therapiemaßnahme nach Art des Malignoms aufgelistet (Tab. 46-50). Von den restlichen Exenterten lagen keine Angaben vor beziehungsweise die Ereignisse waren nicht berichtenswert.

Bei 11 (17,2%) der 64 Patienten waren Komplikationen bekannt, die 30 bis 365 Tage nach der OP auftraten. Mehrere Komplikationen kamen auch bei gleichen Patienten vor (Tab. 35).

Komplikationen	Häufigkeit	
	n	%
Harntransportstörung	4	21,1
enterokutane Fistel	2	10,5
Granulationsring/Polyp am Stoma	2	10,5
metabolische Azidose	2	10,5
Nierenversagen	1	5,3
Nephrolithiasis	1	5,3
Harnwegsinfektion	1	5,3
Kurzdarmsyndrom	1	5,3
Ileus	1	5,3
enterokutane Stomastenose	1	5,3
Lymphozele	1	5,3
Hernien	1	5,3
Anämie	1	5,3

Tab. 35: Komplikationen nach 30 bis 365 Tagen

4.1.4.4 Funktionelles Outcome der Harnableitung

In dem gesamten Nachbeobachtungszeitraum waren bei 25 Patienten (39,1%) Probleme mit der Harnableitung bekannt. Bei den gleichen Patienten kamen auch mehrere Komplikationen vor (Tab. 36).

Im Vergleich der beiden Kollektive zeigten sich bei 25,6% aller Patienten mit inkontinenter und bei 60,0% aller Patienten mit kontinenter Harnableitung Komplikationen bezüglich der Harnableitung. Der Unterschied in den beiden Kollektiven war statistisch signifikant ($p = 0,005$) (Tab. 37).

Harnableitungsprobleme	Häufigkeit	
	n	%
Harntransportstörung	12	26,1
Pouchsteine	6	13,0
Polyp/Abszess/Granulationsring/Exulzeration	6	13,0
Pouchinkontinenz	4	8,7
Harnwegsinfektion	3	6,5
Urosepsis	3	6,5
Stomastenose	2	4,3
Niereninsuffizienz	2	4,3
Nierenversagen	2	4,3
Harnleiterenge	1	2,2
starke psychische Belastung	1	2,2
Pouchitis	1	2,2
Schmerzen am Stoma	1	2,2
Konduitenge	1	2,2
Selbstkatheterisierungsprobleme	1	2,2

Tab. 36: Komplikationen der Harnableitung

	inkontinente Harnableitung n = 39	kontinente Harnableitung n = 25	Signifikanz
Patienten mit Harnableitungsprobleme	10 (25,6%)	15 (60,0%)	p = 0,005

Tab. 37: Komplikationen der Harnableitung der beiden Harnableitungen im Vergleich

Um auf die Harnableitungsprobleme im weiteren Verlauf einzugehen, werden zur Veranschaulichung nur einzelne Fallberichte der jeweiligen Harnableitungsverfahren beschrieben.

Inkontinente Harnableitungen

Bei einer 63-jährigen Patientin mit Zervixkarzinom und einem Ileum-Konduit war die Stomaversorgung ausgesprochen problematisch und psychisch belastend, woraufhin die Zusammenarbeit mit einem spezialisierten Stomatherapeuten empfohlen wurde. Ein 76-jähriger Patient, bei dem ein Prostatakarzinom vorlag, entwickelte am 15. postoperativen Tag einen Infekt mit Fieber bei einer rektourethralen Fistel, was zur nochmaligen Laparotomie führte. 2 Monate später erfolgte die Fistelexstirpation einer enterokutanen Fistel. 3 Jahre postoperativ kam es erneut zu einem Rezidiv der enterourethralen Fistel, was eine erneute Laparotomie mit Fistelverschluss, Dünndarmteilresektion, Ureterolyse sowie Harnleiterneuimplantation zur Folge hatte. Bei einem 69-jährigen Patienten musste innerhalb von 2 Jahren postoperativ 2-mal eine Stomakorrektur des Appendixnabelstomas

durchgeführt werden. Eine 55-jährige Patientin kam 2,5 Jahre postoperativ notfallmäßig mit einer großen Exulzeration im Bereich der Konduit-Klebeplatte und Haftungsproblemen in die Klinik. Nach Versorgung und 1 weiteres Jahr später, war nur noch eine kleine Restexulzeration zu erkennen bei ansonsten problemloser Beutelversorgung. Auch in den folgenden Nachuntersuchungen zeigten sich keine Probleme.

Kontinente Harnableitungen

Die urologischen Nachuntersuchungen erbrachten eine Pouchinkontinenz bei 4 Patienten. Eine 44-jährige Patientin mit einem Ileoökalo-pouch musste 4 Jahre postoperativ bei erhaltener Kontinenz den Pouch auch nachts alle 2 Stunden entleeren. Weitere 6 Jahre später berichtete sie von rezidivierender milder Inkontinenz mit geringer subjektiver Beeinträchtigung. Eine 67-jährige Patientin stellte sich nach 3 Monaten mit einer Pouchinkontinenz vor und wurde, wie auch eine 43-jährige Patientin, einer Revision des Kontinenzmechanismus unterzogen. Die Revision musste bei der 43-jährigen Exenterierten weitere 6 Jahre später bei erneuter Inkontinenz wiederholt werden. Zwischendurch kam es zu langfristigen Harnwegsinfektionen und es bildeten sich Steine im Pouch. Mit einer Revision wurde auch ein 64-jähriger Patient 1,5 Jahre postoperativ therapiert, der neben einer parastomalen Hernie und einer Harntransportstörung eine partielle Inkontinenz aufwies. Die restlichen 21 Patienten mit kontinenter Harnableitung erbrachten eine vollständige Urinkontinenz.

Eine 67-jährige Patientin entwickelte beinahe 5 Jahre postoperativ eine fußballgroße parastomale Hernie, welche zusammen mit der Entfernung von Pouchsteinen behandelt wurde. In den nächsten 3 Jahren rezidierten sowohl die Hernie als auch die Pouchsteine. Eine 40-jährige Patientin klagte über rezidivierende Schmerzen im Bereich des Stomas, ohne dass ein pathologisches Korrelat gefunden werden konnte. Der Patient mit der orthotopen Neoblase zeigte postoperativ einen paraneovesikalen Abszess mit phlegmonöser Wundheilungsstörung und 1,5 Jahre postoperativ eine Steinbildung in dem ileozökalen Blasensubstitut. 8,5 Jahre nach der OP musste bei Harnleiterimplantationsenge eine Neueinpflanzung des Harnleiters vorgenommen werden. Ein 67-jähriger Patient, der postoperativ aufgrund einer Venenthrombose einer Hemikolektomie unterzogen wurde, zeigte ein Jahr später eine sehr gute Rekonvaleszenz. Jedoch war bei erschwerten intermittierenden Selbstkatheterismus die Notwendigkeit einer Ableitung mit einem Dauerkatheter gegeben. Insgesamt bestand dennoch subjektiv eine große Zufriedenheit.

4.1.4.5 Onkologische Ergebnisse

Während des Beobachtungszeitraumes zeigten 31 Patienten eine Tumorprogression. Das äußerte sich in 9 Fällen durch die Entstehung einer lokalen Tumorprogression ohne Fernmetastasen, 5 Patienten entwickelten eine lokale Tumorprogression mit Fernmetastasen, 8 Patienten zeigten nur Fernmetastasen und bei 9 Patienten waren keine Informationen über den genauen Progressionsbefund verfügbar. Die Tumorprogressionsrate liegt somit bei 48,4%. Bei 17 dieser 31 Exenterierten lag ein positives R-Stadium vor.

Es waren 18 Patienten mit inkontinenter und 13 Patienten mit kontinenter Harnableitung, die eine Tumorprogression aufwiesen. Bei Anlage der kontinenten Harnableitungen traten Tumorprogressionen prozentual geringfügig häufiger auf. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p = 0,654$) (Tab. 38).

	inkontinente Harnableitung n = 39	kontinente Harnableitung n = 25	Signifikanz
Patienten mit Tumorprogression	18 (46,2%)	13 (52,0%)	$p = 0,654$

Tab. 38: Tumorprogression der beiden Harnableitungen im Vergleich

4.1.4.6 Überlebenszeit

Die perioperative Sterblichkeit lag bei 0%. Während der Beobachtungszeit verstarben 37 Patienten (57,8%), davon 23 (35,9%) an den Folgen der malignen Erkrankung.

Die mediane Gesamtüberlebenszeit betrug 30 Monate, die 2- und 5-Jahres-Gesamtüberlebensraten lagen bei 53,3 und 42,7%. Während der Beobachtungszeit starben weniger als 50% der Patienten an dem Malignom. Dem Kaplan-Meier-Schätzer zufolge waren nach 44 Monaten 44,4% verstorben. Die tumorspezifischen 2- und 5-Jahres-Überlebensraten betragen 69,4 und 55,6%. Die mediane progressionsfreie Überlebenszeit lag bei 18 Monate, die progressionsfreien 2- und 5-Jahres-Überlebensraten betragen 45,3 und 32,7% (Tab. 39, Abb. 13).

	2 Jahre	5 Jahre
Gesamtüberlebensrate	53,3%	42,7%
tumorspezifische Überlebensrate	69,4%	55,6%
progressionsfreie Überlebensrate	45,3%	32,7%

Tab. 39: Onkologische Ergebnisse

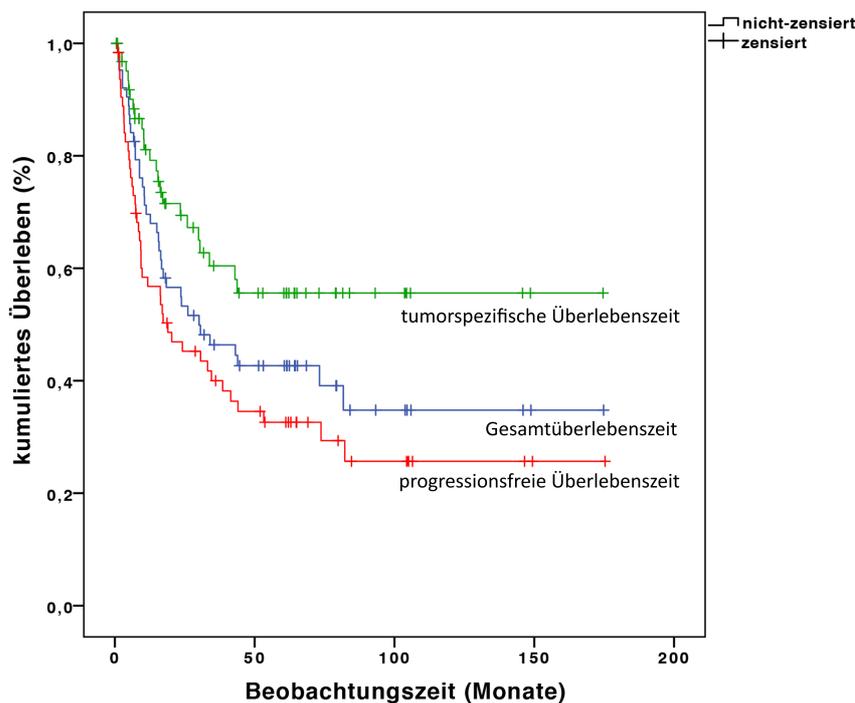


Abb. 13: Kaplan-Meier-Kurve der gesamten, tumorspezifischen und progressionsfreien Überlebenszeit

Im Vergleich der beiden Harnableitungsverfahren betrug die mediane Überlebenszeit der Patienten mit inkontinenten Harnableitungen 17 Monate. Bei der kontinenten Form starben während der Beobachtungszeit weniger als 50%. Nach 44 Monaten waren 48,6% verstorben. Die Überlebensraten der Patienten mit inkontinenten Harnableitungen lagen nach 2 und 5 Jahren bei 46,1 und 36,8%, die der kontinent Exenterierten bei 64,0 und 51,4%. Die Unterschiede in den beiden Kollektiven lagen knapp über dem Signifikanzlevel ($p = 0,061$).

Sowohl bei den inkontinenten als auch bei den kontinenten Harnableitungsverfahren starben während der Beobachtungszeit weniger als 50% an dem Malignom selbst. Nach 43 Monaten waren 48,6% der Patienten mit inkontinenten und nach 44 Monaten waren 39,2% der Patienten mit kontinenten Harnableitungen verstorben. Die tumorspezifischen Überlebensraten der Patienten mit inkontinenten Harnableitungen lagen nach 2 und 5 Jahren bei 64,4 und 51,4%, die der kontinent Exenterierten bei 75,6 und 60,8%. Die Unterschiede in den beiden Gruppen waren nicht signifikant ($p = 0,446$).

Die mediane progressionsfreie Überlebenszeit der inkontinent Exenterierten betrug 9 Monate, die der kontinent Exenterierten 34 Monaten. Die progressionsfreien Überlebensraten lagen nach 2 und 5 Jahren bei den inkontinent Exenterierten bei 38,3 und 28,1%, bei

den kontinent Exenterierten bei 56,0 und 39,6%. Die Unterschiede in den beiden Kollektiven lagen knapp über dem Signifikanzlevel ($p = 0,060$).

Die kontinente Form zeigte bessere Ergebnisse bezüglich aller 3 Überlebensraten. Die Unterschiede lagen bei der gesamten und der progressionsfreien Überlebensrate knapp über dem Signifikanzlevel (Abb. 14, Tab. 40).

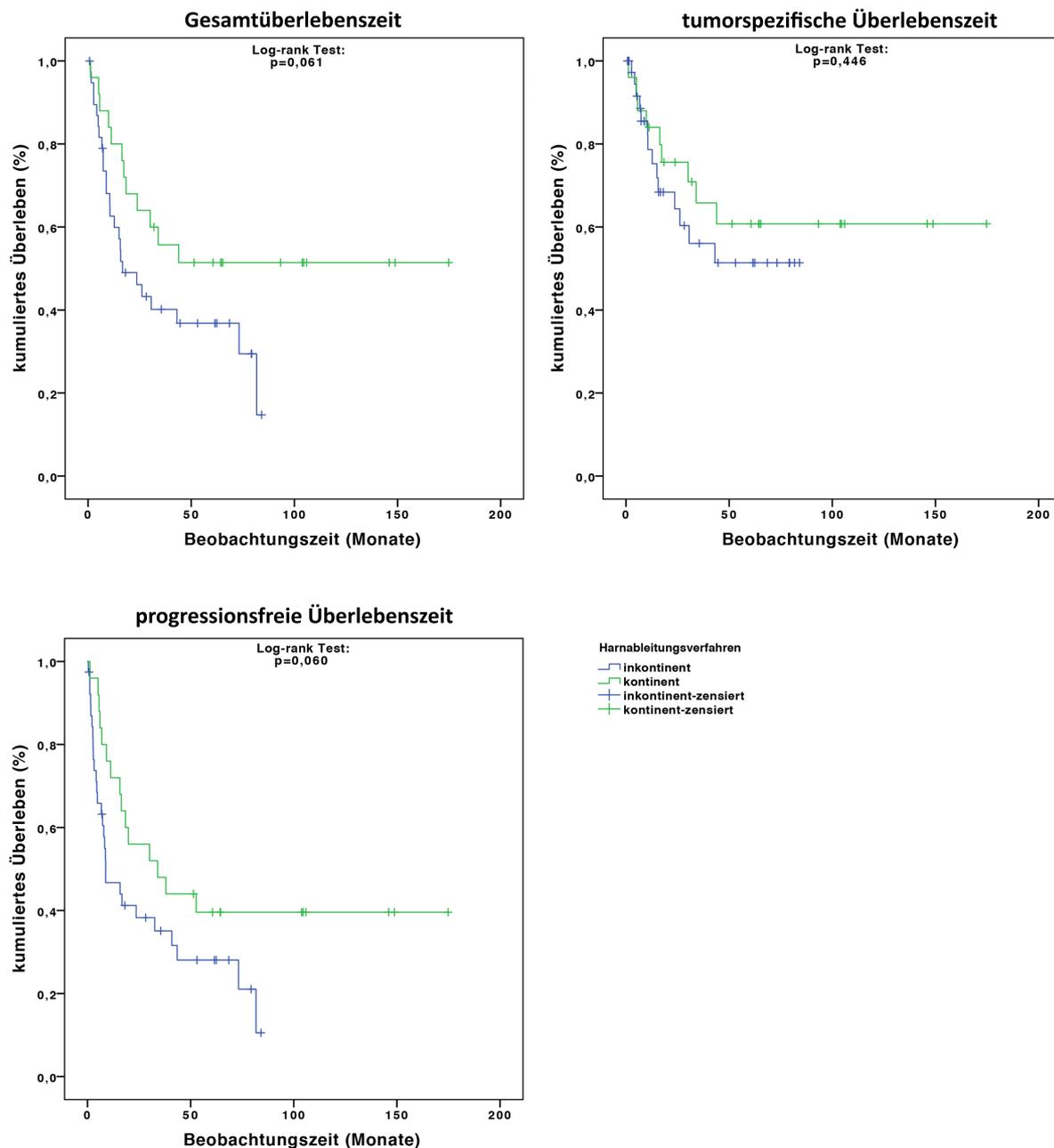


Abb. 14: Kaplan-Meier-Kurve der gesamten, tumorspezifischen und progressionsfreien Überlebenszeit der Harnableitungen im Vergleich

	inkontinente Harnableitung n = 39	kontinente Harnableitung n = 25	Signifikanz (Log-rank Test)
2-Jahres-Überlebensrate	46,1%	64,0%	p = 0,061
5-Jahres-Überlebensrate	36,8%	51,4%	
tumorspezifische 2-Jahres-Überlebensrate	64,4%	75,6%	p = 0,446
tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate	51,4%	60,8%	
progressionsfreie 2-Jahres-Überlebensrate	38,3%	56,0%	p = 0,060
progressionsfreie 5-Jahres-Überlebensrate	28,1%	39,6%	

Tab. 40: Tumorprogression in Gruppen nach Art der Harnableitung

4.1.4.7 Einflussfaktoren auf die tumorspezifische Überlebenszeit

Einfluss der R-Klassifikation

Ein negatives R-Stadium lag bei 40 und ein positives bei 24 Patienten vor. Die mediane tumorspezifische Überlebenszeit bei positivem R-Stadium betrug 24 Monate. Bei den negativen R-Stadien starben während der Beobachtungszeit weniger als 50% der Patienten an dem Malignom. Nach 43 Monaten waren 20,9% der Exentrierten verstorben, danach war kein Todesfall mehr bekannt. Die tumorspezifischen 2- und 5-Jahres-Überlebensraten der negativen R-Stadien lagen bei 83,0 und 79,1%. Im Vergleich lagen bei positivem R-Stadium die tumorspezifischen Überlebensraten nach 2 und 5 Jahren bei 46,4 und 17,4%. Die Unterschiede beider Kollektive waren statistisch hoch signifikant ($p < 0,001$) (Abb. 15).

Einfluss der N-Klassifikation

Die N-Stadien Nx, pN0 und pN1 lagen bei 19, 27 und 18 Exentrierten vor. Die mediane tumorspezifische Überlebenszeit bei positivem N-Stadium betrug 30 Monate. Die tumorspezifischen Überlebensraten lagen nach 2 und 5 Jahren bei 59,5 und 31,7%. Bei negativem N-Stadium starben während der Beobachtungszeit weniger als 50% der Patienten an dem Malignom. Nach 43 Monaten waren 27,9% der Exentrierten verstorben, danach war kein Todesfall mehr aufgetreten. Somit lagen die tumorspezifischen 2- und 5-Jahres-Überlebensraten der negativem N-Stadien bei 80,8 und 72,1%. Bei der Gruppe mit unbekanntem N-Stadium betrug die mediane tumorspezifische Überlebenszeit 26 Monate. Die tumorspezifischen Überlebensraten lagen nach 2 und 5 Jahren bei 58,2 und 41,6%. Die Unterschiede waren statistisch nicht signifikant ($p = 0,106$) (Abb. 15).

Einfluss der Komorbidität

Für die Untersuchung des Einflusses des ACCI-Wertes auf die tumorspezifische Überlebenszeit wurden 2 Gruppen gebildet. Die erste Gruppe bestand aus ACCI-Werten bis einschließlich 2, welche 28 Patienten beinhaltete und die zweite Gruppe bildeten Exenterierte mit Werten über 2, welche sich aus 26 Patienten formierte. In beiden Gruppen starben während der Beobachtungszeit weniger als 50% an dem Malignom selbst. Die tumorspezifischen Überlebensraten der ersten Gruppe lagen nach 2 und 5 Jahren bei 80,3 und 57,7% und die der zweiten Gruppe bei 72,2 und 65,0%. Die Unterschiede der beiden Gruppen waren statistisch nicht signifikant ($p = 0,809$) (Abb. 15).

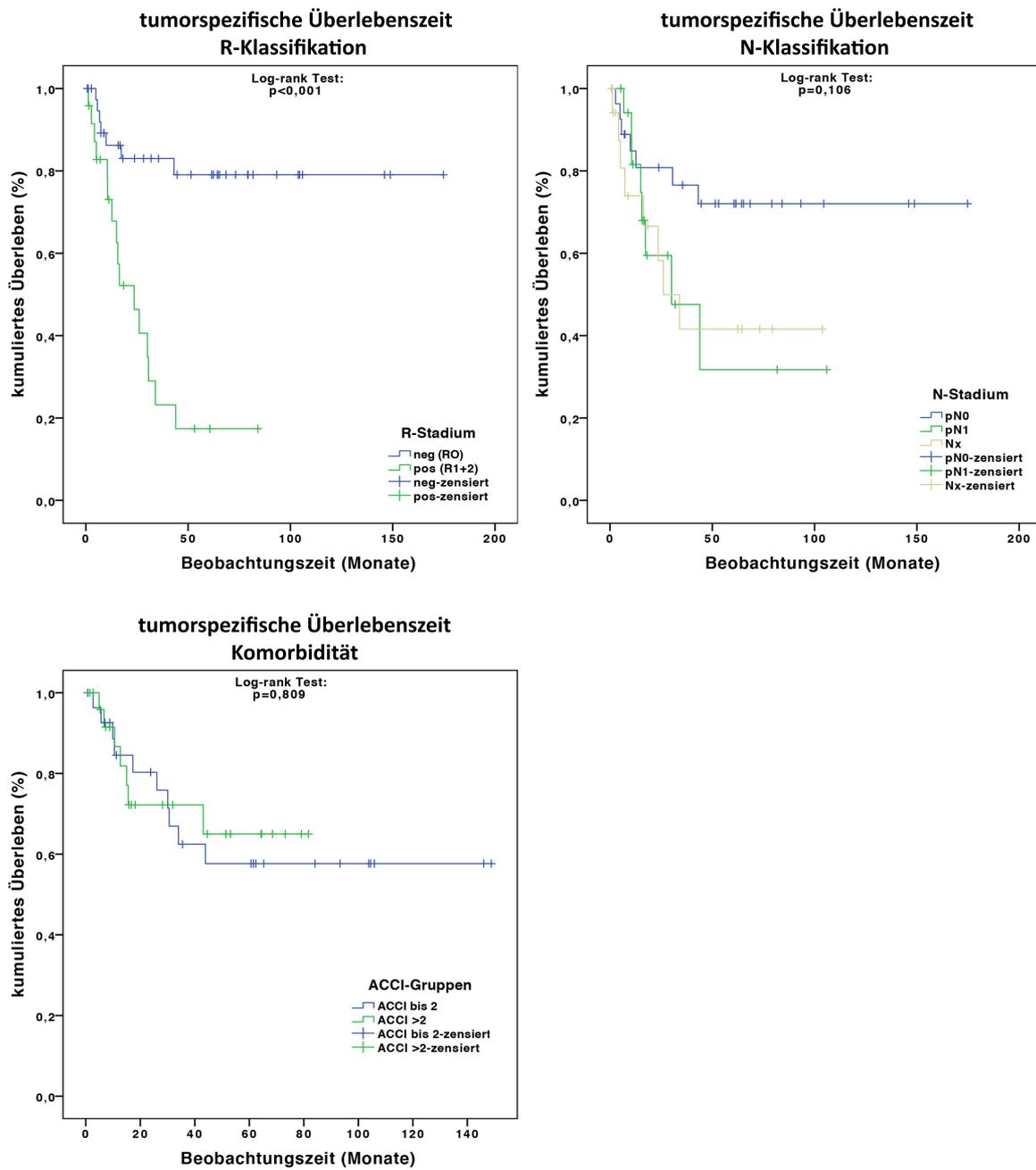


Abb. 15: Kaplan-Meier-Kurve der tumorspezifischen Überlebenszeit der Gruppen nach R-Klassifikation, N-Klassifikation und Komorbidität im Vergleich

4.1.5 Überblick der Harnableitungen im Vergleich

	inkontinente Harnableitung	kontinente Harnableitung	Signifikanz
Anzahl der Patienten	39 (60,9%)	25 (39,1%)	
männlich	14 (35,9%)	9 (36,0%)	
weiblich	25 (64,1%)	16 (64,0%)	
medianes OP-Alter (Jahre)	65 (55-73)	64 (46-67)	0,086
medianer ACCI ^b	3 (0-6)	0 (0-2)	<0,001
mediane ASA-Klassifikation ^b	3 (2-3)	2 (2-3)	0,099
mediane OP-Dauer (Minuten) ^c	340 (285-415)	473 (366-509)	<0,001
mediane Hospitalisierungsdauer (Tage)	25 (21-32)	31 (28-37)	0,009
vordere Exenteration	29 (74,4%)	21 (84,0%)	
komplette Exenteration	10 (25,6%)	4 (16,0%)	
mediane präoperative GFR ^a	71 (51-86)	68 (58-91)	0,510
mediane postoperative GFR	77 (65-94)	84 (54-102)	0,838
UICC TNM-Stadien			
pT1	2 (5,1%)	0 (0,0%)	
pT2	5 (12,8%)	4 (16,0%)	
pT3	7 (17,9%)	4 (16,0%)	
pT4	15 (38,5%)	8 (32,0%)	
unbekannt	10 (25,6%)	9 (36,0%)	
pN			
pN0	15 (38,5%)	12 (48,0%)	
pN1	12 (30,8%)	6 (24,0%)	
unbekannt	12 (30,8%)	7 (28,0%)	
pM			
pM0	29 (74,4%)	17 (68,0%)	
pM1	4 (10,3%)	0 (0,0%)	
unbekannt	6 (15,4%)	8 (32,0%)	
R			
R0	24 (61,5%)	16 (64,0%)	
R1	11 (28,2%)	9 (36,0%)	
R2	4 (10,3%)	0 (0,0%)	
G			
G2	14 (35,9%)	9 (36,0%)	
G3	18 (46,2%)	10 (40,0%)	
unbekannt	7 (17,9%)	6 (24,0%)	
Überlebensdaten			
5-Jahres-Überlebensrate	36,80%	51,40%	0,061
tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate	51,40%	60,80%	0,446
progressionsfreie 5-Jahres-Überlebensrate	28,10%	39,60%	0,060

Median (Quartile)

a: 1 Patient nicht verfügbar

b: 10 Patienten nicht verfügbar

c: 11 Patienten nicht verfügbar

Tab. 41: Übersichtstabelle der beiden Harnableitungen im Vergleich

4.2 Gynäkologische Malignome

Bei 33 der 37 Patientinnen (89,2%) wurde das primäre Malignom bereits vor der Exenteration therapiert. Die im Rahmen der Exenteration durchgeführte histopathologische Untersuchung ergab in 27 Fällen ein rezidiertes Malignom und in 6 Fällen keinen erneuten Anhalt für Malignität. Die mediane Dauer von der primären Therapie bis zum Rezidiv betrug 30 Monate.

Der Median des Alters zum Zeitpunkt der OP betrug 60 Jahre und war bei den kontinenten Harnableitungen mit 58 Jahren nicht signifikant um 2 Jahre jünger als bei den inkontinenten ($p = 0,620$). Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes lag zwischen 15 und 46 Tagen, und der mediane Wert belief sich auf 30 Tage. Bei Patientinnen mit inkontinenter Harnableitung war der Wert mit 28 Tagen etwas kürzer im Vergleich zu 30 Tagen bei der kontinenten Form. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p = 0,519$).

In dem Kollektiv der gynäkologischen Malignome befanden sich 32 vordere (86,5%) und 5 komplette Exenterationen (13,5%). Als Harnableitung wurde in 21 Fällen (56,8%) eine inkontinente und in 16 Fällen (43,2%) eine kontinente Form angelegt. Die OP-Dauer dieses Kollektivs hatte einen Median von 392 Minuten. Die kürzeste Exenteration dauerte 230 Minuten, während sich die längste auf 535 Minuten belief. Bei der Anlage kontinenter im Vergleich zu inkontinenten Harnableitungen war der Median der OP-Dauer mit 405 Minuten im Vergleich zu 389 Minuten nicht signifikant länger ($p = 0,253$).

Ein Lymphknotenbefall konnte bei insgesamt 9 Patientinnen nachgewiesen werden. In 12 Fällen lagen keine befallenen Lymphknoten vor, und von 16 Patientinnen war der Lymphknotenstatus unklar. Bei 2 Patientinnen zeigten sich zum Zeitpunkt der OP Metastasen. Bei 20 Patientinnen gelang eine R0-Resektion, bei 17 Patientinnen gelang dies nicht. Darunter fanden sich 13 R1-Resektionen und 4 R2-Resektionen.

Zur präoperativen Risikoeinschätzung war das ASA-Stadium 2 bei 12 Patientinnen, 3 bei 14 Patientinnen und 4 bei 1 Patientin vorzufinden. Von 10 Exenterierten waren keine Informationen verfügbar. In beiden Harnableitungen belief sich der mediane ASA-Wert auf 3 Punkte. Hinsichtlich der Komorbidität wies der mediane ACCI 0 Punkte auf, und 15 Patientinnen zeigten auch einen ACCI von 0 Punkten. Jeweils 1 Patientin zeigte ein ACCI von 1, 2, 4, 5, 7 und 10 Punkten. Ein ACCI von 3 war 4-mal und ein ACCI von 6 2-mal vertreten. Von 10 Exenterierten waren keine Angaben verfügbar. Ein signifikanter

Unterschied ergab sich durch einen medianen ACCI von 3 bei den inkontinenten Harnableitungen im Vergleich zu einem Wert von 0 bei den kontinenten ($p = 0,012$).

Der Median der GFR lag präoperativ bei 70 und postoperativ bei 76 ml/min. Im weiteren Verlauf sank die mediane GFR nach 12 Monaten wieder auf 70 ml/min ab, stieg dann 24 Monate postoperativ auf 83 ml/min an und erreichte nach 48 Monaten einen Wert von 77 ml/min. Im Vergleich der beiden Harnableitungsverfahren zeigten sich präoperativ, postoperativ, nach 12, 24 und 48 Monaten sowie beim letzten Patientenkontakt geringfügige Unterschiede der medianen GFR. Die medianen Werte bewegten sich bei beiden Verfahren in einem Bereich zwischen 70 und 86 ml/min.

Von 11 Patientinnen waren keine Informationen über Frühkomplikationen auffindbar. Innerhalb der ersten 30 Tage war ein *Clavien*-Wert von 0 bei 9 Patientinnen, ein Wert von 1 bei 4 Patientinnen, ein Wert von 2 bei 1 Patientinnen und bei je 1 Patientin ein Wert von 3a und 4a zu beobachten. Während der Beobachtungszeit war bei 17 Patientinnen eine Tumorprogression zu erkennen. Die Tumorprogressionsrate lag somit bei 45,9%. Eine Tumorprogression trat bei Anlage der inkontinenten im Vergleich zur kontinenten Harnableitung mit 47,6 zu 43,8% nicht signifikant geringfügig häufiger auf ($p = 0,821$).

Bei der Analyse des Überlebens betragen die gesamte, die tumorspezifische und die progressionsfreie Überlebenszeit 17, 34 und 16 Monate. In Tab. 42 werden die 2- und 5-Jahres-Überlebensraten für diese Überlebenszeiten aufgeführt.

	2 Jahre	5 Jahre
Gesamtüberlebensrate	43,2%	34,1%
tumorspezifische Überlebensrate	58,6%	46,3%
progressionsfreie Überlebensrate	40,5%	30,8%

Tab. 42: Onkologische Ergebnisse (gynäkologische Malignome)

Im Vergleich zwischen den beiden Harnableitungen zeigte die kontinente Form bessere Ergebnisse bezüglich aller 3 untersuchten Überlebensraten. Die Unterschiede waren statistisch nicht signifikant. Die mediane Überlebenszeit der Patientinnen inkontinenten Harnableitungen betrug 11 Monate, bei der kontinenten Form lag sie bei 30 Monaten. Die mediane tumorspezifische Überlebenszeit der inkontinent Exenterierten betrug 24 Monate. Bei der kontinenten Form verstarben während der Beobachtungszeit weniger als 50% der Patientinnen an dem Malignom, nach 34 Monaten waren 47% verstorben. Die mediane

progressionsfreie Überlebenszeit der inkontinent Exenterierten betrug 9 Monate, bei den kontinenten Formen lag sie bei 34 Monaten. In Tab. 43 werden die 2- und 5-Jahres-Überlebensraten für die gesamte, die tumorspezifische sowie die progressionsfreie Überlebenszeit der beiden Kollektive mit dem Signifikanzwert aufgeführt.

	inkontinente Harnableitung n = 21	kontinente Harnableitung n = 16	Signifikanz (Log-rank Test)
2-Jahres-Überlebensrate	32,1%	56,3%	p = 0,187
5-Jahres-Überlebensrate	26,8%	43,8%	
tumorspezifische 2-Jahres-Überlebensrate	48,2%	68,2%	p = 0,441
tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate	40,2%	53,0%	
progressionsfreie 2-Jahres-Überlebensrate	27,3%	56,3%	p = 0,067
progressionsfreie 5-Jahres-Überlebensrate	18,2%	43,8%	

Tab. 43: Tumorprogression in Gruppen nach Art der Harnableitung (gynäkologische Malignome)

Die mediane tumorspezifische Überlebenszeit der positiven R-Stadien betrug 16 Monate. Bei den negativen R-Stadien starben während der Beobachtungszeit weniger als 50% der Patientinnen an dem Malignom. Nach 10 Monaten waren 23,1% verstorben. Somit lagen die tumorspezifischen 2- und 5-Jahres-Überlebensraten der negativen R-Stadien jeweils bei 76,9%. Im Vergleich lagen die tumorspezifischen Überlebensraten der positiven R-Stadien nach 2 und 5 Jahren bei 37,0 und 9,2%. Die Unterschiede waren statistisch signifikant ($p = 0,002$).

Die Unterschiede der medianen tumorspezifischen Überlebenszeiten innerhalb der N-Klassifikationen waren statistisch nicht signifikant ($p = 0,163$). Die tumorspezifischen Überlebensraten bei Lymphknotenbefall lagen nach 2 und 5 Jahren jeweils bei 47,6 und 0,0%. Bei keinem Lymphknotenbefall starben während der Beobachtungszeit weniger als 50% der Patientinnen an dem Malignom. Nach 10 Monaten waren 25,9% verstorben. Somit lagen die 2- und 5-Jahres-Überlebensraten jeweils bei 74,1%. Bei der Gruppe mit unbekanntem Lymphknotenbefall betrug die mediane tumorspezifische Überlebenszeit 26 Monate. Die tumorspezifischen Überlebensraten lagen nach 2 und 5 Jahren bei 50,8 und 30,5%.

Zusammenfassend und im Vergleich zum Gesamtkollektiv ist festzustellen, dass die Exenterierten mit gynäkologischem Malignom ein um 5 Jahre jüngeres medianes Alter aufwiesen, einen leicht erhöhten medianen Wert der ASA-Klassifikation, einen deutlich niedrigeren ACCI und eine deutlich kürzere 5-Jahres-Überlebensrate bei positivem

R-Stadium. Alle 3 untersuchten Überlebenszeiten fielen etwas schlechter aus als im Gesamtkollektiv. Bei der Gegenüberstellung der beiden Harnableitungen ergaben sich bis auf eine geringere Signifikanz aufgrund der kleineren Kollektivgröße, keine deutlichen Unterschiede zum Gesamtkollektiv.

4.3 Prostatakarzinome

Bei 8 der 16 Patienten wurde das primäre Malignom bereits vor der Exenteration therapiert. Die im Rahmen der Exenteration durchgeführte histopathologische Untersuchung ergab in 4 dieser 8 Fälle ein rezidiertes Malignom und in den anderen 4 Fällen keinen erneuten Anhalt für Malignität. Die mediane Dauer von der primären Therapie bis zum Rezidiv betrug 36 Monate.

Der Median des Alters zum Zeitpunkt der OP betrug 66 Jahre und war bei den Patienten mit kontinenten Harnableitungen mit 66 Jahren nicht signifikant um 5 Jahre jünger als bei den inkontinenten ($p = 0,092$). Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes lag zwischen 21 und 70 Tagen. Der mediane Wert belief sich auf 31 Tage. Der Median des Krankenhausaufenthaltes war statistisch nicht signifikant kürzer bei den inkontinenten im Vergleich zu den kontinenten Harnableitungen. Er belief sich auf 29 Tage im Vergleich zu 38 Tagen ($p = 0,114$).

In der Gruppe der Prostatakarzinome befanden sich 9 vordere (56,3%) und 7 komplette Exenterationen (43,8%). Als Harnableitung wurde in 8 Fällen eine inkontinente und in den anderen 8 Fällen eine kontinente Form angelegt. Die mediane OP-Dauer betrug 393 Minuten, die kürzeste Exenteration dauerte 255 Minuten, während sich die längste auf 592 Minuten belief. Bei den kontinenten Harnableitungen war der Median der OP-Dauer im Vergleich zu den inkontinenten mit 507 zu 313 Minuten signifikant länger ($p = 0,003$).

Ein Gleason-Score von 6, 7, 8 und 9 kam jeweils bei 2 Patienten vor und ein Score von 10 bei 5 Patienten. 3 Patientenakten waren keine Angaben zum Gleason-Score zu entnehmen.

Ein Lymphknotenbefall konnte bei insgesamt 6 Patienten nachgewiesen werden, in 9 Fällen lagen keine befallenen Lymphknoten vor, und bei 1 Patient war der Lymphknotenbefall unklar. Bei 2 Patienten zeigten sich zum Zeitpunkt der OP Metastasen. Bei 11 Patienten gelang eine R0-Resektion, und bei 5 Patienten gelang nur eine R1-Resektion.

Der Median der ASA-Klassifikation des Kollektivs belief sich auf 2, bei den inkontinenten Harnableitungen auf 2,5 und bei den kontinenten auf 2 Punkte. Der Unterschied zwischen

den beiden Harnableitungsverfahren lag knapp über dem Signifikanzniveau ($p = 0,054$). Hinsichtlich der Komorbidität wies der mediane ACCI 3,5 Punkte auf. Ein signifikanter Unterschied ergab sich bei einem medianen ACCI von 4 bei den inkontinenten Harnableitungen im Vergleich zu einem Wert von 1 bei den kontinenten ($p = 0,026$).

Der Median des PSA-Wertes lag präoperativ bei 1,4 ng/ml mit einem Maximum von 349 ng/ml und einem Minimum von 0 ng/ml. Der postoperative Wert lag bei 0,2 ng/ml mit einem Maximum von 9,1 ng/ml. Die mediane GFR lag vor der Exenteration bei 67 ml/min. Der maximale Wert belief sich auf 120 ml/min, und der kleinste Wert lag bei 42 ml/min. Durch die Beckenexenteration stieg der Median der GFR von prä- nach postoperativ um 19 ml/min an. Im weiteren Verlauf sank der Wert nach 12 Monaten auf 64 ml/min und stieg dann wieder 24 Monate postoperativ auf 80 ml/min an. Im Vergleich der beiden Harnableitungsverfahren zeigten sich präoperativ, postoperativ, nach 12, 24 und 48 Monaten sowie beim letzten Patientenkontakt geringfügige Unterschiede der medianen GFR.

Innerhalb der ersten 30 Tage war ein *Clavien*-Wert von 0 bei 6 Patienten, von 1 und 2 bei je 1 Patienten, von 3a bei 5 Patienten und von 4a bei 3 Patienten zu beobachten. Während der Beobachtungszeit war bei 10 Patienten eine Tumorprogression festzustellen. Die Tumorprogressionsrate lag somit bei 62,5%. 5 Patienten mit inkontinenter und 5 Patienten mit kontinenter Harnableitung erlitten eine Tumorprogression.

Bei der Analyse des Überlebens betrug die mediane Gesamtüberlebenszeit 73 Monate und die mediane progressionsfreie Überlebenszeit 38 Monate. Während der Beobachtungszeit starben weniger als 50% der Patienten an dem Malignom. Nach 44 Monaten waren 40,4% verstorben. In Tab. 44 werden die 2- und 5-Jahres-Überlebensraten für die gesamte, die tumorspezifische sowie die progressionsfreie Überlebenszeit aufgeführt.

	2 Jahre	5 Jahre
Gesamtüberlebensrate	81,3%	59,6%
tumorspezifische Überlebensrate	81,3%	59,6%
progressionsfreie Überlebensrate	55,6%	33,3%

Tab. 44: Onkologische Ergebnisse (Prostatakarzinome)

Im Vergleich zwischen den beiden Harnableitungen zeigte die kontinente Form nicht signifikant bessere Ergebnisse bezüglich aller 3 analysierten Überlebensraten. Die mediane Überlebenszeit der Patienten mit inkontinenten Harnableitungen betrug 43 Monate, und bei

der kontinenten Form starben während der Beobachtungszeit weniger als 50%. Nach 44 Monaten waren 27,1% der Exenterierten verstorben. Da die tumorspezifische Überlebenszeit sich von der Gesamtüberlebenszeit nur um 1 Patienten unterschied, der nach 6 Jahren nicht tumorspezifisch verstarb, sind die 2- und 5-Jahres-Überlebensraten identisch. Die mediane tumorspezifische Überlebenszeit der Patienten mit inkontinenten Harnableitungen betrug 43 Monate, bei der kontinenten Form starben während der Beobachtungszeit weniger als 50% an dem Malignom. Nach 44 Monaten waren 27,1% der Exenterierten verstorben. Die mediane progressionsfreie Überlebenszeit der inkontinent Exenterierten betrug 8 Monate, bei der kontinenten Form lag sie bei 38 Monaten. In Tab. 45 werden die 2- und 5-Jahres-Überlebensraten für die gesamte, die tumorspezifische sowie die progressionsfreie Überlebenszeit mit dem Signifikanzwert der beiden Kollektive aufgeführt.

	inkontinente Harnableitung n = 8	kontinente Harnableitung n = 8	Signifikanz (Log-rank Test)
2-Jahres-Überlebensrate	75,0%	87,5%	p = 0,134
5-Jahres-Überlebensrate	45,0%	72,9%	
tumorspezifische 2-Jahres-Überlebensrate	75,0%	87,5%	p = 0,227
tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate	45,0%	72,9%	
progressionsfreie 2-Jahres-Überlebensrate	50,0%	62,5%	p = 0,421
progressionsfreie 5-Jahres-Überlebensrate	33,3%	33,3%	

Tab. 45: Tumorprogression in Gruppen nach Art der Harnableitung (Prostatakarzinome)

Die mediane tumorspezifische Überlebenszeit der positiven R-Stadien betrug 31 Monate. Bei den negativen R-Stadien starben weniger als 50% der Patienten an der Neoplasie. Nach 43 Monaten waren 20,5% verstorben. Die tumorspezifische 2- und 5-Jahres-Überlebensrate der negativen R-Stadien lag bei 90,9 und 79,5%. Im Vergleich waren es bei den positiven R-Stadien Werte von 60,0 und 20,0%. Die Unterschiede der beiden Kollektive waren signifikant ($p = 0,016$).

Die Unterschiede der medianen tumorspezifischen Überlebenszeit innerhalb der N-Klassifikationen waren statistisch nicht signifikant ($p = 0,482$). Bei Lymphknotenbefall betrugen die tumorspezifischen Überlebensraten für 2 und 5 Jahre 66,7 und 33,3%. Im Kollektiv ohne Lymphknotenbefall starben während der Beobachtungszeit weniger als 50% an dem Malignom. Nach 43 Monaten waren 33,3% der Patienten verstorben. Die tumorspezifischen 2- und 5-Jahres-Überlebensraten lagen bei 88,9 und 66,7%. Bei dem

Patienten mit unklarem Lymphknotenstatus trat ein nicht tumorspezifischer Todesfall nach 73 Monaten auf.

Zusammenfassend und im Vergleich zum Gesamtkollektiv ist festzustellen, dass die Exentrierten mit einem Prostatakarzinom einen leicht geringeren medianen Wert der ASA-Klassifikation, einen höheren ACCI, einen höheren Wert der *Clavien*-Klassifikation innerhalb von 30 Tagen und eine höhere Tumorprogressionsrate aufwiesen. Mit Ausnahme der progressionsfreien Überlebenszeit fielen die untersuchten Überlebenszeiten besser aus als im Gesamtkollektiv. Bei der Gegenüberstellung der beiden Harnableitungen ergaben sich bis auf eine geringere Signifikanz aufgrund der kleineren Kollektivgröße, keine deutlichen Unterschiede zum Gesamtkollektiv.

5. Diskussion

Zielsetzung dieser retrospektiven *Single-Center*-Studie ist es, die Voraussetzungen, die Folgen, die Komplikationen und die Überlebenszeit der pelvinen Exenteration mit anschließender Harnableitung in Form einer inkontinenten oder kontinenten Form zu analysieren und mit Daten weiterer Studien zu vergleichen. Auch wenn für die Analyse mancher Parameter das gesamte Patientenkollektiv betrachtet wird, liegt ein weiterer Schwerpunkt dieser Studie auf der Gegenüberstellung der beiden Harnableitungsverfahren. Durch diesen Vergleich soll die Indikationsstellung für die kontinente Form bei nicht-urothelialen Malignomen und lokal fortgeschrittenen Tumorstadien kritisch bewertet werden. Die kontinente Form der Harnableitung kann neben der überlegenen kosmetischen Erscheinung einen erheblich höheren operativen Aufwand mit teilweise höheren Komplikationsraten erfordern und stellt gewisse physische wie auch psychische Voraussetzungen an den Patienten.^{3,42}

Eine Homogenität der beiden Kollektive als wichtige Voraussetzung für den Vergleich war nicht gegeben, da die Indikationsstellung der jeweiligen Harnableitung individuell abgestimmt werden musste. Ein randomisiertes Studiendesign für den Vergleich von inkontinenter und kontinenter Harnableitung wäre weder durchführbar noch ethisch zu rechtfertigen gewesen.

5.1 Fallzahlen

In einem Zeitraum von circa 20 Jahren wurden in der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der Universität Würzburg 64 Exenterationen an nicht-urothelialen Malignomen durchgeführt. Dies entspricht circa 3 Exenterationen pro Jahr, was eine höhere Fallzahl bedeutet als die einer Studie aus dem *Caritas St. Elizabeth's Medical Center of Boston* (USA) oder dem *Cancer Institute (WIA), Chennai* (Indien).^{7,13} Aber auch Studien internationaler Zentren mit ähnlichen Fallzahlen wie in der vorliegenden waren vorzufinden. Etwa eine Studie aus dem *Barnes-Jewish Hospital* (USA) oder dem *Royapettah Hospital* (Indien).^{43,44} Dennoch gab es auch große Exenterationsstudien wie die von Erber et al. mit circa 21 Operationen pro Jahr.⁴⁵

Bei den 64 exenterativen Eingriffen kam zu 60,9% das inkontinente und zu 39,1% das kontinente Harnableitungsverfahren zur Anwendung. Benson et al. untersuchten 73 Patienten worunter sich 69,9% inkontinente und 30,1% kontinente Harnableitungen

befanden.⁴⁶ Eine ähnliche Verteilung wurde auch bei Forner et al., Novotny et al. und Parekh et al. beschrieben.^{6,47,48} Allerdings gab es auch Studien, in denen sich die Verteilung der Harnableitungsverfahren von der vorliegenden Studie deutlich unterscheiden. So wies zum Beispiel das Patientengut von Dutta et al. mit 68% einen deutliche höheren Anteil an kontinenten Verfahren auf.⁴⁹ In der Arbeit von Erber et al. sind die prozentualen Anteile der Harnableitungsverfahren relativ gleichmäßig über das Patientenkollektiv verteilt.⁴⁵

Die Geschlechterverteilung der vorliegenden Studie ergab sowohl für die inkontinente als auch für die kontinente Form circa 36% männliche und 64% weibliche Patienten. Im Vergleich zeigten die meisten Studien jedoch eine geringere Anzahl an männlichen Patienten, da diese Gruppen keine Prostatakarzinome beinhalteten.^{13,43,50} Eine Ausnahme bildeten Studien, in denen ausschließlich Malignome der Harnblase untersucht wurden. Hier fand sich ein größerer Anteil an männlichen als an weiblichen Patienten, was der Inzidenz und Ätiologie des Harnblasenkarzinoms entspricht.^{45,47,51}

Die hier untersuchte Kollektivgröße sowie der Anteil an den Harnableitungsverfahren entsprachen in etwa denen von vergleichbaren Studien. Die Geschlechterverteilungen variierten jedoch stark von Studie zu Studie.

5.2 Altersverteilung

Das mediane Alter zum Zeitpunkt der OP lag für die vorliegende Studie bei 65 Jahren. Vergleicht man diese Ergebnisse mit der Altersverteilung aus anderen Studien, so liegt das mediane Alter dieser Studie leicht über dem Durchschnitt. Goldberg et al. führten ein medianes Alter von 53 Jahren auf, Forner et al. von 56 Jahren und Madersbacher et al. von 62 Jahren.^{6,52,53} Pandey et al. beschreiben in einer Studie aus dem Jahre 2004 sogar ein Durchschnittsalter von nur 45 Jahren.¹³ Ein fortgeschrittenes Alter stellt nach Ansicht der meisten Studien keine Kontraindikation für die Beckenexenteration dar.⁵⁴⁻⁵⁶ Matthews et al. fanden keinen signifikanten Unterschied im postoperativen Verlauf von Exenterierten, die älter als 65 Jahre waren im Vergleich zu jüngeren Patienten.⁵⁵

Das mediane Alter für inkontinente und kontinente Harnableitungen war 65 und 64 Jahre. Der Unterschied zeigte sich deutlicher bei der Betrachtung des mittleren Alters. Hier lag ein nicht signifikanter Unterschied zwischen der inkontinenten und kontinenten Harnableitung von 5 Jahren vor ($p = 0,086$). Das mittlere Alter für inkontinente und kontinente Harnableitungen betrug 63 und 58 Jahre. Das mediane Alter der inkontinenten und

kontinenten Harnableitung lag in der Studie von Forner et al. bei 63 und 52 Jahren und in der Studie von Erber et al. bei 70 und 62 Jahren.^{6,45} Auch in Publikationen von Nieuwenhuijzen et al., Parekh et al. und Fujisawa et al. waren Patienten mit kontinenter Form jünger, da für diese Patienten neben den Anforderungen der Katheterisierung Vorteile bezüglich der Lebensqualität angenommen wurden.^{48,57,58}

Das mediane Alter dieser Studie ließ sich gut mit ähnlichen Studien vergleichen, auch wenn es im Durchschnitt etwas höher lag. In allen Studien lag das mediane Alter der Patienten mit inkontinenter Form höher. Der Altersunterschied zwischen den beiden Harnableitungen war in vergleichbaren Studien deutlicher ausgeprägt.

5.3 Hospitalisierungszeit

Die mittlere und mediane Hospitalisierungszeit betrug in dieser Studie 29 Tage. Von etwas höheren Zahlen berichteten Forner et al. mit einem Median von 34 Tagen.⁶ Eine Studie aus dem Universitätskrankenhaus in La Paz, Bolivien zeigte einen geringeren mittleren Wert von 26 Tagen.⁵⁹ Bei den meisten Studien aus den Vereinigten Staaten fallen deutlich kürzere Krankenhausaufenthalte auf, was auf das amerikanische Gesundheitssystem mit enger Verknüpfung von ambulanter und stationärer Versorgung zurückzuführen ist.⁶⁰ In einer Studie von Diver et al. aus dem Jahre 2012 wurde eine mittlere Hospitalisierungszeit von 8 Tagen beobachtet und bei Benn et al. von 10 Tagen.^{44,61}

Die mediane Hospitalisierungszeit unterschied sich signifikant zwischen den beiden untersuchten Patientenkollektiven ($p = 0,009$). Die Patienten verbrachten bei Anlage einer inkontinenten Harnableitung 25 Tage und bei Anlage einer kontinenten Form 31 Tage in der Klinik. Auch Forner et al. und Novotny et al. beschrieben einen signifikanten zeitlichen Unterschied.^{6,47} Forner et al. nannten einen medianen Wert für inkontinente und kontinente Harnableitungsverfahren von 32 und 38 Tagen, Novotny et al. gaben Werte von 17 und 25 Tagen mit einem hochsignifikanten Unterschied an.^{6,47} Keinen signifikanten Unterschied zeigte dagegen die Studie von Nieuwenhuijzen et al.⁵⁷ In der Studie von Parekh et al. waren die medianen Hospitalisierungstage der Kollektive nur geringfügig voneinander verschieden. Patienten, die mit einer kontinenten Form versorgt wurden, zeigten dort einen Median von nur 7 Tagen, im Vergleich von 8 Tagen bei Patienten mit der inkontinenten Harnableitungsform.⁴⁸

Im internationalen Vergleich variierte die Hospitalisierungszeit nach exenterativen Eingriffen stark. So gab es sowohl Studien mit etwas längeren als auch mit deutlich geringeren Krankenhausaufenthalten. Patienten mit inkontinenter Harnableitung verbrachten sowohl in dieser als auch in den meisten anderen Studien eine signifikant kürzere Zeit in der Klinik als Patienten mit kontinentem Verfahren.

5.4 Operationsdauer

Die mediane OP-Dauer dieser Studie lag bei 384 Minuten. Forner et al. und Maggioni et al. beschrieben im Schnitt eine etwa 100 Minuten längere OP-Dauer mit 490 Minuten.^{6,62} Ferenschild et al. beschrieben in ihrer Studie aus dem Jahre 2009 eine mediane OP-Dauer von 448 Minuten und Petruzzello et al. von 367 Minuten.^{63,64}

Die mediane OP-Dauer der vorliegenden Studie lag in dem Kollektiv der inkontinenten Harnableitungen bei 340 Minuten, bei dem Kollektiv der chirurgisch aufwendigeren, kontinenten Harnableitungen hingegen bei 473 Minuten. Es bestand mit einer Differenz von 133 Minuten ein hochsignifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven ($p < 0,001$). Forner et al. zeigten ebenfalls einen signifikanten Unterschied von 97 Minuten zwischen inkontinenter und kontinenter Harnableitung bei medianen OP-Dauer von 453 und 550 Minuten.⁶ Auch in weiteren Studien war die OP-Dauer der kontinenten Form der Harnableitung im Vergleich zur inkontinenten Form deutlich kürzer.^{47,48,65}

Die mediane OP-Dauer dieser Studie war im Vergleich zu den meisten anderen internationalen Studien deutlich kürzer. Die kontinente Harnableitung wies sowohl in dieser als auch in ähnlichen Studien eine signifikant längere OP-Dauer als die inkontinente auf, was durch den chirurgisch anspruchsvolleren Eingriff bedingt ist.

5.5 Komorbidität

Der mediane ACCI dieser Studie lag bei 2 Punkten, und ein Vergleich der Komorbidität zwischen den beiden Kollektiven zeigte einen statistisch hochsignifikanten Unterschied des medianen ACCI-Wertes mit 3 Punkten für die inkontinente und 0 Punkten für die kontinente Harnableitung ($p < 0,001$). Von jeweils 5 Patienten der beiden Harnableitungsverfahren, die vor 1998 operiert wurden, waren keine Informationen über den ACCI zu finden. Auch in der Studie von Erber et al. war die Komorbidität der kontinenten Form mit einem Median von 2 Punkten geringer im Vergleich zu einem Median von 3 Punkten für

die inkontinente Harnableitung.⁴⁵ Die Gründe hierfür sind zum einen darin zu finden, dass Patienten mit kontinenter Form jünger waren. Da der Umgang mit diesem Verfahren aufwendiger ist und gewisse Ansprüche der Handhabung voraussetzt, ging zum anderen schon bei der Vorauswahl die Tendenz für Patienten mit höherer Komorbidität und mehr körperlichen Einschränkungen in Richtung inkontinente Harnableitung.

Die vorliegende Studie zeigte keine signifikante Auswirkung der Komorbidität auf das tumorspezifische Überleben des gesamten Patientenkollektivs. Miller et al. zeigten in einer Untersuchung aus dem Jahre 2003 hingegen, dass das Überleben signifikant von der Komorbidität abhängt.⁶⁶ Auch wenn sich die Gruppeneinteilung bei Miller et al. etwas unterscheidet, da dort in der ersten der beiden Komorbiditätsgruppen nur Werte mit 0 und 1 einfließen, während in dieser Studie zusätzlich Werte mit 2 einbezogen wurden, ist dieser Unterschied nur von geringem Ausmaß. Viel gewichtiger ist, dass bei Miller et al. und auch bei Erber et al. nur der *Charlson Index* und nicht der *Age-adjusted Charlson Comorbidity Index* Anwendung gefunden hat. Dies zeigt, dass ein Vergleich der Komorbidität problematisch war, da in verschiedenen Studien zur Einteilung der Komorbidität unterschiedliche Methoden verwendet wurden, die nicht ohne Weiteres ineinander überführt werden konnten.

Der mediane ACCI war mit 3,5 Punkten bei dem Kollektiv der Prostatakarzinome deutlich höher als die 0 Punkte der gynäkologischen Patienten, was auch durch das um 6 Jahre höhere Operationsalter der Prostatakarzinompatienten bedingt war, welches sich bei 66 Jahren befand.

Angaben zur Komorbidität der Exentrierten waren in den meisten Studien kaum zu finden und auch ein Vergleich ist aufgrund uneinheitlicher Erfassungssysteme problematisch. Die Komorbidität war bei den inkontinenten Harnableitungen hochsignifikant höher, was schon im Vorfeld durch die Auswahlkriterien der jeweiligen Harnableitung mitbedingt war.

5.6 Pathologie

Ein Lymphknotenbefall lag in dieser Studie bei 28,1% der Exentrierten vor. In anderen Studien betrug der Anteil befallener Lymphknoten zwischen 16 und 42%.^{44,45,67} Verteilt auf die beiden Kollektive dieser Studie lag ein Lymphknotenbefall bei 30,8% der inkontinenten und 24,0% der kontinenten Harnableitungen vor. In der Studie von Erber et al. war der Unterschied zwischen der inkontinenten und kontinenten Harnableitung mit 33,1 zu 17,4%

noch deutlicher.⁴⁵ Auch bei Nieuwenhuijzen et al. zeigte sich bei den inkontinenten Harnableitungen mit 48 zu 26% ein deutlich höherer Anteil an befallenen Lymphknoten.⁵⁷ Es konnte in der vorliegenden Studie kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Lymphknotenbefall und dem tumorspezifischen Überleben nachgewiesen werden ($p = 0,106$). Laut einer Studie von Pandey et al. aus dem Jahre 2004 beeinflusste der Lymphknotenbefall das Gesamtüberleben jedoch signifikant.¹³

In einigen Studien wurde der Zusammenhang zwischen dem Lymphknotenbefall und der Tumorprogression erforscht mit dem Ergebnis, dass ein Lymphknotenbefall zu einer schnelleren Progressionsentwicklung führen kann. Das hatte sogar zur Folge, dass in den 90er Jahren in einigen amerikanischen Kliniken ein Lymphknotenbefall als Kontraindikation für die Beckenexenteration galt.⁶⁸⁻⁷⁰

In der vorliegenden Arbeit betrug die tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate bei Lymphknotenbefall 31,7%. In weiteren Exenterationsstudien wurden 5-Jahres-Überlebensraten bei Lymphknotenbefall von 0 bis 34% angegeben.⁷⁰⁻⁷³

Hautmann et al. wiesen nach, dass neben dem Lymphknotenstatus auch das Grading ein hochsignifikant prognostischer Faktor für das Gesamtüberleben aller analysierten Exentierten war.⁷⁴ Weiter fortgeschrittene Stadien, sowohl was die TNM-Klassifikation als auch das Grading betrifft, waren in der vorliegenden Studie geringfügig häufiger bei den inkontinenten Harnableitungen zu beobachten und Metastasen lagen sogar ausschließlich bei dieser Form der Harnableitung vor.

R0-Stadien wurden in dieser Studie bei 40 Patienten (62,5%) nachgewiesen. Kuhrt et al. berichteten in einer Studie aus dem Jahre 2012, dass eine R0-Resektion nur bei 35,9% aller Exentierten gelang.⁷⁵ Kolbert et al. erzielten bei 54,5% der Exentierten eine R0-Resektion, Benn et al. bei 59% und Ferenschild et al. bei 70,9%.^{44,63,76}

Die vorliegende Studie erbrachte ein hochsignifikant längeres tumorspezifisches Überleben für Patienten, bei denen eine R0-Resektion gelang. Die tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate der R0-Resektionen lag bei 79,1%. Berek et al. berichteten von 5-Jahres-Überlebensraten der R0-Resektionen von 61%.⁷⁷ Goretzki et al. zeigten, dass bei positiven R-Stadien eine 5-Jahres-Überlebensrate von 10 bis 24% vorlag, während hingegen R0-Resektionen Werte von 50 bis 70% erzielten.⁷⁸ Ähnliche Ergebnisse erreichten Miller et al. in einer Studie aus dem Jahre 1999.⁷⁹ Auch in einer Arbeit von Shingleton et al. wurde nachgewiesen, dass positive R-Stadien ungünstigere Prognosen mit sich bringen und

ebenso zeigten weitere Studien, dass R0-Resektionen mit einem deutlich längeren tumorspezifischen Überleben vergesellschaftet waren.^{67,80}

In dieser Studie lag ein Lymphknotenbefall etwas häufiger bei dem Kollektiv der inkontinenten Harnableitungen vor, und auch wenn hier im Gegensatz zu einer vergleichbaren Studie kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Überleben und dem Lymphknotenbefall des Gesamtkollektivs nachgewiesen werden konnte, muss dies in den Gegenüberstellungen der Harnableitungen berücksichtigt werden.

Der Anteil an R0-Resektionen liegt mit 62,5% an den hier untersuchten Patienten im Vergleich zu anderen Exenterationsstudien mit Werten zwischen 35,9 bis 70,9% über dem Durchschnitt. In dieser Studie konnte ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen den R0-Resektionen und dem Überleben nachgewiesen werden. Dies verdeutlicht, wie wichtig eine komplette Malignomentfernung für das spätere Überleben ist, und dass Radikalität nicht aufgrund von Organerhaltung eingeschränkt werden sollte.

5.7 Frühkomplikationen

Die perioperative Mortalität lag in dieser Studie bei 0%. Andere Studien berichteten von Werten zwischen 0,3 und 3,4%.^{45,47,81}

Der Median der *Clavien*-Klassifikation innerhalb der ersten 30 Tage lag für das gesamte Kollektiv bei 1 Punkt. Die Frühkomplikationsrate in dieser Studie ist mit 58,8% sehr gut vergleichbar mit Ergebnissen anderer Studien, bei denen Werte von 44 bis 65% angegeben waren.⁸²⁻⁸⁵ Die häufigsten Frühkomplikationen in vergleichbaren Studien waren Wundheilungsstörungen, Pneumonien und Ileus.⁴⁵ Novotny et al. definierten neben dem Ileus die tiefe Venenthrombose, Lymphozelen, Wundheilungsstörungen und Enterokolitiden als die häufigsten Frühkomplikationen.⁴⁷

Die Frühkomplikationen unterschieden sich zwischen den Patientenkollektiven der inkontinenten und kontinenten Harnableitung nur geringfügig und nicht signifikant voneinander ($p = 0,825$). Im Kollektiv der kontinenten Harnableitung war der Median der *Clavien*-Klassifikation mit 1,5 Punkten um 0,5 Punkte geringfügig höher. Parekh et al. kamen zu dem Ergebnis, dass im Vergleich zur inkontinenten Form keine erhöhten perioperativen Komplikationen bei Patienten vorlagen, die mit kontinenter Harnableitung versorgt wurden.⁴⁸ Nieuwenhuijzen et al. berichteten von Frühkomplikationsraten für kontinente und inkontinente Harnableitungen von 48 und 41% und erkannten einen hohen

ASA-Wert als einzige Variable, die unabhängig von der Harnableitung signifikant mit Frühkomplikationen assoziiert war.⁵⁷ Da auch in der vorliegenden Studie die Frühkomplikationen relativ gleichmäßig über beide Kollektive verteilt waren, können die meisten der beobachteten Komplikationen mehr als Folgen der Exenteration und der Harnableitung im Allgemeinen und weniger als Folge einer bestimmten Form der Harnableitung interpretiert werden.

Die seltensten Frühkomplikationen der vorliegenden Studie traten öfters als 3-mal auf. Daher werden hier nur 2 Frühkomplikationen verglichen und einmal die Indikationsstellung zur erneuten OP.

Ein relevanter postoperativer Hb-Abfall trat insgesamt bei 7 Exentierten auf. Darunter befanden sich 4 inkontinente und 3 kontinente Harnableitungen. Da in den meisten anderen Studien der Hb-Abfall mit dem Verbrauch von EKs dargestellt wird und zu den Patienten dieser Studie in weniger als 50% der Fälle eine genaue Anzahl der transfundierten EKs zu finden war, ist ein Vergleich nicht ohne Vorbehalt zu betrachten. In der Studie von Erber et al. aus dem Jahre 2012 war der postoperative Verbrauch an EKs im Kollektiv der inkontinenten Harnableitungen signifikant höher als im Kollektiv der kontinenten Harnableitungen.⁴⁵ Parekh et al. hingegen entdeckten keinen Unterschied des Blutverlustes zwischen den beiden Harnableitungsverfahren mit der Begründung, dass der Hauptanteil des Blutverlustes bei der Entfernung der Harnblase entsteht.⁴⁸

Ein Flüssigkeitsverhalt im kleinen Becken trat insgesamt bei 6 Patienten auf, worunter sich in je 3 Fällen eines der beiden Harnableitungsverfahren befand. Auch in Studien von Erber et al. sowie von Jensen et al. trat diese Frühkomplikation in beiden Kollektiven nahezu gleich häufig auf.^{45,86}

Insgesamt waren 4 Revisionsoperationen innerhalb der ersten 30 Tage indiziert. Darunter fanden sich 3 Patienten mit inkontinenter Form. In der Studie von Erber et al. wurde mit 17,1% eine erheblich höhere Revisionsrate bei den inkontinenten Harnableitungen beobachtet, wohingegen nur 10,4% mit kontinenter Form einen erneuten Eingriff benötigten.⁴⁵

In Hinblick auf die verschiedenen Malignomentitäten dieser Studie ließen sich Unterschiede bei den Frühkomplikationen beobachten. Das Kollektiv der Prostatakarzinome erzielte einen medianen *Clavien*-Wert von 2,5 Punkten im Vergleich zu den gynäkologischen Patientinnen mit einem Wert von 1,5. Hier ist allerdings zu beachten, dass

das Kollektiv der Prostatakarzinome ein höheres Lebensalter und eine höhere Komorbidität aufwies.

Zusammenfassend liegt die Frühkomplikationsrate dieser Studie im Vergleich zu ähnlichen Publikationen etwa im mittleren Bereich. Die Revisionsrate war bei der Gegenüberstellung zu einer ähnlichen Studie deutlich geringer. Mit einer relativ gleichmäßigen Verteilung der Frühkomplikationsrate über beide Harnableitungsverfahren hinweg ist eine Anfälligkeit für Frühkomplikationen sowohl in dieser als auch in anderen Studien nicht einer bestimmten Art der Harnableitung zuzuschreiben.

5.8 Komplikationen

Durch die breite Palette von Komplikationen und verschiedenen Systemen der Erfassung, Bewertung und Auswertung waren Vergleiche oft schwer zu ziehen. Zudem wichen die Beobachtungszeiträume der verschiedenen Studien stark voneinander ab. Die kontinente Harnableitungsform stellte vielen Studien zufolge die stärker komplikationsbehaftete Form dar, die ein Risiko für die Entwicklung von Komplikationen von 16 bis 66% nach sich zog.^{57,87} Eine der häufigsten Komplikationen nach exenterativen Eingriffen stellte der Ileus dar.⁴⁷ Parekh et al. berichteten in einer Studie von einer höheren Inzidenz von Ileus bei inkontinenter Form, wohingegen Erber et al. dies für das Kollektiv mit kontinenter Form herausfanden, und Nieuwenhuijzen et al. entdeckten keinen Unterschied in den beiden Kollektiven.^{45,48,57} In dieser Studie trat ein Ileus zwischen 30 und 365 Tagen nur bei einer Patientin auf, die mit einer kontinenten Harnableitung versorgt wurde. Im gesamten Beobachtungszeitraum hingegen war 7-mal ein Ileus zu beobachten, welcher mit einer Ausnahme nur bei Patienten, die mit kontinenter Form der Harnableitung versorgt wurden, auftrat.

In den Arbeiten von Forner et al., Farnham et al. und Nieuwenhuijzen et al. waren Komplikationen über beide Harnableitungsverfahren relativ gleichmäßig verteilt, aber bei Forner et al. und Nieuwenhuijzen et al. zeigte die kontinente Form signifikant mehr Komplikationen bezüglich der Harnableitung.^{6,57,88} Auch in der vorliegenden Studie waren signifikant mehr Komplikationen der Harnableitung im Kollektiv der kontinenten Formen zu sehen, wohingegen der mediane *Clavien*-Wert aller Komplikationen innerhalb von 365 Tagen keinerlei signifikanten Unterschied zwischen den beiden Kollektiven aufwies. In der Studie von Parekh et al. kam es bei den kontinenten Verfahren in 3,4% der Fälle zu

Harnableitungsstörungen und in 1,2% bei den inkontinenten Formen.⁴⁸ Goldberg et al. beschrieben bei 16% der kontinenten Harnableitungen Probleme mit der Selbstkatheterisierung. Insgesamt gaben 21% der Patienten an, dass sie sich für eine inkontinente Harnableitung entscheiden würden, wenn sie noch einmal die Wahl hätten.⁵²

Vergleiche zwischen den verschiedenen Studien bezüglich der Komplikationen sind oft schwer zu ziehen. Ebenso schwierig ist die Zuteilung von Komplikationen zu einer bestimmten Art der Harnableitung, da die verschiedenen Studien oft ungleiche Ergebnisse erbrachten. Komplikationen, die sich auf die Harnableitung beziehen, waren in dieser sowie in ähnlichen Studien vermehrt bei der kontinenten Form zu finden.

5.9 Nierenfunktion

Die höchste mediane GFR für das gesamte Kollektiv wurde in dieser Studie postoperativ, sprich kurz vor Entlassung mit einem Wert von 79 ml/min erreicht. Somit wurde bei einem präoperativen Wert von 70 ml/min durch die Exenteration ein Anstieg der medianen GFR um 9 ml/min erzielt. Nach 4 Jahren lag ein Wert von 73 ml/min vor, allerdings konnten im weiteren Verlauf von immer weniger Patienten die Werte erhoben werden. Dennoch zeigte sich, dass innerhalb der 4 Jahre durch den exenterativen Eingriff eine geringere Verbesserung der medianen GFR erzielt werden konnte.

Im Vergleich der beiden Harnableitungsverfahren zeigte die kontinente Form trotz geringerer präoperativer GFR im weiteren Verlauf etwas höhere Werte und schnitt geringfügig besser ab. So stieg die mediane GFR mit einem präoperativen Wert von 68 ml/min nach 4 Jahren auf 74 ml/min, wohingegen das inkontinente Kollektiv eine minimale Abnahme der medianen GFR von 71 auf 68 ml/min zeigte. Dadurch lag die mediane GFR der inkontinenten Harnableitung um 3 ml/min unter dem präoperativen Wert. Auch hier muss die Inhomogenität der beiden Kollektive berücksichtigt werden. Die Unterschiede zwischen den beiden Verfahren waren während der gesamten Nachbeobachtung nicht signifikant.

Hingegen lag in der Studie von Nieuwenhuijzen et al. bereits präoperativ eine signifikante Einschränkung der Nierenfunktion bei Patienten mit inkontinenter Form im Vergleich zur kontinenten Form der Harnableitung vor. Für Nieuwenhuijzen et al. stellte eine uneingeschränkte Nierenfunktion neben der Möglichkeit zur Selbstkatheterisierung und dem Tumorstadium eine Voraussetzung für die Anlage der kontinenten Harnableitung

dar.⁵⁷ In der vorliegenden Studie wurde die Nierenfunktion nicht als ausschlaggebendes Kriterium für die Wahl der Harnableitung definiert. Der Outcome der Nierenfunktion bestätigte diese Vorgehensweise, da sich zwischen den beiden Harnableitungsverfahren bei ähnlichen präoperativen Ausgangswerten kein signifikanter Unterschied zeigte. Bei einem Vergleich des Auftretens einer Niereninsuffizienz im weiteren Verlauf wird die Aussage, dass durch die Exenteration kein signifikanter Unterschied der Nierenfunktion zwischen den beiden Harnableitungsverfahren herbeigeführt wird, unterstrichen. In einer medianen Beobachtungszeit von 15 Monaten trat eine Niereninsuffizienz bei 3% der Patienten mit inkontinenter Harnableitung und bei 4% der Patienten mit kontinenter Harnableitung auf. Hier wurden bessere Ergebnisse erzielt als in einer Studie, welche ausschließlich inkontinente Harnableitungen untersuchte und von einem dauerhaften Verlust der Nierenfunktion in 17% der Fälle berichtete.⁸⁹

In der vorliegenden Arbeit lag der präoperative Kreatininwert bei 42,2% der Patienten im Normbereich. Im Verlauf von prä- nach postoperativ verschlechterten sich die Werte bei 15,6% der Patienten. In der Studie von Madersbacher et al. war vor der Exenteration bei 79,5% der Patienten eine normale Nierenfunktion zu beobachten, und postoperativ war bei 27% eine Verschlechterung der Nierenfunktion als Komplikation der Exenteration eingetreten. Allerdings wurde in der zitierten Studie neben dem Kreatininwert zusätzlich die radiologische Nierenmorphologie berücksichtigt und die mediane Beobachtungszeit war deutlich länger als in der vorliegenden Studie.⁹⁰

Durch die Exenteration konnte eine Verbesserung der medianen GFR des gesamten Kollektivs erreicht werden. Ein signifikanter Unterschied der GFR zwischen den beiden Harnableitungsverfahren konnte von präoperativ bis 4 Jahre nach dem Eingriff nicht festgestellt werden, jedoch schnitt das kontinente Verfahren geringfügig besser ab. Die meisten vergleichbaren Studien gingen kaum auf die Nierenfunktion im weiteren Verlauf ein, und Vergleiche waren oft schwer zu ziehen. Somit zeigt diese Studie, dass durch die Exenteration die Nierenfunktion gemessen an der GFR und dem Kreatininwert eine geringfügige Verbesserung erfährt. Dennoch sollten zur Erhaltung der Nierenfunktion Patienten nach einem exenterativen Eingriff einer engmaschigen, lebenslangen Kontrolle unterzogen werden.

5.10 Tumorprogression

Die Tumorprogressionsrate für das gesamte Kollektiv lag in der vorliegenden Studie bei 48,4%. Forner et al. und Lopez et al. zeigten Progressionsraten von 45,2 und 50% auf.^{6,91}

In vielen Studien wird ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen lokaler und systemischer Tumorprogression mit deutlich höheren Anteilen an systemischer Progression beschrieben.^{74,85} Da in dieser Studie bei 9 der 31 Tumorprogressionen keine genauen Angaben über die Lokalisation der Progressionen zu finden waren, wurde auf diese Analyse verzichtet.

Für das Kollektiv der inkontinenten und kontinenten Harnableitungen betrug die Tumorprogressionsrate 46,2 und 52,0%. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p = 0,654$). Forner et al. zeigten in ihrer Studie einen ebenfalls nicht signifikanten Unterschied jedoch mit Tumorprogressionsraten von 58,2 und 42,4% für inkontinente und kontinente Harnableitungen.⁶

Erber et al., Madersbacher et al. und Hautmann et al. zeigten in ihren Studien einen klaren Unterschied im Auftreten von Tumorprogressionen in der Abhängigkeit von definierten Prognosegruppen, welche sich je nach Studie über Faktoren wie Lokalität, Tumorgroße oder Lymphknotenstatus definierten, und untermauerten zusammenfassend, dass bei fortgeschrittenen Stadien höhere Progressionsraten vorliegen.^{45,53,74}

In dieser Studie hatte das Kollektiv der Prostatakarzinome eine deutlich höhere Tumorprogressionsrate mit 62,5% im Vergleich zur Gruppe der gynäkologischen Malignome mit 45,9%. Dies lag sicherlich auch an dem PSA als sensitiver Marker für eine mögliche Progression der Erkrankung, welcher bei einigen Patienten erhöhte Werte ohne radiologisches Korrelat aufwies. Des Weiteren zeigten Patienten mit Prostatakarzinomen höhere Werte bezüglich des Lebensalters, der Komorbidität, der positiven Lymphknoten sowie der pT4-Stadien, aber auch einen größeren Anteil an R0-Resektionen als bei den gynäkologischen Malignomen.

Die Progressionsrate dieser Studie ist mit 48,4% gut vergleichbar mit Werten aus ähnlichen Studien. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Harnableitungsverfahren konnte weder in dieser noch in einer ähnlichen Studie festgestellt werden.

5.11 Überleben

5.11.1 Gesamtüberleben

Die 5-Jahres-Gesamtüberlebenszeit für das gesamte Kollektiv der vorliegenden Studie betrug 42,7%. Von Lopez et al. wurde die 5-Jahres-Gesamtüberlebenszeit mit 44% und von Goldberg et al. mit 47% angegeben.^{52,91} Betrachtet man jedoch eine breitere Anzahl an Fachliteratur, so variiert das Gesamtüberleben mit 5-Jahres-Überlebensraten zwischen 21 und 78%.^{45,92-94} Eine mögliche Erklärung für die verschiedenen Ergebnisse könnte der große Unterschied der verschiedenen Malignomentitäten und deren Anteil am Gesamtkollektiv sein. In dieser Studie hatte beispielsweise das Kollektiv der Prostatakarzinome trotz einer höheren Progressionsrate, einer höheren Komorbidität und fortgeschrittenen Tumorstadien eine deutlich bessere 5-Jahres-Überlebensrate im Vergleich zur Gruppe der gynäkologischen Malignome. Die gynäkologischen Malignome zeigten im Gegensatz einen größeren Anteil an positiven R-Stadien, was signifikant das tumorspezifische Überleben beeinflusste. Bei den etwas höheren Überlebensraten in amerikanischen Studien wie der von Goldberg et al. müssen die strengere Patientenauswahl und die Ablehnung palliativer Eingriffe berücksichtigt werden. Ein weiterer Grund, dass die Gesamtüberlebenszeit in der vorliegenden Studie geringfügig unter dem Durchschnitt der anderen Studien lag, könnte der vergleichsweise höhere mediane Altersdurchschnitt der Patienten und die damit einhergehende höhere Komorbidität sein.

In dieser Studie konnte für die inkontinente und kontinente Harnableitung eine 5-Jahres-Gesamtüberlebenszeit von 36,8 und 51,4% aufgezeigt werden. Der Unterschied lag knapp über dem Signifikanzlevel ($p = 0,061$). In der Arbeit von Erber et al. betrug die 5-Jahres-Überlebensrate im Kollektiv der inkontinenten Harnableitungen 46% und bei den kontinenten Formen 67%. Hier konnte ein hochsignifikanter Unterschied festgestellt werden.⁴⁵ Die Differenzen der Kollektive können damit erklärt werden, dass Patienten mit kontinenter Harnableitung im Schnitt jünger waren und eine geringere Komorbidität aufwiesen. Ein weiterer wichtiger Punkt besteht darin, dass Patienten, die eine inkontinente Form erhalten hatten, meist in weiter fortgeschrittenen Tumorstadien exentert wurden, was in dieser Studie nur in geringem Maße der Fall war. Metastasen lagen jedoch ausschließlich in dem Kollektiv der inkontinenten Formen vor.

Die meisten Studien beschrieben ein N0-Stadium, eine R0-Resektion und einen kurativen Therapieansatz als wichtigste Faktoren für eine Verbesserung der Gesamtüberlebens-

zeit.^{70,91,95} Shoup et al. zeigten in ihrer Studie, dass die Gesamtüberlebensrate bei Patienten mit R0-Resektionen doppelt so hoch war wie bei denjenigen mit positiven R-Stadien.⁹⁶ De Wilt et al. konnten in einer Studie aus dem Jahre 2007 keinen Einfluss der N- und R-Stadien auf die Überlebenszeit nachweisen.⁹⁷ Lopez et al. definierten ein hohes Patientenalter, einen Rezidiveingriff, eine Lymphangiosis carcinomatosa und ein fortgeschrittenes Tumorstadium als Faktoren, die eine angestrebte R0-Resektion erschweren könnten.⁷ Hingegen wurden vorbestrahlte Patienten von Lampe et al. als schlechte Voraussetzung für eine R0-Resektion benannt.³⁴

Die 5-Jahres-Gesamtüberlebenszeit der vorliegenden Studie ist vergleichbar mit den Ergebnissen von ähnlichen Exenterationsstudien. Die 5-Jahres-Gesamtüberlebenszeit der inkontinenten Harnableitungen war deutlich länger als die der kontinenten Formen, was vermutlich viel mehr den inhomogenen Kollektiven und den Voraussetzungen an die verschiedenen Verfahren als der Harnableitung selbst zuzuschreiben war.

5.11.2 Tumorspezifisches Überleben

In der vorliegenden Studie wurde eine tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate für das gesamte Kollektiv von 55,6% ermittelt. Der Unterschied zwischen den beiden Kollektiven war für die inkontinente und kontinente Harnableitung mit Werten von 51,4 und 60,8% nicht signifikant ($p = 0,446$). Im Gegensatz dazu fanden Flohr et al. beim Vergleich des tumorspezifischen Überlebens einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Kollektiven, indem ebenfalls die kontinente Form ein höheres tumorspezifisches Überleben aufwies. Die tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate lag bei Patienten mit inkontinenter Form bei 41,1% und mit kontinenter Form bei 72,4%.⁹⁸ Die vorliegende Untersuchung sowie Ergebnisse von Flohr et al., aber auch von Erber et al. legen den Schluss nahe, dass Patienten mit kontinenter Harnableitung ein höheres gesamtes und tumorspezifisches Überleben haben als Patienten mit inkontinenter Form. Nicht berücksichtigt wurde hier die Heterogenität zur Gruppe der inkontinenten Form.

In dieser Arbeit wurde die tumorspezifische Überlebensrate in Abhängigkeit der R- und N-Stadien sowie der Komorbidität untersucht. Es konnte eine hochsignifikant höhere tumorspezifische Überlebensrate bei R0-Resektionen nachgewiesen werden. Die tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate der R0-Resektionen lag bei 79,1%, die der R1- und R2-Resektionen bei 17,4%. Für das Kollektiv ohne Lymphknotenbefall konnte in der vorliegenden Studie mit einer tumorspezifischen 5-Jahres-Überlebensrate von 72,1%

ein Unterschied zu den Patienten mit Lymphknotenbefall und einem Wert von 31,7% gefunden werden. Jedoch war die Differenz statistisch nicht signifikant ($p = 0,106$). Ein deutlich geringerer Unterschied wurde hinsichtlich der Komorbidität festgestellt. Die Komorbidität war bei Patienten mit einem ACCI bis einschließlich 2 Punkten nicht signifikant verschieden von Patienten mit höheren Werten ($p = 0,809$). Die tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate fiel sogar bei dem Kollektiv mit höherem ACCI besser aus als bei dem Kollektiv mit geringerer Komorbidität.

Im Gegensatz zu einer Studie von Flohr et al. konnte hier kein signifikanter Unterschied in dem tumorspezifischen Überleben zwischen den beiden Harnableitungsverfahren gefunden werden.⁹⁸ Dennoch zeigten die kontinenten Formen bessere Werte. Für R0-Resektionen konnte im Vergleich zu R1- und R2-Resektionen eine hochsignifikant höhere tumorspezifische Überlebensrate nachgewiesen werden. Bezüglich des Lymphknotenbefalls oder der Komorbidität konnte dies nicht bestätigt werden.

5.11.3 Progressionsfreies Überleben

Die progressionsfreie 5-Jahres-Überlebensrate lag in dem Patientenkollektiv dieser Studie bei 32,7%. Benn et al. berichteten in einer Studie aus dem Jahre 2011 von einer progressionsfreien 5-Jahres-Überlebensrate von unter 10% und Ramamurthy et al. wiesen für Zervixkarzinome einen Wert von 33,1% nach.^{43,44} Erneut waren es das N- und R-Stadium, die nach Auffassung einiger Studien zu den maßgebenden Faktoren gehören, welche auch das progressionsfreie Überleben beeinflussen.^{76,99} Mourton et al. zeigten, dass bei einem Lymphknotenbefall die progressionsfreie Überlebenszeit 2,5 Monate betrug und bei nicht befallenen Lymphknoten 7 Monate. Der Unterschied war statistisch signifikant.⁹⁹ Benn et al. führten eine signifikant schlechtere progressionsfreie Überlebensrate bei einem positiven R-Stadium auf.⁴⁴ Dagegen kamen de Wilt et al. in ihrer Studie zu dem Ergebnis, dass das R-Stadium keinen Einfluss auf das progressionsfreie Überleben hat.⁹⁷ Benn et al. fanden ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Frühkomplikationen und dem progressionsfreien Überleben heraus.⁴⁴ Sharma et al. untersuchten in einer Arbeit den Einfluss der Exenterationsart sowie der Harnableitung auf die progressionsfreie Überlebenszeit und konnten keinen Zusammenhang entdecken.¹⁰⁰ Die progressionsfreie 5-Jahres-Überlebensrate dieser Studie zeigt mit 32,7% im Vergleich mit 2 ähnlichen Studien einmal einen deutlich besseren und einmal einen vergleichbaren Wert auf.

6. Zusammenfassung

Die Zielsetzung dieser Studie ist, die operativen Daten, die Folgen, die Komplikationen, die Langzeit-Nierenfunktion und das Überleben der pelvinen Exenteration retrospektiv zu analysieren. Es wurde eine Gegenüberstellung der Behandlungsergebnisse von inkontinenten mit kontinenten Harnableitungen durchgeführt, um das aufwendigere Verfahren der kontinenten Form kritisch betrachten zu können.

Im Zeitraum von 1992 bis 2013 wurden 64 Exenterationen in der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der Universität Würzburg aufgrund nicht-urothelialer Malignome durchgeführt. Das mediane Alter des gesamten Patientenkollektivs lag bei 65 Jahren. Hierunter befanden sich 50 vordere und 14 komplette Exenterationen. Eine Harnableitung durch Anlage der inkontinenten Form erfolgte in 39 und durch Anlage der kontinenten Form in 25 Fällen. Das breite Spektrum der Malignomentitäten des gesamten Kollektivs umfasste nicht-urotheliale Malignome der Zervix, des Uterus, der Vulva, der Prostata, der Harnblase und des Darms. Bei 24 Patienten (37,5%) gelang keine R0-Resektion, und bei 18 Patienten (28,1%) konnte ein Lymphknotenbefall nachgewiesen werden. Die Frühkomplikationsrate betrug 58,8%. In einem Zeitraum von 365 Tagen nach Exenteration lag der mediane *Clavien*-Wert bei 2 Punkten. Die perioperative Sterblichkeit lag bei 0% und die Tumorprogressionsrate bei 48,4%. Die Analyse des Überlebens ergab eine mediane Gesamtüberlebenszeit von 30 Monaten und eine 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate von 42,7% über das gesamte Kollektiv hinweg. Die tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate betrug 55,6%, und eine R0-Resektion erwies sich als hochsignifikante Einflussgröße bezüglich der tumorspezifischen Überlebenszeit. Ein signifikanter Einfluss des Lymphknotenbefalls konnte nicht nachgewiesen werden. Der Einfluss der Komorbidität erwies sich als noch geringer.

Die beiden Kollektive der Harnableitungsformen unterschieden sich signifikant in Komorbiditätsgrad, OP-Dauer, Hospitalisierungszeit und bezüglich der Harnableitungskomplikationen. Die Unterschiede der Komorbidität und der OP-Dauer waren sogar hochsignifikant. Dabei wiesen die Patienten mit Anlage eines kontinenten Verfahrens eine niedrigere Komorbidität, eine längere OP-Dauer, eine längere Hospitalisierungszeit und prozentual mehr Komplikationen bezüglich der Harnableitung auf.

Weitere wichtige Parameter, in denen sich die Kollektive geringfügig unterschieden, waren das Alter und die ASA-Klassifikation. Das Kollektiv mit Anlage einer kontinenten Form

war jünger und zeigte einen kleineren Wert bezüglich der präoperativen Risikoeinschätzung. Diese Parameter unterschieden sich jedoch nicht signifikant voneinander. Die inkontinente Harnableitung zeigte einen etwas höheren Anteil an weiter fortgeschrittenen Tumorstadien, und nur in diesem Kollektiv lagen präoperativ Metastasen vor. Bei den Früh- und Spätkomplikationen konnte kein nennenswerter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven nachgewiesen werden. Nur um wenige Prozentpunkte war die Frühkomplikationsrate der inkontinenten Form (61,3%) höher als die der kontinenten (55,0%). Um den Schweregrad der Komplikationen miteinzubeziehen, wurde der mediane *Clavien*-Wert aller Komplikationen innerhalb von 365 Tagen erfasst. Er betrug in beiden Kollektiven 2 Punkte.

Bei der Analyse des Überlebens zeigte sich, dass das Kollektiv mit Anlage einer kontinenten Form eine knapp über dem Signifikanzlevel höhere Überlebenschance sowohl bezüglich der gesamten als auch der progressionsfreien Überlebenszeit im Vergleich zu den inkontinenten Verfahren aufwies. Allerdings waren die Unterschiede nicht signifikant und beide Gruppen heterogen bezüglich des Alters, der Komorbidität, den Tumorstadien und den Malignomentitäten.

Die vorliegende Studie kommt zu dem Ergebnis, dass R0-Resektionen bei exenterativen Eingriffen eine essentielle Voraussetzung für das langfristige tumorspezifische Überleben darstellen. In beiden Kollektiven der verschiedenen Harnableitungen zeigte sich kein bedeutsamer Unterschied bezüglich der Komplikationen. Die geringere OP-Dauer und die geringere Anzahl an Komplikationen mit der Harnableitung sprechen für das inkontinente Verfahren. Die Überlebensraten zeigten bessere Ergebnisse für die kontinente Form, jedoch waren die Unterschiede nicht signifikant. Dennoch ist eine Bevorzugung des kontinenten Verfahrens, wenn es technisch möglich und onkologisch vertretbar ist, nach intensiver Beratung und unter Berücksichtigung des Zustandes sowie der Wünsche des Patienten durchaus gerechtfertigt. Aufgrund des nichtrandomisierten retrospektiven Charakters dieser Studie, die 2 heterogene Kollektive vergleicht, sollten idealerweise prospektiv angelegte Studien mit größerer Patientenzahl in der Zukunft klären, ob die hier gefundenen Ergebnisse generelle Gültigkeit haben.

7. Anhang

Abkürzungsverzeichnis

Abb. = Abbildungen

ACCI = Age-adjusted Charlson Comorbidity Index

AJCC = American Joint Committee on Cancer

ASA = American Society of Anesthesiologists

CIC = Clean Intermittent Catheterization

CIN = zervikale intraepitheliale Neoplasie

DNA = Desoxyribonukleinsäure

EK = Erythrozytenkonzentrate

FAP = familiäre adenomatöse Polyposis

GFR = glomeruläre Filtrationsrate

HNPCC = hereditäres nichtpolypöses kolorektales Karzinom

HPV = humanes Papillomvirus

LHRH = luteinisierendes Hormon Releasing-Hormon

n = Anzahl

OP = Operation

PIN = prostatistische intraepitheliale Neoplasie

PSA = prostataspezifisches Antigen

RECIST = Response Evaluation Criteria In Solid Tumors

Tab. = Tabellen

TUR-B = transurethrale Resektion der Harnblase

8. Literaturverzeichnis

- 1 Schultheiss D., Rathert P., Jonas U., Moll F.: Anfänge der modernen Urochirurgie im 19. Jahrhundert: Streiflichter aus der Geschichte der Urologie. Berlin, Heidelberg, Deutschland: Springer Verlag, 15-29 (2000).
- 2 Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom. Langversion, 1.0, 108-109 (2014).
- 3 Martinez-Pineiro L., Julve E., Garcia Cardoso J. V., Madrid J., de la Pena J.: Review of complications of urinary diversions performed during a 6-year period in the era of orthotopic neobladders. *Archivos espanoles de urologia* 50, 433-445 (1997).
- 4 Williams O., Libertino J. A., Vereb M. J.: Noncontinent urinary diversion. *The Urologic clinics of North America* 24, 735-744 (1997).
- 5 Gerharz E. W., Weingartner K., Dopatka T., Kohl U. N., Basler H. D., Riedmiller H. N.: Quality of life after cystectomy and urinary diversion: Results of a retrospective interdisciplinary study. *J Urology* 158, 2253-2253 (1997).
- 6 Forner D. M., Lampe B.: Ileal conduit and continent ileocecal pouch for patients undergoing pelvic exenteration: comparison of complications and quality of life. *International journal of gynecological cancer: official journal of the International Gynecological Cancer Society* 21, 403-408 (2011).
- 7 Lopez M. J., Barrios L.: Evolution of pelvic exenteration. *Surgical oncology clinics of North America* 14, 587-606 (2005).
- 8 Bricker E. M.: Bladder substitution after pelvic evisceration. *The Surgical clinics of North America* 30, 1511-1521 (1950).
- 9 Brunshwig A.: Complete excision of pelvic viscera for advanced carcinoma; a one-stage abdominoperineal operation with end colostomy and bilateral ureteral implantation into the colon above the colostomy. *Cancer* 1, 177-183 (1948).
- 10 Appleby L. H.: Proctocystectomy; the management of colostomy with ureteral transplants. *American journal of surgery* 79, 57-60 (1950).
- 11 Morley G. W., Lindenauer S. M., Cerny J. C.: Pelvic exenterative therapy in recurrent pelvic carcinoma. *American journal of obstetrics and gynecology* 109, 1175-1186 (1971).
- 12 Hockel M., Dornhofer N.: Pelvic exenteration for gynaecological tumours: achievements and unanswered questions. *The Lancet. Oncology* 7, 837-847 (2006).
- 13 Pandey D., Zaidi S., Mahajan V., Kannan R.: Pelvic exenteration: a perspective from a regional cancer center in India. *Indian journal of cancer* 41, 109-114 (2004).

- 14 Simon J.: Ectopia vesicae: Absence of the anterior walls of the bladder and pubic abdominal parieties – Operation for directing the orifices of the ureters into the rectum, temporary success, subsequent death, autopsy. *Lancet* 2, 568 (1852).
- 15 Coffey R. C.: Physiologic implantation of the severed ureter or common bile-duct into the intestine. *JAMA (United States)* 56, 397 (1911).
- 16 Lampel A., Thüroff J. W.: Bladder carcinoma 2: Urinary diversion. *Urologe A* 37(2), 207-220 (1998).
- 17 Makkas M.: Zur Behandlung der Blasenektomie. Umwandlung des ausgeschalteten Coecum zur Blase und der Appendix zur Urethra. *Zentralbl Chir* 37, 1073-1076 (1910).
- 18 Beer E.: Development and Progress of Surgery of the Spleen. *Annals of surgery* 88, 335-346 (1928).
- 19 Hautmann R. E., Abol-Enein H., Hafez K., Haro I., Mansson W., Mills R. D., Montie J. D., Sagalowsky A. I., Stein J. P., Stenzl A., Studer U. E., Volkmer B. G.: World Health Organization Consensus Conference on Bladder Cancer. Urinary diversion. *Urology* 69, 17-49 (2007).
- 20 Kock N. G.: Construction of a continent ileostomy. *Schweizerische medizinische Wochenschrift* 101, 729-734 (1971).
- 21 Cohen Z.: Evolution of the Kock continent reservoir ileostomy. *Canadian journal of surgery. Journal canadien de chirurgie* 25, 509-514 (1982).
- 22 Thuroff J. W., Alken P., Riedmiller H., Engelmann U., Jacobi G. H., Hohenfellner R.: The Mainz pouch (mixed augmentation ileum and cecum) for bladder augmentation and continent diversion. *The Journal of urology* 136, 17-26 (1986).
- 23 Rowland R. G., Mitchell M. E., Bihrlé R., Kahnoski R. J., Piser J. E.: Indiana continent urinary reservoir. *The Journal of urology* 137, 1136-1139 (1987).
- 24 Penalver M. A., Bejany D. E., Averette H. E., Donato D. M., Sevin B. U., Suarez G.: Continent urinary diversion in gynecologic oncology. *Gynecologic oncology* 34, 274-288 (1989).
- 25 Camey M., Le Duc A.: L'entéro-cystoplastie avec cystoprostatectomie totale pour cancer de la vessie. Indications, technique opératoire, surveillance et résultats sur quatrevingt-sept cas. *Journal d'urologie et de néphrologie* 13, 114 (1979).
- 26 Lilien O. M., Camey M.: 25-year experience with replacement of the human bladder (Camey procedure). *The Journal of urology* 132, 886-891 (1984).
- 27 Hautmann R. E., Paiss T., de Petriconi R.: The ileal neobladder in women: 9 years of experience with 18 patients. *The Journal of urology* 155, 76-81 (1996).

- 28 Corney R. H., Crowther M. E., Everett H., Howells A., Shepherd J. H.: Psychosexual dysfunction in women with gynaecological cancer following radical pelvic surgery. *British journal of obstetrics and gynaecology* 100, 73-78 (1993).
- 29 Schmidt-Matthiesen H., Kühnle H.: Präneoplasien und Neoplasien der Cervix uteri: Urban und Schwarzenberg, 3. Auflage (1991).
- 30 Quinn M. A., Benedet J. L., Odicino F., Maisonneuve P., Beller U., Creasman W. T., Heintz A. P.: FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *International journal of gynaecology and obstetrics* 95 Suppl 1, 43-103 (2006).
- 31 Tumorregister, München. Überleben ICD-10 C53: Zervixkarzinom [Internet]. https://http://www.tumorregister-muenchen.de/facts/surv/sC53__G-ICD-10-C53-Zervixkarzinom-Survival.pdf (2016).
- 32 Nicolaije K. A., Ezendam N. P., Vos M. C., Boll D., Pijnenborg J. M., Kruitwagen R. F., Lybeert M. L., van de Poll-Franse L. V.: Follow-up practice in endometrial cancer and the association with patient and hospital characteristics: a study from the population-based profiles registry. *Gynecologic oncology* 129, 324-331 (2013).
- 33 Dahm P., Gschwend J. E.: Malignant non-urothelial neoplasms of the urinary bladder: a review. *European urology* 44, 672-681 (2003).
- 34 Lampe B., Egger H., Forner D.M.: Funktionelle Organrekonstruktion in der gynäkologischen Onkologie. *Geburtsh Frauenheilk.* 65, R2-R15 (2005).
- 35 Hirsch H.A., Käser O., F.A. Ikle: Atlas der gynäkologischen Operationen, vol. 5. Auflage: Thieme, Stuttgart, New York (1994).
- 36 Pathiraja P., Sandhu H., Instone M., Haldar K., Kehoe S.: Should pelvic exenteration for symptomatic relief in gynaecology malignancies be offered? *Arch Gynecol Obstet.* (2013).
- 37 Saito N., Koda K., Takiguchi N., Oda K., Ono M., Sugito M., Kawashima K., Ito M.: Curative surgery for local pelvic recurrence of rectal cancer. *Digestive surgery* 20, 192-199 (2003).
- 38 Hillemans P., Kürzl R., Sommer H., Röper B.: Zervixkarzinomrezidiv. *Manual Zervixkarzinom: W. Zuckschwerdt Verlag München* (2004).
- 39 Roewer N., Thiel H.: Taschenatlas der Anästhesie. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag (2001).
- 40 Dindo D., Demartines N., Clavien P. A.: Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Annals of surgery* 240, 205-213 (2004).

- 41 Therasse P., Arbusk S. G., Eisenhauer E. A., Wanders J., Kaplan R. S.: New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States. *Journal of the National Cancer Institute* 92, 205-216 (2000).
- 42 Wiesner C., Bonfig R., Stein R., Gerharz E. W., Pahernik S., Riedmiller H., Thuroff J. W.: Continent cutaneous urinary diversion: long-term follow-up of more than 800 patients with ileocecal reservoirs. *World journal of urology* 24, 315-318 (2006).
- 43 Ramamurthy R., Duraipandian A.: Morbidity and outcome of pelvic exenteration in locally advanced pelvic malignancies. *Indian journal of surgical oncology* 3, 231-235 (2012).
- 44 Benn T., Brooks R. A., Zhang Q., Powell M. A., Thaker P. H., Mutch D. G., Zigelboim I.: Pelvic exenteration in gynecologic oncology: a single institution study over 20 years. *Gynecologic oncology* 122, 14-18 (2011).
- 45 Erber B., Schrader M., Miller K., Schostak M., Baumunk D., Lingnau A., Schrader A. J., Jentzmik F.: Morbidity and Quality of Life in Bladder Cancer Patients following Cystectomy and Urinary Diversion: A Single-Institution Comparison of Ileal Conduit versus Orthotopic Neobladder. *ISRN urology* 2012, 342796 (2012).
- 46 Benson M. C., Slawin K. M., Wechsler M. H., Olsson C. A.: Analysis of continent versus standard urinary diversion. *British journal of urology* 69, 156-162 (1992).
- 47 Novotny V., Hakenberg O. W., Wiessner D., Heberling U., Litz R. J., Oehlschlaeger S., Wirth M. P.: Perioperative complications of radical cystectomy in a contemporary series. *European urology* 51, 397-401 (2007).
- 48 Parekh D. J., Gilbert W. B., Koch M. O., Smith J. A., Jr.: Continent urinary reconstruction versus ileal conduit: a contemporary single-institution comparison of perioperative morbidity and mortality. *Urology* 55, 852-855 (2000).
- 49 Dutta S. C., Chang S. C., Coffey C. S., Smith J. A., Jr., Jack G., Cookson M. S.: Health related quality of life assessment after radical cystectomy: comparison of ileal conduit with continent orthotopic neobladder. *The Journal of urology* 168, 164-167 (2002).
- 50 De Wever I.: Pelvic exenteration: surgical aspects and analysis of early and late morbidity in a series of 106 patients. *Acta chirurgica Belgica* 111, 273-281 (2011).
- 51 Pashos C. L., Botteman M. F., Laskin B. L., Redaelli A.: Bladder cancer: epidemiology, diagnosis, and management. *Cancer practice* 10, 311-322 (2002).
- 52 Goldberg G. L., Sukumvanich P., Einstein M. H., Smith H. O., Anderson P. S., Fields A. L.: Total pelvic exenteration: the Albert Einstein College of Medicine/Montefiore Medical Center Experience (1987 to 2003). *Gynecologic oncology* 101, 261-268 (2006).

- 53 Madersbacher S., Hochreiter W., Burkhard F., Thalmann G. N., Danuser H., Markwalder R., Studer U. E.: Radical cystectomy for bladder cancer today - a homogeneous series without neoadjuvant therapy. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology* 21, 690-696 (2003).
- 54 Lambrou N. C., Pearson J. M., Averette H. E.: Pelvic exenteration of gynecologic malignancy: indications, and technical and reconstructive considerations. *Surgical oncology clinics of North America* 14, 289-300 (2005).
- 55 Matthews C. M., Morris M., Burke T. W., Gershenson D. M., Wharton J. T., Rutledge F. N.: Pelvic exenteration in the elderly patient. *Obstetrics and gynecology* 79, 773-777 (1992).
- 56 Hafner G. H., Herrera L., Petrelli N. J.: Morbidity and mortality after pelvic exenteration for colorectal adenocarcinoma. *Annals of surgery* 215, 63-67 (1992).
- 57 Nieuwenhuijzen J. A., de Vries R. R., Bex A., van der Poel H. G., Meinhardt W., Antonini N., Horenblas S.: Urinary diversions after cystectomy: the association of clinical factors, complications and functional results of four different diversions. *European urology* 53, 834-842; discussion 842-834 (2008).
- 58 Fujisawa M., Isotani S., Gotoh A., Okada H., Arakawa S., Kamidono S.: Health-related quality of life with orthotopic neobladder versus ileal conduit according to the SF-36 survey. *Urology* 55, 862-865 (2000).
- 59 Manoharan M., Ayyathurai R., Soloway M. S.: Radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder: an analysis of perioperative and survival outcome. *BJU international* 104, 1227-1232 (2009).
- 60 Pischon T.: USA/Krankenhäuser: „Hospitalist Movement“. *Dtsch Arztebl* 99(11)5 (2002).
- 61 Diver E. J., Rauh-Hain J. A., Del Carmen M. G.: Total pelvic exenteration for gynecologic malignancies. *International journal of surgical oncology* 2012, 693535 (2012).
- 62 Maggioni A., Roviglione G., Landoni F., Zanagnolo V., Peiretti M., Colombo N., Bocciolone L., Biffi R., Minig L., Morrow C. P.: Pelvic exenteration: ten-year experience at the European Institute of Oncology in Milan. *Gynecologic oncology* 114, 64-68 (2009).
- 63 Ferenschild F. T., Vermaas M., Verhoef C., Ansink A. C., Kirkels W. J., Eggermont A. M., de Wilt J. H.: Total pelvic exenteration for primary and recurrent malignancies. *World journal of surgery* 33, 1502-1508 (2009).
- 64 PetruzzIELLO A., Kondo W., Hatschback S. B., Guerreiro J. A., Filho F. P., Vendrame C., Luz M., Ribeiro R.: Surgical results of pelvic exenteration in the treatment of gynecologic cancer. *World journal of surgical oncology* 12, 279 (2014).

- 65 Lowrance W. T., Rumohr J. A., Chang S. S., Clark P. E., Smith J. A., Jr., Cookson M. S.: Contemporary open radical cystectomy: analysis of perioperative outcomes. *The Journal of urology* 179, 1313-1318; discussion 1318 (2008).
- 66 Miller D. C., Taub D. A., Dunn R. L., Montie J. E., Wei J. T.: The impact of co-morbid disease on cancer control and survival following radical cystectomy. *The Journal of urology* 169, 105-109 (2003).
- 67 Spahn M., Weiss C., Bader P., Frohneberg D., Studer U. E., Burkhard F. C.: The role of exenterative surgery and urinary diversion in persistent or locally recurrent gynecological malignancy: complications and survival. *Urologia internationalis* 85, 16-22 (2010).
- 68 Barber H. R., Jones W.: Lymphadenectomy in pelvic exenteration for recurrent cervix cancer. *Jama* 215, 1945-1949 (1971).
- 69 Hatch K. D., Shingleton H. M., Soong S. J., Baker V. V., Gelder M. S.: Anterior pelvic exenteration. *Gynecologic oncology* 31, 205-216 (1988).
- 70 Morley G. W., Hopkins M. P., Lindenauer S. M., Roberts J. A.: Pelvic exenteration, University of Michigan: 100 patients at 5 years. *Obstetrics and gynecology* 74, 934-943 (1989).
- 71 Ketcham A. S., Deckers P. J., Sugarbaker E. V., Hoye R. C., Thomas L. B., Smith R. R.: Pelvic exenteration for carcinoma of the uterine cervix. A 15-year experience. *Cancer* 26, 513-521 (1970).
- 72 Symmonds R. E., Pratt J. H., Webb M. J.: Exenterative operations: experience with 198 patients. *American journal of obstetrics and gynecology* 121, 907-918 (1975).
- 73 Lawhead R. A., Jr., Clark D. G., Smith D. H., Pierce V. K., Lewis J. L., Jr.: Pelvic exenteration for recurrent or persistent gynecologic malignancies: a 10-year review of the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience (1972-1981). *Gynecologic oncology* 33, 279-282 (1989).
- 74 Hautmann R. E., Gschwend J. E., de Petriconi R. C., Kron M., Volkmer B. G.: Cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: results of a surgery only series in the neobladder era. *The Journal of urology* 176, 486-492 (2006).
- 75 Kuhrt M. P., Chokshi R. J., Arrese D., Martin E. W., Jr.: Retrospective review of pelvic malignancies undergoing total pelvic exenteration. *World journal of surgical oncology* 10, 110 (2012).
- 76 Kolbert G., Muller G., Kujath P., Bruch H. P.: Pelvic exenteration, indications, radical nature and follow-up demonstrated with 33 clinical cases. *Langenbecks Archiv fur Chirurgie. Supplement. Kongressband. Deutsche Gesellschaft fur Chirurgie. Kongress* 114, 1096-1097 (1997).

- 77 Berek J. S., Howe C., Lagasse L. D., Hacker N. F.: Pelvic exenteration for recurrent gynecologic malignancy: survival and morbidity analysis of the 45-year experience at UCLA. *Gynecologic oncology* 99, 153-159 (2005).
- 78 Goretzki P. E., Goebell P. J., Vogel T., Schnurch H. G., Roher H. D.: Die pelvine Exenteration aus chirurgischer Sicht. *Langenbecks Archiv für Chirurgie. Supplement. Kongressband. Deutsche Gesellschaft für Chirurgie. Kongress 115*, 246-249 (1998).
- 79 Miller S. M., Schnurch H. G., Ebert T., Beckmann M. W., Schmitz-Dräger B., Bender H. G., Ackermann R.: Rekonstruktive Chirurgie der ableitenden Harnwege bei exenterativer Resektion gynäkologischer Tumoren. *Der Urologe. Ausg. A* 38, 237-241 (1999).
- 80 Shingleton H. M., Soong S. J., Gelder M. S., Hatch K. D., Baker V. V., Austin J. M., Jr.: Clinical and histopathologic factors predicting recurrence and survival after pelvic exenteration for cancer of the cervix. *Obstetrics and gynecology* 73, 1027-1034 (1989).
- 81 Chang S. S., Cookson M. S., Baumgartner R. G., Wells N., Smith J. A., Jr.: Analysis of early complications after radical cystectomy: results of a collaborative care pathway. *The Journal of urology* 167, 2012-2016 (2002).
- 82 Bramhall S. R., Harrison J. D., Burton A., Wallace D. M., Chan K. K., Harrison G., White A., Fielding J. W.: Phase II trial of radical surgery for locally advanced pelvic neoplasia. *The British journal of surgery* 86, 805-812 (1999).
- 83 Kraybill W. G., Lopez M. J., Bricker E. M.: Total pelvic exenteration as a therapeutic option in advanced malignant disease of the pelvis. *Surgery, gynecology & obstetrics* 166, 259-263 (1988).
- 84 Kiselow M., Butcher H. R., Jr., Bricker E. M.: Results of the radical surgical treatment of advanced pelvic cancer: a fifteen-year study. *Annals of surgery* 166, 428-436 (1967).
- 85 Stein J. P., Lieskovsky G., Cote R., Groshen S., Feng A. C., Boyd S.: Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 19, 666-675 (2001).
- 86 Jensen J. B., Lundbeck F., Jensen K. M.: Complications and neobladder function of the Hautmann orthotopic ileal neobladder. *BJU international* 98, 1289-1294 (2006).
- 87 Shabsigh A., Korets R., Vora K. C., Brooks C. M., Cronin A. M., Savage C., Raj G., Bochner B. H., Dalbagni G., Herr H. W., Donat S. M.: Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology. *European urology* 55, 164-174 (2009).

- 88 Farnham S. B., Cookson M. S.: Surgical complications of urinary diversion. *World journal of urology* 22, 157-167 (2004).
- 89 Hancock K. C., Copeland L. J., Gershenson D. M., Saul P. B., Wharton J. T., Rutledge F. N.: Urinary conduits in gynecologic oncology. *Obstetrics and gynecology* 67, 680-684 (1986).
- 90 Madersbacher S., Schmidt J., Eberle J. M., Thoeny H. C., Burkhard F., Hochreiter W., Studer U. E.: Long-term outcome of ileal conduit diversion. *The Journal of urology* 169, 985-990 (2003).
- 91 Lopez M. J., Luna-Perez P.: Composite pelvic exenteration: is it worthwhile? *Annals of surgical oncology* 11, 27-33 (2004).
- 92 Fleisch M. C., Pantke P., Beckmann M. W., Schnuerch H. G., Ackermann R., Grimm M. O., Bender H. G., Dall P.: Predictors for long-term survival after interdisciplinary salvage surgery for advanced or recurrent gynecologic cancers. *Journal of surgical oncology* 95, 476-484 (2007).
- 93 Durgatosh P., Shuaib Z., Vikas M.: Pelvic exenteration: A perspective from a regional cancer center in India. *Indian journal of cancer* 41(3), 109-114 (2004).
- 94 Vermaas M., Ferenschild F. T., Verhoef C., Nuyttens J. J., Marinelli A. W., Wiggers T., Kirkels W. J., Eggermont A. M., de Wilt J. H.: Total pelvic exenteration for primary locally advanced and locally recurrent rectal cancer. *European journal of surgical oncology* 33, 452-458 (2007).
- 95 Aleksic M., Hennes N., Schmitz-Drager B. J., Ulrich B.: Indikationsstellung und Verlauf bei der totalen pelvinen Exenteration. *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin* 69, 450-454 (1998).
- 96 Shoup M., Guillem J. G., Alektiar K. M., Liau K., Paty P. B., Cohen A. M., Wong W. D., Minsky B. D.: Predictors of survival in recurrent rectal cancer after resection and intraoperative radiotherapy. *Diseases of the colon and rectum* 45, 585-592 (2002).
- 97 De Wilt J. H., van Leeuwen D. H., Logmans A., Verhoef C., Kirkels W. J., Vermaas M., Ansink A. C.: Pelvic exenteration for primary and recurrent gynaecological malignancies. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology* 134, 243-248 (2007).
- 98 Flohr P., Hefty R., Paiss T., Hautmann R.: The ileal neobladder - updated experience with 306 patients. *World journal of urology* 14, 22-26 (1996).
- 99 Mourton S. M., Sonoda Y., Abu-Rustum N. R., Bochner B. H., Barakat R. R., Chi D. S.: Resection of recurrent cervical cancer after total pelvic exenteration. *International journal of gynecological cancer: official journal of the International Gynecological Cancer Society* 17, 137-140 (2007).

- 100 Sharma S., Odunsi K., Driscoll D., Lele S.: Pelvic exenterations for gynecological malignancies: twenty-year experience at Roswell Park Cancer Institute. *International journal of gynecological cancer: official journal of the International Gynecological Cancer Society* 15, 475-482 (2005).

9. Appendix

9.1 Postoperativer Verlauf

Alter	Clavien-Klassifikation				Zeitpunkt nach OP	Ereignis	Therapie
	d30	d60	d90	d365			
74	0	0	1	1	3 Monate	Harntransportstörung	Ureterverweilschiene
					5 Monate	dilat. Nierenbeckenkelchsystem	
					9 Jahre	Star-OP	
54	1	1	1	1	2 Wochen	Lymphsekretion	
					9 Monate	Metastasen (Leber, Milz)	Chemotherapie
						Peritonealkarzinose	
						Tumorprogression	
					10 Monate	Panzytopenie	EKs, TKs
					16 Monate	*Tod	
48	2	2	2	k.A.	2 Wochen	Clostridium difficile Enteritis	Antibiose
44	2	2	2	2	2 Wochen	Hb-Abfall	EKs
					6 Monate	Tumorprogression	OP, Radiochemotherapie
					9 Monate	TBVT, Lungenembolie	Antikoagulation
					11 Monate	*Tod	
54	0	0	0	5	6 Monate	vesikovaginale Fistel	Fistelverschluss
							Rektumexstirpation
					9 Monate	Tumorprogression	Cavaschirm
						Subileus	
						Venenthrombose	
					10 Monate	*Tod	
40	0	0	0	k.A.	2,5 Jahre	*Tod	
65	0	3b	3b	3b	2 Monate	Stenose enterokutanes Stoma	Stomarevision
						Harnwegsinfekt	Antibiose
						Nephrolithiasis	
					4 Monate	Harnwegsinfekt	Antibiose
						metabolische Azidose	
					9 Monate	*Tod	
67	2	2	2	2	6 Jahre	Narbenhernie	Herniotomie
						Pouchkonkremente	offen-chirurgische Steinentfernung
						fiebrhafte Pouchitis	
						Erysipel mit Lymphödem	
					7 Jahre	Narbenhernienrezidiv	
						Pouchkonkremente	
63	1	1	1	k.A.	5 Monate	Leistenhernie	Herniotomie
44	0	0	0	0	5 Jahre	Lymphödem	
					12 Jahre	Pochinkontinenz	
						Stenose der Neovagina	
60	3a	3a	3a	3a	1 Monat	Flüssigkeitsverhalt Becken	Drainage

Tab. 46: Postoperativer Verlauf (1, gynäkologische Karzinome)

Alter	Clavien-Klassifikation				Zeitpunkt nach OP	Ereignis	Therapie
	d30	d60	d90	d365			
38	2	k.A.	k.A.	k.A.	2 Wochen	Hb-Abfall	EKs
66	0	0	1	1	3 Monate	Tumordurchbruch an OP-Narbe	lokale Wundbehandlung
						*Tod	
46	4a	k.A.	k.A.	k.A.	2 Wochen	rektovaginale Fistel	Fistelverschluss
						Hb-Abfall	Relaparotomie mit Blutstillung
					9 Monate	*Tod	
52	2	2	2	2	2 Wochen	Subileus	Laxantien
					8 Monate	Tumorprogression	Chemotherapie
						Metastasen (Lunge)	
						Peritonealkarzinose	
					11 Monate	*Tod	
47	1	1	3	3	1 Woche	intraoperative Femoralisläsion	Krankengymnastik
					3 Monate	Lymphozele	CT-gesteuerte Drainage-Einlage
					4 Jahre	Metastasen (Lunge)	
57	2	2	2	2	1 Wochen	Clostridium difficile Enteritis	Antibiose
					1 Monat	Tumorprogression	OP
					4 Monate	rektovaginale Fistel	Fistelverschluss
					2 Jahre	*Tod	
76	2	2	2	2	2 Wochen	Hb-Abfall	EKs
						Subileus	
					2 Monate	*Tod	
46	2	2	2	2	2 Wochen	Hb-Abfall	EKs
68	2	2	2	2	1 Woche	Harnwegsinfekt	Antibiose
					1,5 Jahre	Harntransportstörung	PCN
						Urosepsis	
						akutes Nierenversagen	
67	1	1	1	1	2 Wochen	Wunddehiszenz	konservative Wundversorgung
					6 Monate	Tumorprogression	
						LK-Metastasen	
						Peritonealkarzinose	
					7 Monate	vaginale Blutung mit Anämie	Spiralarterienembolisation
						akutes Nierenversagen	EKs
						*Tod	

Tab. 47: Postoperativer Verlauf (2, gynäkologische Karzinome)

Alter	Clavien-Klassifikation				Zeitpunkt nach OP	Ereignis	Therapie
	d30	d60	d90	d365			
65	3a	3a	3a	3a	2 Wochen	Flüssigkeitsverhalt in Prostata-Loge	Drainage, Antibiose
					1,5 Monate	Harntransportstörung	DJ-Anlage
					2 Monate	Pankreaskopfkarzinom	OP, Chemotherapie
					5 Jahre	infizierte Harntransportstörung	PCN-Anlage, DJ-Anlage
						Subileus	
50	3a	3a	3a	3a	2 Wochen	Flüssigkeitsverhalt im kleinen Becken	Drainage, Antibiose
					7 Monate	Tumorprogression	Hormontherapie
						Polyp am Stoma	
					1,5 Jahre	*Tod	
78	4a	4a	4a	4a	3 Wochen	Ileus	Laparotomie
					2 Monate	Kurzdarmsyndrom	
						Elektrolytverschiebungen, Exsikose	
					3 Monate	Metastasen (Knochen)	
					5 Monate	Bridenileus	Laparotomie
					16 Monate	Progredienz Knochenmetastasen	palliative Radiatio
					2 Jahre	Metastasen (Nebenniere)	Chemotherapie
					3 Jahre	Metastasen (Schädelbasis)	palliative Radiatio
					3,5 Jahre	Aszites, Pleuraerguss	
					3,6 Jahre	*Tod	
54	2	2	2	2	1 Woche	Hb-Abfall	EKS
					4 Monate	erektiler Dysfunktion	
					7 Monate	Tumorprogression	Hormontherapie, Radiotherapie
					3,5 Jahre	Peritonelakarzinose mit Aszites	Chemotherapie
						Pleuraerguss	
					3,7 Jahre	*Tod	
76	4a	4a	4a	4a	2 Wochen	rektourethrale Fistel	Laparotomie
					3 Monate	enterokutane Fistel	extendede Laparotomie
					3 Jahre	enterourethrale Fistel	Laparotomie
					3,5 Jahre	Aszites, Pleuraerguss	
					6,5 Jahre	inflammatorischer Pseudopolyp am AP-Stoma	AP-Neuanlage
66	3a	3a	k.A.	k.A.	1 Woche	Urinom	Drainage
57	0	k.A.	k.A.	k.A.	2 Wochen	Metastasen (maligner Perikarderguss)	Chemotherapie
66	0	0	0	0	1,5 Jahre	Pouchsteine	Lithotripsie
					8,5 Jahre	Harnleiterenge	HL-Neueinpflanzung

Tab. 48: Postoperativer Verlauf (3, Prostatakarzinome)

Alter	Clavien-Klassifikation				Zeitpunkt nach OP	Ereignis	Therapie
	d30	d60	d90	d365			
69	3a	3a	3a	3b	2 Wochen	Flüssigkeitsverhalt im kleinen Becken	Drainage, Antibiose
					1 Monat	Harntransportstörung	Mono-J-Schiene perkutane Nephrostomie
					3 Monate	Granulationsring am Stoma	Exzision
					8 Monate	parastomale Hernie	Stomakorrektur, Stomarevision Herniostomie Darmsegmentteilresektion
					1,5 Jahre		Stomakorrektur
					2 Jahre	Tumorprogression	alternative regionale Chemotherapie
					2,5 Jahre	Metastasen (LK)	
Metastasen (Leber)							
76	3a	3a	3a	3b	2 Wochen	Flüssigkeitsverhalt im kleinen Becken	Drainage, Antibiose
					10 Monate	enterorektale Fistel	Laparotomie endständiges Stoma
					11 Monate	Nierenversagen	
					1 Jahr	*Tod	
61	0	0	0	k.A.	2 Monate	Metastasen (Leber, parailiakkal)	palliative Chemotherapie
					2,5 Jahre	*Tod	
67	4a	4a	4a	k.A.	2 Wochen	Venenthrombose des Dickdarms	Hemikolektomie
					11 Monate	Kurzdarmsyndrom	
66	1	1	1	1	2 Wochen	Probleme an OP-Narbe	konservativ
					17 Monate	Narbenhernie	Narbenherniotomie
						Leistenhernie	Leistenherniotomie
					4,5 Jahre	Stomagranulationsring	Stomarevision
					5 Jahre	Niereninsuffizienz	
68	0	0	0	0	13 Monate	Narbenhernie	Narbenherniotomie
						Harntransportstörung bei stummer Niere links	Nephrektomie links
					6 Jahre	*Tod	
64	0	0	0	0	18 Monate	parastomale Hernie	Herniotomie
						Harntransportstörung	
						Pouchinkontinenz	

Tab. 49: Postoperativer Verlauf (4, Prostatakarzinome)

Alter	Clavien-Klassifikation				Zeitpunkt nach OP	Ereignis	Therapie
	d30	d60	d90	d365			
43	0	0	0	3b	6 Monate	enterkutane Fistel	Laparotomie
					15 Monate	Tumorprogression mit Ileus	OP, Chemotherpaie
					2 Jahre	*Tod	
69	2	k.A.	k.A.	k.A.	2 Wochen	Hb-Abfall	EKs
55	3a	3a	3a	3a	2 Wochen	stark verzögerter Kostaufbau	ZVK, Gastrografin-Passage
					2,5 Jahre	Exulzeration an Konduitplatte	neue Platte, Antibiose
63	0	k.A.	k.A.	k.A.	1,5 Jahre	*Tod	
68	0	0	0	k.A.	7 Monate	*Tod	
53	0	0	0	k.A.	3 Monate	Tumorprogression	palliative Radiatio
					5 Monate	*Tod	
85	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	3 Monate	*Tod	
77	0	0	0	k.A.	5 Monate	Metastasen (Lunge, Leber)	
						*Tod	
58	1	1	1	1	2 Wochen	Oberschenkelödem	Krankengymnastik, Lymphdrainage
					6 Wochen	Harntransportstörung	
					3 Jahre	Metastasen (Lunge)	OP, Radiochemotherapie
69	0	0	0	0	3 Jahre	Abszess an Ileumkonduit	
					4 Jahre	pAVK II	
						pelvinokutane Fistel	OP

Tab. 50: Postoperativer Verlauf (5, nicht-urotheliale Harnblasenkarzinome und kolorektale Karzinome)

Danksagung

Zunächst möchte ich meinen Dank Herrn Prof. Dr. med. H. Riedmiller und Herrn Prof. Dr. med. H. Kübler aussprechen, die mir die Gelegenheit gaben, diese Arbeit an der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der Universitätsklinik Würzburg zu schreiben.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Prof. Dr. med. M. Burger und Herrn Dr. med. A. Löser für die Überlassung des Themas und die anfängliche Betreuung dieser Arbeit. Ein ebenso großes Dankeschön gebührt Herrn Dr. med. A. Kocot, der mit mir diese Arbeit fortführte. Entscheidend für den erfolgreichen Abschluss dieser Studie war zudem die konstruktive und motivierende Zusammenarbeit mit Herrn Dr. med. C. Kalogirou.

Zum guten Schluss möchte ich mich bei meiner Familie und bei meinen Freunden für die Durchsicht des Manuskripts bedanken und speziell bei meinen Eltern, die mir das Medizinstudium und diese Doktorarbeit ermöglicht haben.

Lebenslauf

Name: HORN, Johannes

Schulbildung: 1990 - 1994 Grundschule Altshausen
1994 - 2000 Progymnasium Altshausen
2000 - 2003 Technisches Gymnasium Ravensburg

Zivildienst: 16.09.2003 – 05.07.2004
Dornahof, 88361 Altshausen, Fahrdienst u. Betreuung

Ausbildung: 29.03.2005 – 20.06.2007
Kölner Design Akademie, Diplom-Designer (KDA)

Selbstständige Tätigkeit: 02.09.2007 – 27.02.2009
Grafik- u. Mediendesign

Hospitation: 02.09.2007 – 23.12.2008
Psychotherapeutische Praxis Oswald Horn

Studium: 01.04.2009 – 10.06.2015
Universität Würzburg, Humanmedizin

Praktisches Jahr: 1. Tertial: Innere Medizin 19.05.2014 – 07.09.2014
Uniklinik Würzburg
2. Tertial: Chirurgie 08.09.2014 – 28.12.2014
Klinikum Aschaffenburg, Singapore General Hospital
3. Tertial: Allgemeinmedizin 29.12.2014 – 19.04.2015
Praxis Rost, Randersacker

Studium: 01.10.2015 – 30.09.2017
Universität Würzburg, Promotion

Assistenzarzt: 01.11.2017 – lfd.
Innere Medizin, Johanniter-Krankenhaus Geesthacht