

**Urologische Klinik und Poliklinik der Technischen Universität München
Klinikum rechts der Isar**

(Vorstand: Univ.-Prof. Dr. J. E. Gschwend)

**Der Einfluss des Alters auf Tumorprogress und Morbidität
des Harnblasenkarzinoms nach radikaler Zystektomie**

Dietlind Freiin von Gemmingen-Guttenberg-Fürfeld

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität
München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation: 1. Priv.-Doz. Dr. R. Paul

2. Univ.-Prof. Dr. J. E. Gschwend

Die Dissertation wurde am 15.05.2007 bei der Technischen Universität München eingereicht
und durch die Fakultät für Medizin am 27.06.2007 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	4
1.1 Epidemiologie und Inzidenz	4
1.2 Ätiologie	4
1.3 Pathologie	5
1.3.1 Makropathologie	5
1.3.2 Histopathologie	6
1.4 Histopathologische Klassifikation	7
1.6 Diagnostik	10
1.6.1 Klinik und Symptomatik	10
1.6.2 Anamnese und klinische Untersuchung	11
1.6.3 Urin- und Laboruntersuchungen	11
1.6.3 Bildgebende Diagnostik	12
1.6.4 Zystoskopie	13
1.6.5 Urinzytologie	14
1.7 Therapie	14
1.7.1 Therapie des oberflächlichen Harnblasenkarzinoms	14
1.7.1.1 Transurethrale Resektion (TUR)	14
1.7.1.2 Topische Chemo- und Immuntherapie	15
1.7.1.3 Thermische Lasertherapie	16
1.7.1.4 Photodynamische Therapie	17
1.7.2. Therapie des invasiven Harnblasenkarzinoms	17
1.7.2.1 Radikale Zystektomie	18
1.7.2.2 Blasenteilresektion	19
1.7.2.3 Chemotherapie	19
1.7.2.4 Radiotherapie und Radiochemotherapie	21
1.8. Harnableitung nach radikaler Zystektomie	21
1.8.1 Ileumconduit	22
1.8.2 Orthotoper Blasenersatz	24
1.8.3 Komplikationen	26
2. Material und Methoden	27
2.1 Ziel der Arbeit	27
2.2 Datenmaterial und Patientengut	27
3. Ergebnisteil	30
3.1 Präoperativ erfasste Daten	30
3.1.1 Alter der Patienten in Jahren	30
3.1.2 Body-Mass-Index	31
3.1.3 Präoperative Einteilung nach der Klassifikation der ASA	32
3.1.4 Risikofaktoren	33
3.1.5 Begleiterkrankungen	35
3.1.6 Symptome	38
3.1.7 Transurethrale Resektion	38
3.1.8 Zweittumoren	41
3.1.9 Zeitraum zwischen Diagnosestellung und Operation	41
3.1.10 Indikation	42

3.2 Intraoperativ erfasste Daten	43
3.2.1 Dauer der Operation	43
3.2.2 Intraoperativer Blutverlust	45
3.2.3 Histologie	47
3.2.3.1 Histologische Formen	47
3.2.3.2 pT-Stadium	48
3.2.3.3 pN- Stadium	50
3.2.3.4 M-Stadium	51
3.2.3.5 R- Klassifikation	51
3.2.3.6 Grading	52
3.2.4 Prostata-Karzinom	52
3.2.5 Art der Operation	53
3.2.6 Harnableitung	54
3.3 Postoperativ erfasste Daten	56
3.3.1 Früh- und Spätkomplikationen	56
3.3.1.1 Hernien	56
3.3.1.2 Steine	57
3.3.1.3 Azidose	57
3.3.1.4 Obstruktion	57
3.3.1.5 Harnwegsinfekte	57
3.3.2 Nachsorge Daten	58
3.3.2.1 Urinentleerung am Tag und in der Nacht	58
3.3.2.2 Füllungsgefühl	59
3.3.2.3 Postoperativer Kontinenzstatus	59
3.3.2.4 Schleimproduktion	60
3.3.2.5 Miktionstechnik und – position	61
3.3.2.6 Stomapflege und Durchführung	62
3.3.2.7 Zufriedenheit der Patienten	63
3.4 Prognose	64
3.4.1 Follow-up Zeitraum in Monaten	64
3.4.2 Progressfreies Überleben	65
3.4.3 Lokalrezidivfreies Überleben	67
3.4.4 Metastasenfreies Überleben	68
3.4.5 Gesamtüberleben	69
3.4.6 Tumorspezifisches Überleben	71
4. Diskussion	73
5. Zusammenfassung	86
6. Literaturverzeichnis	88
7. Tabellenverzeichnis	94
8. Abbildungsverzeichnis	96
9. Anhang	97

1. Einleitung

1.1 Epidemiologie und Inzidenz

Das Harnblasenkarzinom ist der häufigste maligne Tumor des Harntraktes und nach dem Prostatakarzinom der zweithäufigste des Urogenitalsystems (Jocham, 2003, S.105). Jedes Jahr erkranken etwa 24.750 Menschen in der Bundesrepublik Deutschland neu an einem Blasenkarzinom (Robert-Koch-Institut, Arbeitsgemeinschaft Krebsregister 2004). Beim Mann macht das Harnblasenkarzinom in Deutschland derzeit etwa 8% aller bösartigen Neubildungen aus und steht somit nach dem Prostata-, Lungen-, und Dickdarmkarzinom an vierter Stelle aller Malignome mit einer Inzidenz von 20/100.000 (Jocham, 2003, S.105). Frauen sind mit einer Neuerkrankungsrate von 8/100.000 dreimal seltener betroffen als Männer (Huland et al. 2001, S.205).

Betrachtet man die Altersabhängigkeit, so steigt die Inzidenz von 0,2 bei den unter 20jährigen bis auf 200/100.000 bei den männlichen über 80jährigen bzw. 60/100.000 bei den Frauen (Rübben 1998, S.85), wobei das mittlere Erkrankungsalter für Männer bei 70 Jahren bzw. für Frauen bei 72 Jahren liegt (Robert-Koch-Institut, Arbeitsgemeinschaft Krebsregister 2004).

3,5% aller Krebstodesfälle in Deutschland werden durch das Harnblasenkarzinom verursacht, man kann jedoch beim Vergleich verschiedener Industrieländer deutlich unterschiedliche Mortalitätsraten feststellen (3-8,5%). Die höchste Rate findet man für Männer in Spanien und Italien, für Frauen hingegen in Dänemark und Großbritannien, die niedrigste in den asiatischen Ländern (Jocham, 2003, S.105).

1.2 Ätiologie

Trotz zunehmender Erkenntnisse ist die Ätiologie der Blasentumoren in etwa 80% der Fälle unbekannt. Bedeutend für die Urothelkarzinogenese sind berufliche und außerberufliche Umwelteinflüsse sowie bestimmte Lebensgewohnheiten. Es konnte der Nachweis geführt werden, dass die in der Farbenindustrie verwendeten aromatischen Amine vom Typ des 1-Naphthylamins, des 2-Naphthylamins, Benzidins, Dichlorbenzidins, 4-Aminobiphenyls, Orthodiamisidins und Orthotolidins bei exponierten Personen vorrangig Harnblasenkarzinome induzieren (Jocham, 2003, S.106). Als Hauptursache wird heute vor allem das

Zigarettenrauchen angesehen, hierfür wird hauptsächlich ein Metabolit des 2-Naphthylamins verantwortlich gemacht, welches bei Rauchern im Harn nachgewiesen wurde (Rübben, 1998, S.88). Daneben gilt das (ko-)karzinogene Potential vieler anderer chemischer Stoffe als gesichert. Ebenso können bestimmte Medikamente wie Chlornaphazin, Phenacetin und Cyclophosphamid eindeutig mit der Ausbildung eines Harnblasenkarzinoms in Verbindung gebracht werden, aber auch Erkrankungen wie die Balkannephropatie, die Billharziose oder das Steinleiden (Rübben, 1998, S.91).

1.3 Pathologie

1.3.1 Makropathologie

Tumoren der ableitenden Harnwege sind in 92% der Fälle in der Harnblase lokalisiert, 6% betreffen das Nierenbecken, 2% aller Neubildungen findet man im Bereich der Harnleiter (Riede, 2004, S.854).

Innerhalb der Harnblase zeigt sich folgende topographische Verteilung: 70% der Tumoren befinden sich an Blasenseiten- und Hinterwand, 20% im Bereich des Trigonum vesicae und des Blasenhalses, weitere 10% am Blasendach (Riede, 2004, S.854, Thomas, 1996, S.376).

Makroskopisch finden sich in 80-90% der Fälle papillär und in 10-20% der Fälle solide wachsende Tumoren.

Bei mehr als der Hälfte der Urotheltumoren kann ein multifokales Wachstum beobachtet werden, in 1-5% ist mit einer panurothelialen Ausbreitung (Nierenbecken, Harnleiter, Harnblase und Harnröhre) zu rechnen (Jocham, 2003, S. 112, Block et al., 1998, S. 4).

Klinisch unterscheidet man zwischen oberflächlich wachsenden Tumoren, welche auf Mucosa (Ta und Tis nach dem TNM-System) oder Submucosa (T1) beschränkt sind und muskelinvasiven Tumoren (Stadien T2-T4), welche die Lamina propria mucosae überschreiten.

Bei 70-80% der Patienten wird der Tumor bereits in einem nichtinvasiven Stadium entdeckt, 20-30% der Harnblasenkarzinome werden jedoch erst in den muskelinfiltrierenden Stadien T2-T4 diagnostiziert. In diesen Tumorstadien ist eine hohe Tendenz zur lymphogenen und hämatogenen Metastasierung zu beobachten (Riede, 2004, S.857, Zöller et al., 2004, S. 1211). Die lymphogene Absiedelung ist mit 78% der Fälle der häufigste Metastasierungsweg, wobei

paravesikale Lymphknoten in 16%, Lymphknoten der Fossa obturatoria in 74% und Lymphknoten im Bereich der Vasa iliaca externa in 65% der Fälle betroffen sind (Smith et al., 1981, S.592). Bei weiterer Progression kommt es zur Filiarisierung in den paraaortalen, parakavalen und mediastinalen Lymphknoten, die als juxtaregionäre Lymphknoten bezeichnet werden. Die Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen steigt mit dem Tumorstadium. So fanden Frazier et al. in ihrer Studie bei 16% aller Patienten mit Tumorstadium pT2 Lymphknotenmetastasen, bei 21% der Patienten mit einem pT3 Tumor, Patienten mit dem Tumorstadium pT4 wiesen in 25,5% der Fälle einen positiven Lymphknotenbefund auf (Frazier et al., 1993, S.3995). Die mediane Überlebenszeit bei Lymphknotenbefall zum Zeitpunkt der Zystektomie beträgt ein Jahr, jedoch konnte diese bei einer kleinen Patientengruppe mit minimalem Lymphknotenbefall durch eine ausgedehnte Lymphadenektomie auf eine 5-Jahres-Überlebensrate von 10-35% angehoben werden (Hudson u. Catalona, 1996, aus Zöller, 2004, S.1211).

Die hämatogene Metastasierung erfolgt hauptsächlich in Leber, Lunge, Gehirn und Skelettsystem (Tumorzentrum Heidelberg/Mannheim) und ist bei etwa 60% der Fälle mit Tumorstadien pT3 und pT4 zu finden. Bei 6% der Patienten lassen sich im Rahmen der Erstdiagnose Fernmetastasen feststellen, die mittlere Überlebenszeit beträgt weniger als zwei Jahre (Zöller et al., 2004, S.1211).

1.3.2 Histopathologie

In der Harnblase kommen benigne und maligne Tumoren epithelialen und mesenchymalen Ursprungs vor. Über 90% der Harnblasenkarzinome sind Übergangszellkarzinome, die auch als Transitionalzellkarzinome bezeichnet werden, in etwa 7% finden sich Plattenepithelkarzinome, Adenokarzinome kommen in ca. 1-2% der Fälle vor. Sehr selten handelt es sich um neuroendokrine Tumoren und primäre Lymphome (B. Liedl et al., 2003, S.44). Ebenfalls selten kommen mesenchymale Tumoren vor, die sowohl benigne (Fibrom, Myxom, Leiomyom, Hämangiom, Neurofibrom, Neurinom, Phäochromozytom) als auch maligne (Leiomyosarkom, Fibrosarkom, Rhabdomyosarkom, retikuloendotheliale Tumoren, Karzinosarkome) sein können.

Das normale Urothel der Blase ist ein Übergangsepithel mit 3-7 Zellschichten, dessen oberflächliche Zellschicht von den so genannten „Umbrella cells“ gebildet wird. Die Basalmembran (Lamina propia) bedeckt das Epithel auf der muskelzugewandten Seite

(Hautmann, 2001, S. 207). Histopathologisch lassen sich verschiedene Veränderungen, wie z.B. Hyperplasie, Metaplasie, Dysplasie und Karzinom unterscheiden und definieren. Die Abgrenzung der schweren Dysplasie gegenüber dem Carcinoma in situ erweist sich jedoch nicht selten als problematisch. Das Carcinoma in situ, welches oft als Sonderform oder gar als eigene Tumorentität (Block et al., 1998, S.4) betrachtet wird, stellt einen niedrig-differenzierten Tumor (G3) des Urothels ohne exophytisches, papilläres Wachstum und ohne Infiltration dar (Jocham, 2003, S.119). Endoskopisch zeigt es sich nur durch diskrete Schleimhautveränderungen wie eine samtartige Verdickung oder eine Entzündung. Histologisch findet sich neben einer schweren Dysplasie ein mehr als sieben Zellreihen enthaltendes Urothel mit einem Verlust der Epithelschichtung. Die maligne Potenz ist hoch und mit einer großen Rezidivfrequenz und Progression in Stadium und Grad verbunden (Mickisch, 1998, S.222).

Sekundäre Tumoren in der Harnblase, verursacht durch Infiltration von Tumoren der Nachbarorgane (Prostata, Kolon, weibliches Genitale) oder Metastasierung sind sehr selten.

1.4 Histopathologische Klassifikation

Die TNM-Klassifikation der Union International Contre le Cancer (UICC) dient der Einteilung der lokalen (T) und der organübergreifenden (N = Lymphknotenbefall, M = Metastasierungsgrad) Tumorausdehnung.

Das T-Stadium gibt Auskunft über die Größe bzw. Infiltrationstiefe des Primärtumors. Tabelle 1 zeigt die derzeit 5. überarbeitete Version der Klassifikation.

Tab.1: TNM- Klassifikation des Harnblasenkarzinoms (UICC 1997 bzw. 2003)

Tx	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
Ta	Nichtinvasives papilläres Karzinom
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor infiltriert subepitheliales Bindegewebe
T2	Tumor infiltriert Muskulatur
T2a	Tumor infiltriert oberflächliche Muskulatur (innere Hälfte)
T2b	Tumor infiltriert tiefe Muskulatur (äußere Hälfte)
T3	Tumor infiltriert perivesikales Fettgewebe
T3a	Mikroskopisch
T3b	Makroskopisch
T4	Tumor infiltriert Prostata oder Uterus, Vagina, Becken-oder Bauchwand
T4a	Tumor infiltriert Prostata, Uterus oder Vagina
T4b	Tumor infiltriert Becken- oder Bauchwand

Der Zusatz p- zeigt, dass das exakte Tumorstadium histologisch gesichert worden ist, weiterhin wird der Zusatz m- zur Kennzeichnung multipler Läsionen verwendet, der Zusatz -is zeigt das Vorhandensein eines assoziierten Carcinoma in situ an.

Lymphknotenmetastasen können auftreten, sobald der Primärtumor Lymphgefäße erreicht, also bei Infiltration der Submukosa (pT1). Der mögliche Befall der Lymphknoten wird nach dem N-Stadium, welches folgende Tabelle (Tab. 2) zeigt, klassifiziert.

Tab.2: Übersicht über den Lymphknoten-Status der TNM-Klassifikation

Nx	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Solitär; größte Ausdehnung befallener Lymphknoten: 2 cm oder kleiner
N2	Multipel; größte Ausdehnung: größer 2 cm, aber nicht mehr als 5 cm
N3	Solitär/multipel; größte Ausdehnung: größer 5 cm

Das M-Stadium gibt Auskunft über das Vorhandensein von Fernmetastasen. Das Schema dazu wird in folgender Tabelle (Tab. 3) angegeben.

Tab.3: Übersicht über den Fernmetastasen-Status der TNM-Klassifikation

Mx	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

Einen weiteren wichtigen histopathologischen Aspekt stellt das „Grading“ dar, welches den Differenzierungsgrad der Tumorzellen beschreibt. Gemäß den Richtlinien der Weltgesundheitsorganisation (WHO) werden drei Grade unterschieden, die sich aus der

Beurteilung einiger histologischer Faktoren (Erhöhung der Zellzahl, Kernpolymorphismen, Steigerung der Mitoserate) ergeben (Jocham, 2003, S.122). Grad-1-Tumoren zeigen noch keine wesentlichen Veränderungen gegenüber normalem Urothel hinsichtlich der Kernmorphologie, die Zellen weisen jedoch schon einen Schichtungsverlust auf. Grad-2-Tumoren stellen sich mäßig differenziert dar, charakteristischer Weise findet man eine erhöhte Zahl an Zellreihen und einen vermehrten Nachweis von Mitosen. Grad-3-Tumoren zeichnen sich durch ein stark entdifferenziertes Wachstum aus, es findet sich eine hochgradige Kernpolymorphie mit hyperchromatischen Zellkernen, eine regelmäßige Schichtung des Urothels ist nicht mehr zu erkennen. Etwa die Hälfte der Grad-3-Tumoren zeigen bei Diagnosestellung bereits ein muskelfiltrierendes Wachstum (Zöller et al., 2004, S.1209).

Ebenfalls gebräuchlich ist eine Einteilung in vier Schweregrade, wobei Grad 4 einen sehr schlecht differenzierten Tumor, bzw. ein anaplastisches Karzinom darstellt.

1.6 Diagnostik

1.6.1 Klinik und Symptomatik

Das initiale Leitsymptom des Harnblasenkarzinoms ist in bis zu 80% der Fälle die schmerzlose Makro- oder Mikrohämaturie, wobei es sich hierbei sowohl um ein Früh- als auch um ein Spätsymptom handeln kann, welches nicht in Korrelation zur Tumorausdehnung steht. Bei etwa 30% der Patienten finden sich zystitische Beschwerden, wie Pollakisurie, Dysurie und Urgesymptomatik, welche bei einem Carcinoma in situ oder einem primär intramural wachsenden Tumor häufig die einzigen Symptome sein können (Jocham, 2004, S.129).

Grundsätzlich gilt, dass jede schmerzlose Makro- oder Mikrohämaturie bis zum Beweis des Gegenteils als Zeichen eines Tumors im Bereich des Urogenitaltraktes angesehen werden muss.

Flankenschmerz, verursacht durch Harnstauungsniere bei Ostieninfiltration, Verlegung des Blasenauslasses mit konsekutiver Restharnbildung und Harnverhalt, wie auch Stuhlunregelmäßigkeiten bei Rektuminfiltration sind weitere Symptome, die bei einer Tumorprogression zu beobachten sind. Ferner finden sich Lymphödeme der unteren Extremität im Falle einer lymphogenen Metastasierung bzw. Knochenschmerzen, Husten oder

Auswurf, sowie Veränderungen der Leberenzyme als Ausdruck einer hämatogenen Metastasierung (Bichler et al., 1999, S.4; Block et al., 1998, S.7; Zöller et al., 2004, S. 1211).

1.6.2 Anamnese und klinische Untersuchung

Im Rahmen der Anamnese sollte der Patient gezielt nach möglichen Risikofaktoren wie Nikotin- oder Schmerzmittelabusus, chronischen Infekten des Harntrakts und zurückliegenden Therapien mit Cyclophosphamid befragt werden. Weiterhin ist die Ermittlung einer berufsbedingten Karzinogenexposition von großer Bedeutung, da sich der Krankheitsverlauf im Einzelfall durch den Entzug der karzinogenen Noxe günstig beeinflussen lässt (Rübben, 1998, S.103)

Die klinische Untersuchung beinhaltet die Palpation des Nierenlagers, des Unterbauchs, der Harnblase und des äußeren Genitale und dient der Erfassung einer Hydronephrose, eines Unterbauchtumors oder einer Infiltration der Beckenorgane. Beim Mann werden Ampulla recti und Prostata rektal palpiert, bei der Frau wird eine bimanuelle Palpation des inneren Genitale durchgeführt (Bichler et al., 1999, S.5; Block et al., 1998, S.7).

1.6.3 Urin- und Laboruntersuchungen

Neben dem Einsatz von Urinteststreifen und Mikroskopie zum Nachweis pathologischer Bestandteile im Nativurin sollte bei Verdacht auf Harnwegsinfektion eine Harnkultur zur genauen Keim- und Resistenzbestimmung angelegt werden.

Zur Überprüfung der Nierenfunktion wird das Serumkreatinin bestimmt, zusätzlich sollte im Zuge der präoperativen Vorbereitung zur transurethralen Resektion ein Blutbild mit Gerinnungsprofil durchgeführt werden.

1.6.3 Bildgebende Diagnostik

Die Sonographie dient der morphologischen Darstellung des oberen Harntraktes. Sonographisch werden die gefüllte Harnblase, die Nieren, die Leber und der Retroperitonealraum beurteilt. Diese Untersuchung ermöglicht im Rahmen der diagnostischen Tumorabklärung eine Beurteilung des Nierenparenchyms und den Nachweis von soliden Raumforderungen in der Niere ebenso wie das Erkennen einer Harnstauung oder einer Urolithiasis (Jocham, 2003, S. 133; Block et al., 1998, S.8).

Zum Ausschluss einer panurothelialen Erkrankung, welche in ca. 1-5% der Fälle auftritt (Otto et al., 1993, S.194), stellt das Infusionsurogramm eine obligate Untersuchung dar. Bei Verdacht auf ein Urothelkarzinom des oberen Harntrakts sollte die retrograde Pyelographie ggf. mit Ureterorenoskopie (URS) zur diagnostischen Abklärung durchgeführt werden (Bichler et al., 2000, S.6).

Bei einem lokal fortgeschrittenen oder bereits metastasierten Harnblasenkarzinom werden zur Ausbreitungsdiagnostik neben Computertomographie (CT) oder Kernspintomographie (MRT) auch die Positronenemissionstomographie (PET), die Ganzkörperszintigraphie (GKS) und die Röntgenthoraxuntersuchung eingesetzt.

Mit Hilfe der Computertomographie lässt sich eine Tumorinvasion (Tumorstadium mindestens T3) in andere Organe mit relativ hoher Sensitivität und Spezifität (80%) diagnostizieren, ein korrektes Tumorstaging ist jedoch nicht möglich. Der metastatische Befall pelviner Lymphknoten kann anhand der CT erst ab einer Größe von 2 cm beurteilt werden (Bichler et al., 2000, S.6).

Die Kernspintomographie (MRT) erweist sich gegenüber der CT trotz der beliebig wählbaren Schnittebenen und der Möglichkeit der Weichgewebekonstrastverstärkung durch das paramagnetische Kontrastmittel Gadolinum-DTPA als nicht überlegen. Die Positronenemissionstomographie konnte ebenfalls nicht zu einer diagnostischen Verbesserung der M- und N-Kategorie führen (Jocham, 2003, S. 133).

Zum Ausschluss pulmonaler Metastasen eignet sich die Röntgen-Thoraxaufnahme, bei Verdacht auf Knochenmetastasen kommt die Ganzkörperszintigraphie zum Einsatz.

1.6.4 Zystoskopie

Die Endoskopie der Harnblase stellt neben der Urinzytologie den „golden standard“ im Bereich der Tumordiagnostik und Überwachung dar (Kausch et al., 2003, S.912). Es kommen sowohl starre als auch flexible Zystoskope zum Einsatz, wobei letztere die Darstellung des Harnblasenhalses und des Trigonum vesicae (bei benigner Prostatahyperplasie) erleichtern, starre Endoskope dagegen die Möglichkeit der effektiveren Blasenspülung bzw. Entfernen von Blutkoageln bieten.

Blasenboden, Blasenseitenwände, Blasen hinterwand und Blasendach sowie beim Mann prostatiche Harnröhre müssen systematisch inspiziert werden, um alle Tumoren zu erfassen. Da das Bild des Harnbasenkarzinoms, insbesondere des Carcinoma in situ nicht immer eindeutig ist, sollte die Zystoskopie durch eine Urinzytologie ergänzt werden. Diese kann in Form einer Spülzytologie während der Untersuchung entnommen werden (Bichler et al., 1999,S.7, Block et al., 1998; S.8, Jocham, 2003, S. 130).

Generell ist es ebenfalls möglich, in gleicher Sitzung die differenzierende transurethrale Resektion (siehe Kapitel 1.7.1) vorzunehmen.

In den letzten Jahren wurde zur Verbesserung der endoskopischen Tumorlokalisierung zunehmend die 5-Aminolävulinsäure(5-ALA)-induzierte Fluoreszenzzystoskopie als ein hochsensitives Verfahren zur Detektion flacher urothelialer Läsionen, die unter Weißlichtbedingungen schlecht oder überhaupt nicht sichtbar sind, eingesetzt (Filbeck et al, 2003, S.1366).

In mehreren prospektiven Studien konnte für dieses Verfahren eine Sensitivität von 90-95% nachgewiesen werden (Liedl et al., 2003, S.48). So konnten Filbeck et al. in einer randomisierten klinischen Studie eine signifikant niedrigere Gesamtrate an Residualtumoren unter fluoreszenz-kontrollierten Bedingungen gegenüber der Resektion unter Weißlicht aufzeigen (4,5% bei Fluoreszenzendoskopie, 25,2% bei Weißlicht) (Filbeck et al, 2003, S.1367).

Trotz dieser positiven Ergebnisse ist die Indikation zur Durchführung dennoch sorgfältig zu stellen. So ist bei einem offensichtlich invasiv-wachsenden Tumor kein Benefit für den Patienten zu erwarten, auch der routinemäßige Einsatz im Rahmen der Nachsorge ist umstritten. Anwendung findet die Fluoreszenzzystoskopie derzeit bei Verdacht auf flache urotheliale Neoplasien, bei der Nachsorge von High-risk-Tumoren, bei Nachweis einer positiven Urinzytologie bei negativem weißlichtendoskopischen Befund und bei multifokalem Tumorwachstum (Liedl et al., 2003, S.48).

1.6.5 Urinzytologie

Im Rahmen der Zystoskopie bzw. der transurethralen Resektion besteht die Möglichkeit der Entnahme von Blasenspülflüssigkeit zum Zweck der zytologischen Untersuchung. Diese Exfoliativzytologie vermag es Zellen niedrigen Differenzierungsgrades (G2-, G3-Tumoren) aufgrund ihrer Zell- und Zellkernveränderungen mit hoher Sensitivität (94%) zu erkennen (Zöller et al., 2004, S. 1212, Rübber, 1998, S. 105). Der Nachweis hochdifferenzierter Tumoren gestaltet sich hingegen deutlich problematischer; die Tumorzellen werden wegen ihrer Ähnlichkeit mit gesundem Urothel in weniger als 60% der Fälle richtig erkannt (Block et al., 1998, S. 47; Jocham, 2003, S. 130). Sehr selten ergeben sich, verursacht durch Harnwegsinfekte oder Harnsteinleiden, falsch positive Ergebnisse.

1.7 Therapie

Die Wahl der Therapie des Harnblasenkarzinoms erfordert aufgrund der vielfältigen Möglichkeiten die Berücksichtigung einiger Faktoren. So beeinflussen Tumorstadium, Malignitätsgrad, Vorgeschichte, lokale Ausdehnung, eventuelles Vorhandensein von Metastasen, Rezidivrate und Art des Wachstums (unifokal/multifokal), aber auch unabhängige Faktoren, wie Alter und Allgemeinzustand, die Entscheidung über das weitere Vorgehen maßgeblich. Die unterschiedlichen Verfahren werden als Monotherapie oder kombiniert eingesetzt.

1.7.1 Therapie des oberflächlichen Harnblasenkarzinoms

1.7.1.1 Transurethrale Resektion (TUR)

Die transurethrale Elektroresektion der Harnblase (TUR-B) dient sowohl der Diagnostik als auch, im Falle eines nicht invasiven Tumorstadiums, der kurativen Therapie. Mit ihrer Hilfe ist eine exakte histopathologische Beurteilung möglich, die eine Festlegung des lokalen Tumorstadiums und des Tumorgradings erlaubt. Bei oberflächlichen Blasentumoren ist die

TUR-B Verfahren der Wahl, muskelinvasive Tumoren lassen sich durch eine alleinige transurethrale Resektion jedoch nicht beherrschen.

Die Tatsache, dass sich ungünstiger differenzierte Tumorzellen häufiger im Tumorgrund als im exophytisch wachsenden Anteil des Tumors befinden und Carcinoma-in-situ-Herde und Dysplasien in ca. 15% der Fälle in unmittelbarer Umgebung des Tumors auftreten, macht die Notwendigkeit einer fraktionierten Gewinnung des Gewebes deutlich (Zöller et al., 2004, S. 1215). So werden bei der differenzierten transurethralen Resektion zunächst exophytische Tumoranteile reseziert, anschließend erfolgt die gesonderte Abtragung des Tumorgrundes bis ins sichtbar gesunde Gewebe, zuletzt erfolgt die Resektion benachbarter Areale. Das hierbei gewonnene Material gestattet eine Beurteilung von Tumorart, -differenzierung und möglicher Tumordinfiltration (Block et al., 1998, S. 9; Rübber, 1998, S. 107).

Besteht aufgrund einer positiven Urinzytologie der Verdacht auf ein Carcinoma in situ ohne Nachweis eines sichtbaren Tumors, sollten systematische Schleimhautbiopsien in Form einer Quadrantenbiopsie („Mapping“) entnommen werden. Gleiches Vorgehen empfiehlt sich auch bei Patienten mit T1/G3 Tumoren, bzw. rezidivierenden Harnblasenkarzinomen mit multilokulärem Auftreten (Bichler et al., 2000, S. 9).

Ergibt sich bei der pathologisch-histologischen Beurteilung der Befund eines mäßiggradig (G2) oder schlecht (G3) differenzierten Tumors oder besteht der zystoskopische Verdacht auf eine unvollständige Resektion, sollte nach 1-6 Wochen die Nachresektion erfolgen. Weist diese erneut Tumorgewebe auf, werden weitere Nachresektionen vorgenommen bis Tumorfreiheit besteht oder der Nachweis eines muskelinvasiven Karzinoms andere Therapiemaßnahmen erforderlich macht (Rübber, 1998, S. 107).

1.7.1.2 Topische Chemo- und Immuntherapie

Aufgrund einer hohen Rezidivneigung (50-70%) oberflächlicher Tumoren und einer in etwa 20% der Fälle auftretenden Tumorprogression, wird in Abhängigkeit von Tumorgrad und -stadium die Indikation zur adjuvanten Instillationstherapie gestellt. Diese Rezidivprophylaxe empfiehlt sich für Patienten mit Grad-2- und Grad-3-Tumoren, T1-Tumoren oder bei Vorliegen eines Carcinoma in situ (Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Kurzgefasste interdisziplinäre Leitlinien, 2004).

Zur intravesikalen Rezidivprophylaxe stehen Zytostatika (Thiotepa, Ethoglucid, Epirubicin, Doxorubicin, Mitomycin C) und der Immunmodulator BCG (Bacillus Calmette-Guerin) zur Verfügung.

Die Wirkung der Zytostatika auf die Tumorzellen ist konzentrationsabhängig. Zahlreiche prospektive Studien haben sich mit dem Nutzen der intravesikalen Chemotherapie befasst, ein Vorteil zugunsten des adjuvanten Einsatzes ergab sich nur bei hoch- bis mitteldifferenzierten, nicht jedoch bei niederdifferenzierten Tumoren (Jocham, 2003, S. 138). Ein eindeutiger Einfluss der Instillationsprophylaxe auf den Tumorprogress ist bislang nicht nachgewiesen (Rübben, 1998, S. 114)

Bei Patienten mit einem hohen Progressionsrisiko (schlecht differenzierte Tumoren, Rezidivtumoren) ist die Immuntherapie mit BCG der Chemotherapie vorzuziehen (Block et al., 1998, S. 12). Der genaue Wirkmechanismus des ursprünglich zur Tuberkuloseprophylaxe eingesetzten Mycobakterium-Stamms ist noch nicht abschließend geklärt.

Andere Immuntherapien mit Interferon-alpha, Interleukin 2 und Immunocyanin (KLH) haben sich zur Behandlung oberflächlicher Blasen Tumoren klinisch bisher nicht durchgesetzt.

1.7.1.3 Thermische Lasertherapie

Das Prinzip der Lasertherapie beruht auf der thermischen Zerstörung des Tumors. Es werden derzeit der Neodym-YAG-Laser (1064 nm) und der Holmium-YAG-Laser (2100 nm) zu therapeutischen Zwecken eingesetzt. Eine Indikation zur Laserbehandlung unter kurativer Zielsetzung besteht bei oberflächlichen Tumoren (pTa- pT1), bei invasivem Tumorwachstum und bestehender Kontraindikation zur radikalen Zystektomie kann eine lokale Beherrschung des Tumorwachstums bei 50% der Patienten erwartet werden (Block et al., 1998, S. 14; Jocham, 2003, S. 137)

Im Gegensatz zur transurethralen Resektion werden bei der Neodym-YAG-Laserbestrahlung Lymph- und Blutgefäße der Blasenwand direkt bei Beginn der Bestrahlung verschlossen, eine Tumorzellaussaat wird so vermieden (Hofstetter, 1995, S.69).

1.7.1.4 Photodynamische Therapie

Dieses Verfahren beinhaltet den kombinierten Einsatz eines lichtempfindlichen Farbstoffes („Photosensibilisator“), welcher sich idealerweise in rasch proliferierendem Tumorgewebe anreichert und der Bestrahlung des photosensibilisierten Gewebes mit Licht geeigneter Wellenlänge. Als Photosensibilisator wird derzeit 5-Aminolävulinsäure eingesetzt, die als einzige klinisch einsetzbare Substanz eine topische Applikation erlaubt und damit keine systemischen Nebenwirkungen hervorruft (Waidelich et al., 2003, S.335). Infolge der Lichteinwirkung kommt es in dem sensibilisierten Gewebe zur Bildung von photodynamisch wirksamen Produkten (v.a. Singulett-Sauerstoff), die zu einer Gewebedestruktion führen. Aufgrund der vermehrten Speicherung des Stoffes in dem neoplastischen Gewebe ist eine gezielte Therapie des Tumors möglich. Vorteile ergeben sich durch die berührungsfreie und weitgehend anästhesiefreie Anwendung, ferner durch die Wiederholbarkeit und einen gegenüber anderen Therapiemaßnahmen unterschiedlichen zellulären Wirkmechanismus.

Kriegmair et al. beschrieben bei Ihrem Patientengut Remissionsraten von bis zu 70% (Block et al., 1998, S. 14). Die photodynamische Therapie konnte sich bei der Behandlung therapieresistenter bzw. rezidivierender oberflächlicher Urothelkarzinome und des multifokalen Carcinoma in situ etablieren (Uchibayashi, 1995, S.625; Ell et al., 2000, S. A 3341].

1.7.2. Therapie des invasiven Harnblasenkarzinoms

Zur Behandlung des muskelinvasiven, nicht metastasierten Harnblasenkarzinoms (Tumorstadium T2-T4) stehen im Allgemeinen folgende Therapiemodalitäten zur Verfügung:

- radikale Zystektomie mit bilateraler pelviner Lymphadenektomie
- Blasenteilresektion
- Chemotherapie (CTx)
- Radiotherapie (RTx)
- multimodale Therapieformen (Radiochemotherapie)
- transurethrale Resektion (TUR)

1.7.2.1 Radikale Zystektomie

Die radikale Zystektomie gilt als Standardtherapie des infiltrierend wachsenden Urothelkarzinoms. Unter Vollnarkose wird zunächst die bilaterale pelvine Lymphadenektomie im Bereich der Fossa obturatoria und der Aa. und Vv. iliacae externae beidseits mit konsekutiver Schnellschnittuntersuchung der pelvinen Lymphknoten durchgeführt. Eine Ausdehnung des Resektionsgebietes auf den Bereich der A. iliaca communis ist möglich, ihr Nutzen wird jedoch kontrovers diskutiert (Rübben, 1998, S.146).

Beim Mann umfasst der Eingriff die Entfernung der Harnblase, der Prostata, der Samenblasen und der distalen Samenleiter, bei zusätzlichem Befall der Urethra durch den Tumor oder ein Carcinoma in situ wird eine komplette Harnröhrenresektion notwendig. Fakultativ besteht die Möglichkeit einer erektionsprotektiven Operation unter Schonung des neurovaskulären Bündels.

Bei der Frau beinhaltet die radikale Zystektomie die Exzision der Harnblase, der Urethra sowie der vorderen Scheidenmanschette und des Uterus. Ferner werden bei älteren, postmenopausalen Frauen Tuben und Ovarien entnommen, bei jüngeren Frauen wird eine Adnexe belassen (Zöller et al., 2004, S. 1212; Jocham, 2003, S. 150). Jedoch ist die komplette Entfernung der Harnröhre nicht immer obligat, da bei ausreichendem Sicherheitsabstand des Tumors von Blasenhalss und Urethra ein orthotoper Blasenersatz mit Erhalt der Harnröhre und dem externen Sphinkter angestrebt werden kann (de Petriconi, 1996, S.284).

Die radikale Zystektomie mit pelviner Lymphadenektomie erfolgt mit unterschiedlicher Zielsetzung. Bei Fehlen von lymphogenen oder hämatogenen Metastasen besteht die Indikation zum primär kurativen Vorgehen. Dieses schließt vor allem muskelinvasive Urothelkarzinome, sowie schlecht differenzierte oberflächliche Tumoren und Carcinoma in situ, welche nicht auf eine intravesikale Instillationstherapie ansprechen, ein (Block et al., 1998, S. 15).

Adeno- und Plattenepithelkarzinome sollten aufgrund fehlender Therapiealternativen ebenfalls mit einer radikalen Zystektomie behandelt werden.

Bei Patienten mit einem Tumorstadium >T3 ergibt sich unter Beachtung einer 5-Jahres-Überlebensrate von 0-6% (Block et al., 1998, S. 15) eine eher palliative Indikation zur Minderung der lokal tumorinduzierten Symptomatik.

Die postoperative Mortalitätsrate wurde durch die verbesserten operativen, intensivmedizinischen und anästhesiologischen Techniken gesenkt, sie liegt in Abhängigkeit

des Autors zwischen 2 (Freiha, 1980, S.168) bis 3,9% (Mathur et al., 1981, S. 784; Brannan, 1981, S. 640).

Die perioperative Komplikationsrate wird von Frazier et al. mit etwa 20-30% angegeben und beinhaltet als häufigere Komplikationen unter anderem Wundinfektionen, paralytischen Ileus, Sepsis, Abszedierung im kleinen Becken, schwerwiegende Blutungen, Darmverletzung und kardiopulmonale Komplikationen (Frazier et al.,1993, S.3394)

Einen wesentlichen prognostischen Faktor stellt außerdem das Ausmaß der Lymphknotenmetastasierung dar. So findet sich bei Patienten mit einem oberflächlich infiltrierenden Tumor (Stadium T2a) und fehlendem Lymphknotenbefall eine 5-Jahres-Überlebensrate von bis zu 74%, bei einem tiefer infiltrierenden Tumor (Stadium T3) beträgt sie jedoch nur noch 20-36% (Rübben, 1998, S.136).

1.7.2.2 Blasenteilresektion

Die Indikation zur Harnblasenteilresektion beschränkt sich heute auf eine sehr kleine, selektive Patientengruppe. Durchgeführt wird sie bei Divertikeltumoren, solitären Tumoren am Blasenvertex (Urachuskarzinom), umschriebenen Tumoren im Bereich des Ostiums mit Stauung der oberen Harnwege sowie oberflächlichen Tumoren bei denen eine transurethrale Resektion aus technischen Gründen nicht möglich ist.

Aufgrund der belassenen Restblase bleiben Blasen- und Sexualfunktion beim Mann erhalten, die Teilresektion birgt jedoch die Gefahr der Impfmastasierung im Bereich der Operationswunde, ferner ergibt sich eine hohe Lokalrezidivrate von 40-80% (Zöller et al., 2004, S. 1218).

Ein multifokales Tumorgeschehen in Form zusätzlicher Epitheldysplasien, eines Carcinoma in situ oder die Beteiligung von Blasenhal und Prostata schließen demnach eine partielle Zystektomie aus.

1.7.2.3 Chemotherapie

Die systemische zytostatische Therapie findet ihren Einsatz bei muskelinvasiven, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Tumoren und lässt sich in drei Indikationsgruppen

unterteilen: die präoperativ angewandte neoadjuvante Chemotherapie, die postoperativ begonnene adjuvante Chemotherapie und die palliative Chemotherapie.

Bei bis zu 50% der Patienten, die sich einer radikalen Zystektomie unterzogen haben treten in den folgenden Jahren Rezidive auf (Liedl et al., 2003, S. 63), wobei es sich hier meist um Fernmetastasen handelt, in seltenen Fällen findet man Lokalrezidive. Dies lässt vermuten, dass schon zum Zeitpunkt der Radikaloperation Fernmetastasen in Form von Mikrometastasen bestanden haben, welche der konventionellen Diagnostik verborgen geblieben sind (Liedl et al., 2003, S. 64).

Als Monotherapeutika werden unter anderem Cisplatin und Methotrexat eingesetzt, die mit Remissionsraten von 30% bzw. 26-29% die beste antineoplastische Wirksamkeit aufweisen (Miller et al., 1992, S.100-101). In der Standardtherapie wird jedoch eine Polychemotherapie, bestehend aus Methotrexat, Vinblastin, Adriamycin bzw. Epirubicin und Cisplatin (MVAC- bzw. MVEC-Schema) bevorzugt. Es werden hierfür Gesamtremissionsraten von bis zu 72% beschrieben (Block et al., 1998, S. 21).

Der neoadjuvante Einsatz der Chemotherapie konnte sich hingegen trotz dieser hohen Remissionsraten nicht durchsetzen. So konnten Martinez-Pineiro et al. in einer prospektiven randomisierten Studie nach 78 Monaten keine Differenz in der medianen Überlebenszeit von neoadjuvant behandelten und unbehandelten Patienten aufzeigen (Martinez-Pineiro, 1995, S. 964). Auch andere Studien konnten den Nachweis eines Überlebensvorteils bislang nicht erbringen (Liedl et al., 2003, S. 64).

Die adjuvante Chemotherapie nach radikaler Zystektomie wird vor allem dann eingesetzt, wenn sich der Verdacht auf einen verbliebenen Resttumor ergibt, bzw. bei einem intraoperativ positiven Lymphknotenbefund (N1). Auch für diese Indikation finden sich in der Literatur keine eindeutigen Ergebnisse hinsichtlich ihres Nutzens (Jocham, 2003, S. 160) weshalb es bis heute keine generelle Empfehlung für den Routineeinsatz der adjuvanten Chemotherapie gibt (Bichler et al., 2000, S. 18).

Die palliative Chemotherapie nach dem MVAC-Schema führt bei einem metastasierten Blasen tumor zu einer Verlängerung der mittleren Überlebenszeit von 6 auf 12 Monate (Bichler et al., 2000, S. 19), die ausgeprägte Toxizität limitiert ihren Einsatz jedoch auf ein kleines Patientenkollektiv. Im Einzelfall werden neuere, nebenwirkungsärmere Zytostatika (z.B. Gemcitabine, Taxane) zur Symptomminderung verwendet (Bichler et al., 2000, S. 17, Jocham, 2003, S. 162).

1.7.2.4 Radiotherapie und Radiochemotherapie

Die ausschließliche Strahlentherapie stellt derzeit keine Alternative zur radikalen Zystektomie dar, die Indikation ergibt sich bei fehlender operativer Interventionsmöglichkeit. Bezüglich der 5-Jahres-Überlebensrate zeigen sich Werte von 24-41% für T2-Tumoren, 13-38% für T3-Tumoren und 7-9% für organüberschreitende Tumoren (Rübben, 1998, S.137).

Als nachteilige Folgen einer Bestrahlung treten rezidivierende Zystitiden und Kolitiden auf, ferner findet sich häufig die Ausbildung einer Schrumpfblase. Als wesentlicher Vorteil ist der Erhalt des funktionsfähigen Organs anzusehen. Regelmäßige Verlaufskontrollen sollten nach Abschluss jeder Strahlentherapie erfolgen.

Auch die Rolle der Radiochemotherapie ist nicht abschließend geklärt. Das Potential dieser Kombinationstherapie beruht einerseits auf der synergistischen Wirkung von Radiatio und Zytostatikum im Bezug auf die Tumorzellzerstörung, zum anderen besteht die Möglichkeit okkulte Metastasen, welche durch eine lokale Therapie nicht erreicht werden, durch eine systemische Chemotherapie zu kontrollieren. Die cisplatinbasierte Radiochemotherapie ist Gegenstand zahlreicher Studien, durch welche in Abhängigkeit des Tumorstadiums günstige Ansprechraten nachgewiesen werden konnten (Jocham, 2003, S. 155). Allerdings sollte auch diese Therapieform momentan den Patienten vorbehalten bleiben, die sich aufgrund ihres Alters oder Allgemeinzustandes nicht der radikalen Zystektomie unterziehen können.

1.8. Harnableitung nach radikaler Zystektomie

Zur Umgehung der operativ entfernten Harnblase stehen verschiedene Formen der Harnableitung zur Verfügung. Grundsätzlich unterscheidet man zwischen einer inkontinenten („nassen“) und einer kontinenten Form der Harnableitung; folgende operative Techniken kommen hier zum Einsatz (Hautmann et al., 1998, S.590, Miller, 2003, S.385):

Inkontinente Ableitung (siehe Abb.1):

- Ableitung des Urins nach außen in ein externes Reservoir (Kunststoffbeutel) über:
 - perkutane Nephrostomie
 - Einpflanzung der Ureteren direkt in die Haut (Ureterokutaneostomie)
 - Ileum- oder Kolonconduit

Kontinente Ableitung (siehe Abb.2):

- Einpflanzen der Ureteren in das Colon sigmoideum (Ureterosigmoideostomie)

- Rektumblase
- Darpouch mit kontinentem Stoma (Kock-Pouch, W-Pouch, Mainz-Pouch, Indiana Pouch, Florida Pouch)
- Orthotoper Blasenersatz (Darmersatzblase)

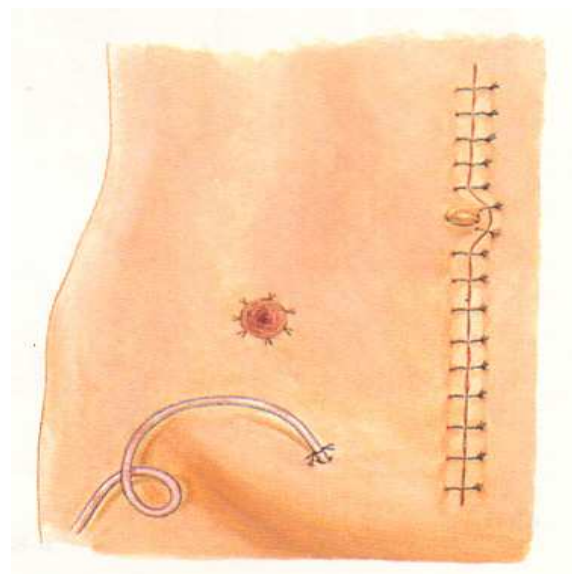
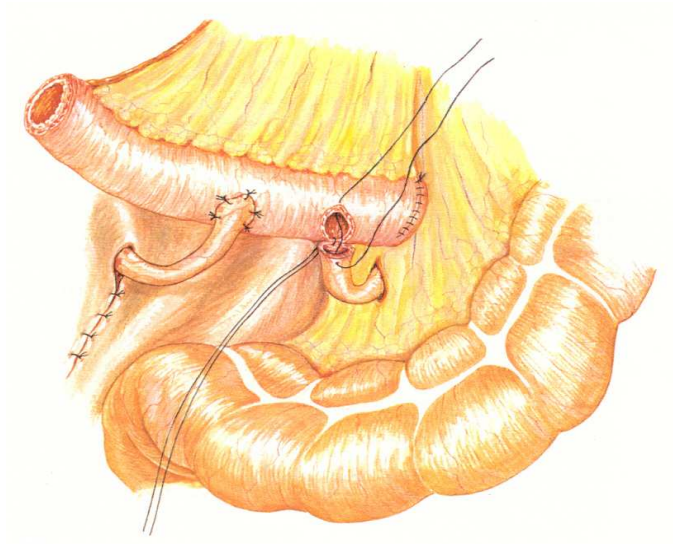
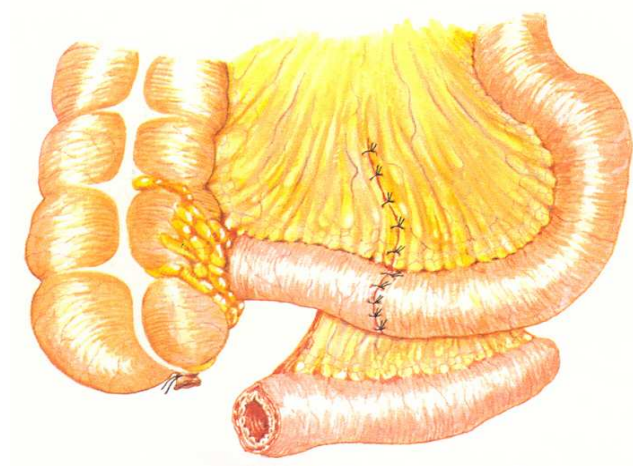
Im Folgenden soll das operative Konstruktionsprinzip des Ileumconduits und des orthotopen Blasenersatz näher erläutert werden.

1.8.1 Ileumconduit

Das Ileumconduit galt lange Zeit als Standardharnableitung für onkologische Patienten, jedoch wird in den letzten Jahren bei fehlender Kontraindikation zunehmend die Technik des orthotopen Blasenersatzes favorisiert. Als Indikation für diese inkontinente Form der Harnableitung gelten beim Mann ein positiver Harnröhrenabsetzungsrand, ferner eine vorausgegangene oder geplante Bestrahlung des kleinen Beckens oder eine bestehende Inoperabilität des Tumors mit Blasenblutungen oder Harnstauung. Bei der Frau stellt das Ileumconduit eine komplikationsärmere Alternative zu den kontinenten Formen der Harnableitung dar (Hautmann et al., 1998, S.593-595). Entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa) können als Kontraindikation betrachtet werden.

Für die Konstruktion des Conduits werden intraoperativ nach Resektion der Blase zunächst 10-15 cm Dünndarm aus der Kontinuität ausgeschaltet, die ausreichende arterielle Versorgung durch die A. ileocolica sollte mittels Diaphanoskopie des Mesenteriums gesichert werden. Nach Wiederherstellung der Darmkontinuität durch eine ein- oder zweireihige Einzelknopfnahm werden die Ureteren entweder in End-zu-Seit-Technik (nach Bricker) oder End-zu-End (nach Wallace) in den Ileum-Abschnitt implantiert und mit Mono-J-Splints gesichert. Unter Beachtung der Peristaltik wird das Conduitende im Bereich des parietalen Peritoneums befestigt, um ein Abknicken an der Anastomose zu verhindern. Weiterhin wird die Anastomose zur Vermeidung von Urinaustritt in den Peritonealraum retroperitonealisiert. Durch einen Hautschnitt an der hierfür präoperativ markierten Stelle wird nach dem stumpfen Auseinanderdrängen der Rektusmuskulatur der Bereich für das Stoma festgelegt. Das Conduitende wird nun durch die Bauchwand gezogen und mit resorbierbaren Nähten fixiert (Miller, 2003, S.398-399, Hautmann et al., 1998, S.594).

Abb.1: Prinzip der Konstruktion eines Ileumkonduits



1.8.2 Orthotoper Blasenersatz

Die orthotope Darmersatzblase stellt die Form der Harnableitung dar, die in ihrer Funktion der natürlichen Harnblase am ehesten entspricht. Der Urin wird in der im kleinen Becken lokalisierten Neoblase gespeichert und durch abdominelle Druckerhöhung (Bauchpresse, manuelle Druckausübung) entleert. Der Sphincter urethrae externus sorgt für eine ausreichende Kontinenz. Der orthotope Blasenersatz wurde zunächst nur beim Mann durchgeführt, aufgrund einiger Studien, die bei tumorfreiem Blasenhalss kein erhöhtes Rezidivrisiko nachweisen konnten (Miller, 2003, S.401; Hautmann et al., 1998, S.631) wird er heute auch bei der Frau angewandt. Als Kontraindikation gilt der Tumorbefall der Harnröhre, jedoch konnte für die orthotope Darmersatzblase ein signifikant niedrigeres Tumorrezidivrisiko als bei kutaner Harnableitung (Freeman et al., 1995, aus Hautmann et al., S. 617) nachgewiesen werden. Eine weitere Kontraindikation ergibt sich aus psychosozialen Gesichtspunkten; da der orthotope Blasenersatz ein hohes Maß an Aufmerksamkeit des Patienten hinsichtlich des Umgangs mit der Neoblase und möglicher Komplikationen in Form von Stoffwechselstörungen fordert, ist eine ausreichende Compliance des Patienten unabdingbar. Ebenfalls kontraindiziert ist die Operation bei entzündlichen Darm-erkrankungen.

Generell bestehen verschiedene Möglichkeiten zur Rekonstruktion einer Neoblase; für die folgenden Harnableitungen werden Segmente aus dem Ileum, bzw. Kolon verwendet:

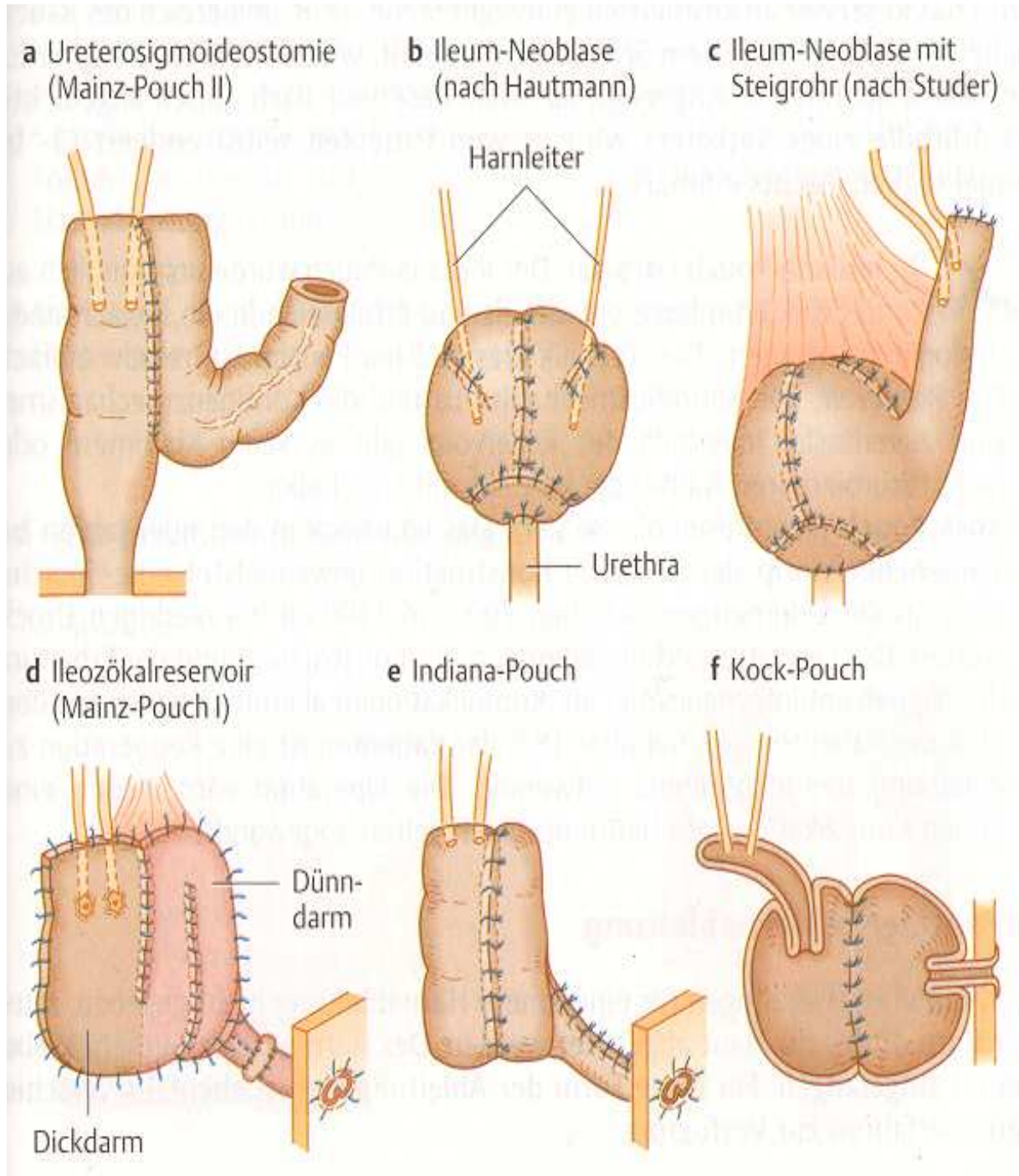
- Ileumneoblase, Kock-Pouch, T-Pouch, Ileale Ersatzblase nach Studer, W-Blase
- Mainz-Pouch I, Ileokolische Neoblase, Kolon-Neoblase

Auf das Operationsprinzip der Ileum-Neoblase soll im Folgenden näher eingegangen werden.

Beim Mann verbleibt der Sphincter urethrae externus, die Harnröhre wird im Bereich der Pars membranacea durchtrennt. Bei der Frau kann das proximale Urethradrittel mitreseziert werden. Aus der Dünndarmkontinuität wird ein 60-70 cm langes Ileumsegment ausgeschaltet, welches so gewählt wurde, dass es sich für die spätere Anastomose leicht in das kleine Becken mobilisieren lässt. Die Enden des verbliebenen Dünndarms werden mit zweireihiger Nahttechnik wieder anastomosiert. Nach der W-förmigen Anordnung des Ileumsegments, folgt die Detubularisierung des Darmabschnittes durch Spaltung auf der gegenüberliegenden Seite des Mesenteriums. Anschließend wird das Segment an der Stelle der späteren Anastomose inzidiert und ein Katheter eingeführt. Nach dem teilweisen Verschluss der vorderen Neoblasenwand werden die mit Harnleitersplints geschienten Ureteren entweder

dorsal (Technik nach LeDuc) oder mit einer Seit-zu-End-Anastomose implantiert (Hautmann et al., 1998, S.618). Zum Schluss wird die Neoblase mit fortlaufender Naht verschlossen (siehe Abb.2b).

Abb.2: Prinzipien der Konstruktion einer kontinenten Harnableitung



1.8.3 Komplikationen

Die künstliche Harnableitung kann eine Reihe von Komplikationen zur Folge haben. So besteht bei allen Ableitungen die Gefahr der Affektion des oberen Harntraktes durch Obstruktion, Reflux und Harnwegsinfekte.

Des Weiteren besitzt das für die Blasenrekonstruktion verwendete Darmepithel im Gegensatz zum Blasenurothel die Eigenschaft, Wasser und Chloridionen gesteigert aufzunehmen. Zusätzlich verstärkt durch die verlängerte Kontaktzeit des Urins mit der Darmblasenwand, kommt es hierdurch bei bis zu 80% der Patienten (Miller, 2003, S.388) zur Ausbildung einer metabolischen hyperchlorämischen Azidose, die eine alkalisierende Behandlung nötig macht. Eine weitere Komplikation, die durch die physiologische Funktion des Darmepithels hervorgerufen wird, ist die Schleimproduktion, die zu Schleimtamponaden führen kann.

Die Resektion des Ileums kann je nach Ausmaß zu Störungen der Gallensäurenrückresorption, einem Vitamin-B12-Mangel und Veränderung in der Kalziumresorption führen.

Abschließend bleibt das Karzinomentstehungsrisiko zu erwähnen, welches eine regelmäßige endoskopische Kontrolle ab dem fünften postoperativen Jahr sinnvoll erscheinen lässt.

2. Material und Methoden

2.1 Ziel der Arbeit

Häufig besteht das Vorurteil, dass sich der so genannte „Alterskrebs“ weniger aggressiv verhält, als Tumore in jüngeren Jahren, zudem muss im Alter mit einer erhöhten Morbidität aufgrund der existenten Komorbidität und physiologischer Alterungsvorgänge gerechnet werden. Aufgrund dieser Gegebenheiten stellt sich die Frage, ob ein muskelinvasiver Blasen tumor auch in hohem Alter mit einer radikalen Zystektomie behandelt werden sollte, oder eventuell ein weniger aggressives Vorgehen gerechtfertigt ist. Dazu sollen die Tumorausdehnung und die prognostischen Faktoren zum Zeitpunkt der Operation, das onkologische Ergebnis nach radikaler Zystektomie und die Morbidität bei und nach der Zystektomie evaluiert werden.

2.2 Datenmaterial und Patientengut

Für die vorliegende Arbeit wurden die Daten der Patienten der Urologischen Klinik und Poliklinik der Technischen Universität München verwendet, welche sich im Zeitraum von 1986 bis 2004 einer radikalen Zystektomie unterzogen haben.

Mit Hilfe eines Fragebogens wurden die Patienten schriftlich hinsichtlich der postoperativen Kontinenz, des Umgangs mit der jeweiligen Harnableitung, möglicher Probleme mit der Harnentleerung oder Stomapflege und ihrer Zufriedenheit befragt.

Die Antworten wurden zusammen mit dem bereits vorhandenen Datenmaterial, bestehend aus präoperativen Untersuchungsbefunden, Operationsprotokollen, Krankenakten und Befunden der histologischen Pathologie ausgewertet.

Die Auswertung der Patientendaten erfolgte mit Hilfe des Software Paketes SPSS 13.0 und StatView unter Verwendung von zwei statistischen Tests. Nach Einteilung der Patienten in fünf Altersgruppen wurden die einzelnen Patientengruppen für kontinuierliche Werte mittels Kruskal-Wallis-Test und für kategoriale Variablen nach dem Chi-Quadrat-Test auf statistische Unterschiede hin untersucht. Diese sollen im Folgenden in Form einer deskriptiven bzw. vergleichenden Statistik aufgezeigt werden.

Die kumulative Wahrscheinlichkeit für den Progress der Erkrankung in den verschiedenen Altersklassen soll anhand einer Survival Analyse nach Kaplan-Meier graphisch dargestellt werden.

Kruskal-Wallis-Test

Der Kruskal-Wallis- Test ist der am häufigsten verwendete nichtparametrische Test zum Vergleich zweier unabhängiger Stichproben. Ergibt sich hierbei ein p-Wert unter 0,05 so bedeutet dies, dass die zu vergleichenden Gruppen einen signifikanten Unterschied aufweisen. Die errechneten Werte können mit Hilfe eines Box- and Whisker-Plots graphisch dargestellt werden. Der Boxplot ermöglicht einen Überblick über die zentrale Tendenz, Streuung, Schiefe und Spannweite einer Verteilung (inklusive möglicher Ausreißer). Die Darstellung umfasst die mittleren 50 Prozent der Verteilung und reicht daher vom sog. unteren Quartil (untere Begrenzung der „box“, an der 25. Perzentile gelegen) bis zum oberen Quartil (obere Begrenzung der „box“, an der 75. Perzentile gelegen). Der Zentralwert (Median) wird durch eine horizontale Linie in der Box deutlich gemacht, die Spannweite liegt zwischen oberem und unterem Extremwert. Werte, die sich nicht innerhalb der Spannweite befinden werden als Ausreißer bezeichnet und in der Graphik einzeln dargestellt.

Chi-Quadrat-Test

Der Chi-Quadrat-Test ist das geeignete Verfahren um zu beurteilen ob sich die Merkmalsverteilung innerhalb der verschiedenen Altersgruppen statistisch berechenbar unterscheidet. Mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests wird der p-Wert ermittelt, der eine Maßzahl für die Irrtumswahrscheinlichkeit darstellt. Der p-Wert gibt an, ob ein Unterschied zwischen zwei diskreten Merkmalen angenommen werden kann.

Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit unter 5% ($p < 0,05$) kann von einem signifikanten Unterschied ausgegangen werden, bei p-Werten $< 0,01$ spricht man von einem hochsignifikanten Unterschied. P-Werte zwischen 0,05 und 0,1 weisen auf einen statistischen Trend hin.

Sämtliche diskrete Merkmale sollen nach diesem Verfahren auf einen statistisch belegbaren Unterschied hin überprüft werden.

Kaplan-Meier-Überlebensraten und Log-Rank-Test

Mit Hilfe der Kaplan-Meier Überlebensanalyse kann die kumulative Wahrscheinlichkeit für den Progress der Erkrankung graphisch dargestellt werden.

Auf der x-Achse, welche die Bezeichnung „Eventtime in Monaten“ trägt, wird der Zeitraum aufgetragen, der zwischen dem Datum der Operation und dem Eintritt eines Ereignisses verstrichen ist. Tritt das Ereignis „Progress“ ein so wird dies als „Event“ bezeichnet (= „nicht zensiert“), bleibt der Patient bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes progressfrei oder geht er der Beobachtung verloren, so ist das Ereignis „zensiert“. Bei der Kaplan-Meier Methode sind also die Beobachtungzeiträume nicht fest vorgegeben, sondern werden durch die Ereignisse definiert. Ein neues Zeitintervall wird dadurch definiert, dass ein Patient in den Progress gerät bzw. verstirbt. Für jedes Zeitintervall wird die bedingte Wahrscheinlichkeit berechnet, dass der Patient das Zeitintervall überlebt bzw. keinen Progress erfährt, falls er schon bis zu Beginn des neuen Zeitintervalls überlebt hat oder progressfrei geblieben ist.

Die y- Achse gibt den Anteil der Patienten in Prozent an, die sich zum jeweiligen Zeitraum im Progress befinden. Hier lassen sich spezielle Überlebenszeiten, wie z.B. die mediane Überlebenszeit (kumulatives Überleben 0,5) ablesen.

Die erfassten Daten der unterschiedlichen Altersgruppen lassen sich mit Hilfe des Log-Rank-Tests vergleichen und auf signifikante Unterschiede überprüfen. Ein signifikanter Unterschied wird durch einen p-Wert $< 0,05$ aufgezeigt.

3. Ergebnisteil

3.1 Präoperativ erfasste Daten

3.1.1 Alter der Patienten in Jahren

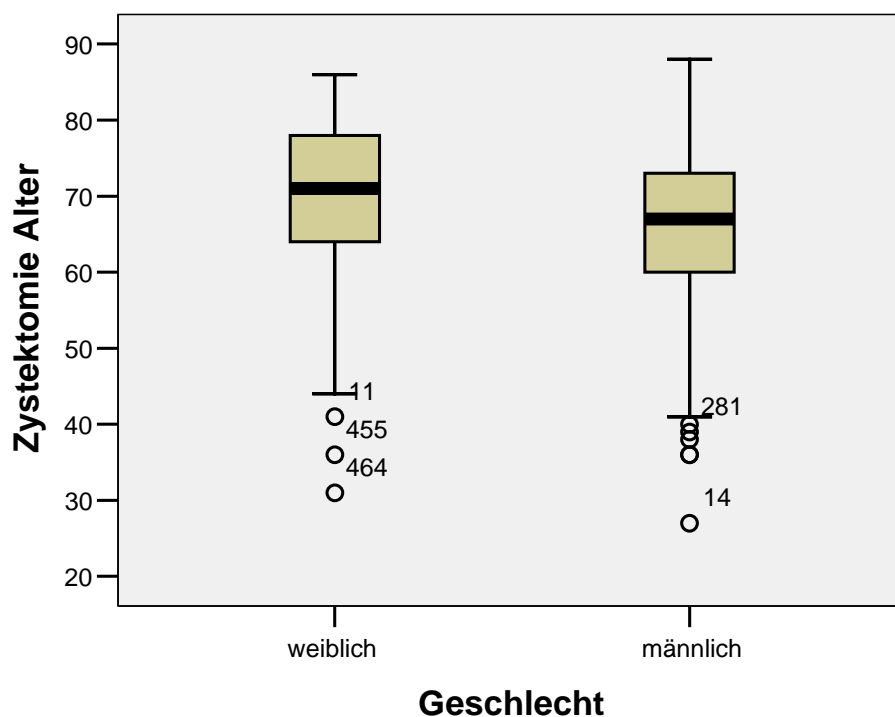
Das beobachtete Kollektiv umfasste 464 Patienten, die an einem Blasen-tumor erkrankt waren und sich im Rahmen der Therapie einer Zystektomie unterzogen haben.

Das durchschnittliche Alter der erfassten Patienten lag zum Zeitpunkt der Operation bei 66,7 Jahren, der Median bei 68 Jahren. Bei den Frauen lag das Durchschnittsalter bei 69,2 Jahren bei den Männern bei 65,8 Jahren. Zur Vereinfachung wurde eine Einteilung in fünf Altersgruppen vorgenommen.

Tab. 4: Altersvergleich der Patienten in Jahren

	Anzahl der Fälle	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum
Alter bei Zystektomie	464	66,7	68,0	27,0	88,0

Abb.3: Altersvergleich der Patienten in Jahren

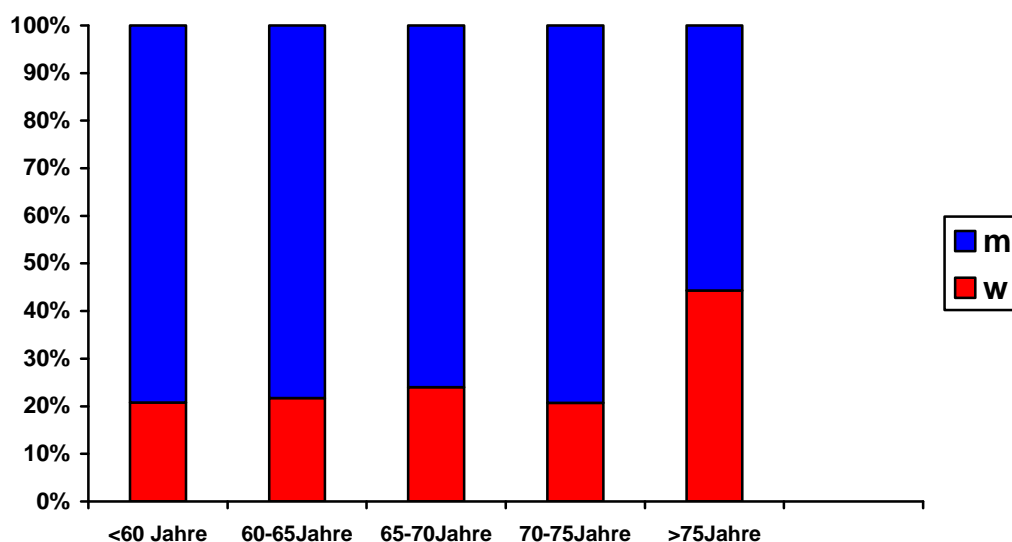


Bei der Altersverteilung zeigt sich ein hochsignifikanter Unterschied zwischen Frauen und Männern mit einem p-Wert unter 0,0001. So steigt der Anteil der operierten Frauen am Gesamtkollektiv von 20,8 % bei den unter 60-Jährigen auf 44,3% bei den über 75-Jährigen.

Tab.5: Altersverteilung bei Frauen und Männern

		Alter										Gesamt	
		<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre		N	%
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Geschlecht	weiblich	22	17,3%	13	10,2%	23	18,1%	18	14,2%	51	40,2%	127	100,0%
	männlich	84	24,9%	47	13,9%	73	21,7%	69	20,5%	64	19,0%	337	100,0%
	Gesamt	106	22,8%	60	12,9%	96	20,7%	87	18,8%	115	24,8%	464	100,0%

Abb.4: Altersverteilung bei Frauen und Männern

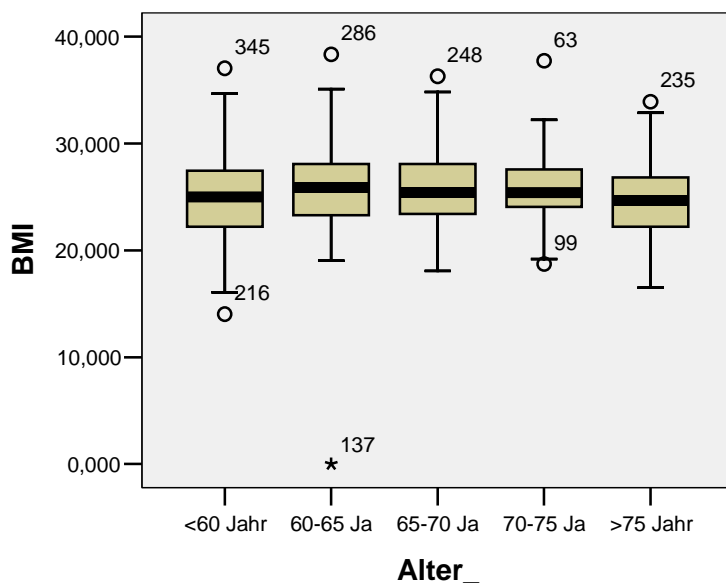


3.1.2 Body-Mass-Index

Der Body-Mass-Index (BMI) beschreibt das Verhältnis von Gewicht zu Körpergröße und berechnet sich aus der Formel Gewicht in Kilogramm (kg)/ Körpergröße in Meter (m)².

Der Mittelwert lag für das Gesamtkollektiv bei 25,3 mit einem Median von 25,2. In den verschiedenen Alterklassen ließ sich mit Hilfe des Kruskal-Wallis-Tests kein signifikanter Unterschied feststellen ($p=0,1$)

Abb.5: Body-Mass-Index bei den verschiedenen Altersgruppen



3.1.3 Präoperative Einteilung nach der Klassifikation der ASA

Entsprechend der Klassifikation der American Society of Anaesthesiologists (ASA) wurde bei 297 Patienten eine präoperative Einteilung des Gesundheitszustandes gemäß nachfolgendem Schema vorgenommen.

- 1 : gesunder Patient
- 2 : leichte Allgemeinerkrankung
- 3 : schwere Allgemeinerkrankung und Leistungsminderung
- 4 : schwerste inaktivierende Allgemeinerkrankung, ständige Lebensbedrohung
- 5 : moribund, geringe Überlebenschancen

In der Altersgruppe < 60 Jahre wurde der größte Anteil der Patienten (49,2 %) mit einem ASA-Wert von 2 bewertet, 38,5% erhielten den Wert 3. Auch in den höheren Altersgruppen zeigt sich eine ähnliche Verteilung. Bei den über 75-Jährigen wurden 68,1% der Patienten mit dem ASA-Wert 2 beurteilt, 25,0 % mit dem ASA-Wert 3. Der Anteil der durch schwere Allgemeinerkrankungen betroffenen Patienten ist also in den jüngeren Altersgruppen etwas größer, es ergibt sich jedoch kein signifikanter Unterschied für die verschiedenen Altersklassen, der p-Wert liegt bei $p = 0,5$.

Tab.6: ASA-Werte der verschiedenen Altersgruppen

	Alter										Gesamt	
	<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre		Anzahl	% von Alter
	Anzahl	% von Alter	Anzahl	% von Alter	Anzahl	% von Alter	Anzahl	% von Alter	Anzahl	% von Alter		
ASA 1	8	12,3%	5	13,5%	8	12,1%	6	10,5%	4	5,6%	31	10,4%
2	32	49,2%	18	48,6%	37	56,1%	29	50,9%	49	68,1%	165	55,6%
3	25	38,5%	14	37,8%	20	30,3%	20	35,1%	18	25,0%	97	32,7%
4	0	,0%	0	,0%	1	1,5%	2	3,5%	1	1,4%	4	1,3%
Gesamt	65	100,0%	37	100,0%	66	100,0%	57	100,0%	72	100,0%	297	100,0%

3.1.4 Risikofaktoren

Das Patientenkollektiv wurde präoperativ hinsichtlich bestehender Risikofaktoren befragt. Zu diesen zählen der Nikotinmissbrauch, eine frühere oder noch bestehende berufliche Belastung durch kanzerogene Noxen, das Vorhandensein von Blasensteinen und das längere Tragen eines Dauerkatheters (DK).

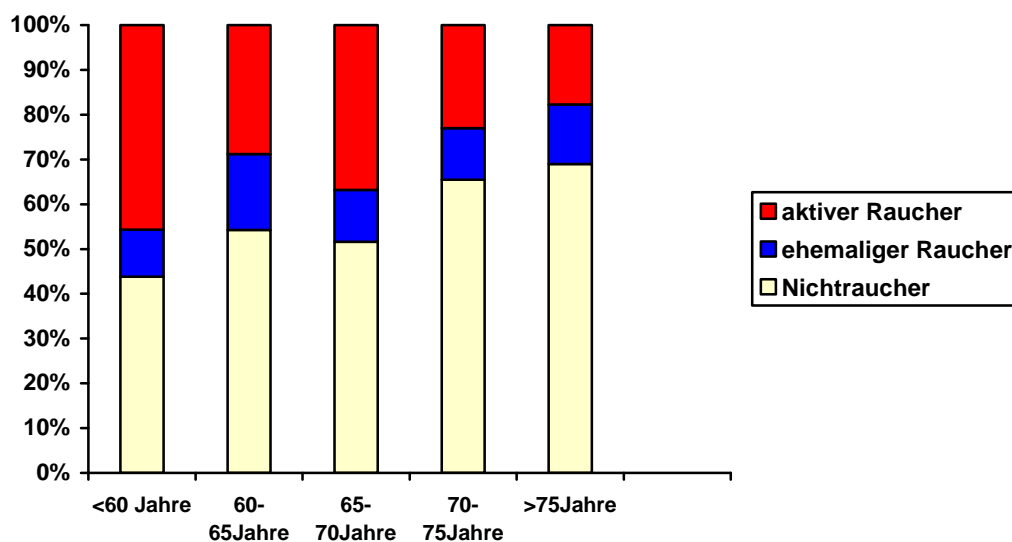
Nikotinabusus

In der Gruppe der unter 60-jährigen Patienten sind 45,7% aktive Raucher zu finden. Der Prozentsatz der aktiven Raucher sinkt mit zunehmendem Alter auf 17,7 % bei den über 75-jährigen Patienten. Der Anteil der ehemaligen Raucher ist in den verschiedenen Gruppen ähnlich verteilt, der Anteil der Nichtraucher steigt von 43,8% bei den unter 60-Jährigen auf 69,0 % bei den über 75-Jährigen. Der Chi-Quadrat-Test ergibt einen signifikanten Unterschied mit $p = 0,001$.

Tab.7: Risikofaktor Nikotin

	Alter										Gesamt	
	<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Nikotin Nichtraucher	46	43,8%	32	54,2%	49	51,6%	57	65,5%	78	69,0%	262	57,1%
ehemaliger Raucher	11	10,5%	10	16,9%	11	11,6%	10	11,5%	15	13,3%	57	12,4%
aktiver Raucher	48	45,7%	17	28,8%	35	36,8%	20	23,0%	20	17,7%	140	30,5%
Gesamt	105	100,0%	59	100,0%	95	100,0%	87	100,0%	113	100,0%	459	100,0%

Abb.6: Risikofaktor Nikotin



Weiterhin zeigt sich ein signifikanter Unterschied im Rauchverhalten zwischen Männern und Frauen ($p = 0,018$).

Es finden sich bei den Frauen 67,5 % Nichtraucher, 7,9 % ehemalige Raucher und 24,6% aktive Raucher. Bei den Männern rauchen 32,7 %, 14,1 % sind ehemalige Raucher und 53,2% sind Nichtraucher.

Tab.8: Risikofaktor Nikotin in Abhängigkeit des Geschlechts

		Geschlecht				Gesamt			
		weiblich		männlich		N		%	
		N	%	N	%				
Nikotin	Nichtraucher	85	67,5%	177	53,2%	262	57,1%		
	ehemaliger Raucher	10	7,9%	47	14,1%	57	12,4%		
	aktiver Raucher	31	24,6%	109	32,7%	140	30,5%		
Gesamt		126	100,0%	333	100,0%	459	100,0%		

Blasensteine

Blasensteine fanden sich lediglich bei 6 von 447 Patienten, es ergab sich kein signifikanter Unterschied für die verschiedenen Altersgruppen ($p = 0,201$).

Dauerkatheter

Dauerkatheter wurden von 5 von 445 Patienten getragen, auch hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,289$).

Berufsexposition

Bei 14 von 460 Patienten bestand eine berufliche Belastung durch kanzerogene Noxen; bei den unter 60-Jährigen sind 7,6% des Kollektivs betroffen, bei den 60- bis 65-Jährigen 3,4%, bei den 65- bis 70-Jährigen 2,1%, bei den 70- bis 75-Jährigen 0 % und bei den über 75-Jährigen 1,8%. Der Chi-Quadrat-Test ergibt einen p-Wert von 0,018. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied für Männer und Frauen ($p = 0,183$).

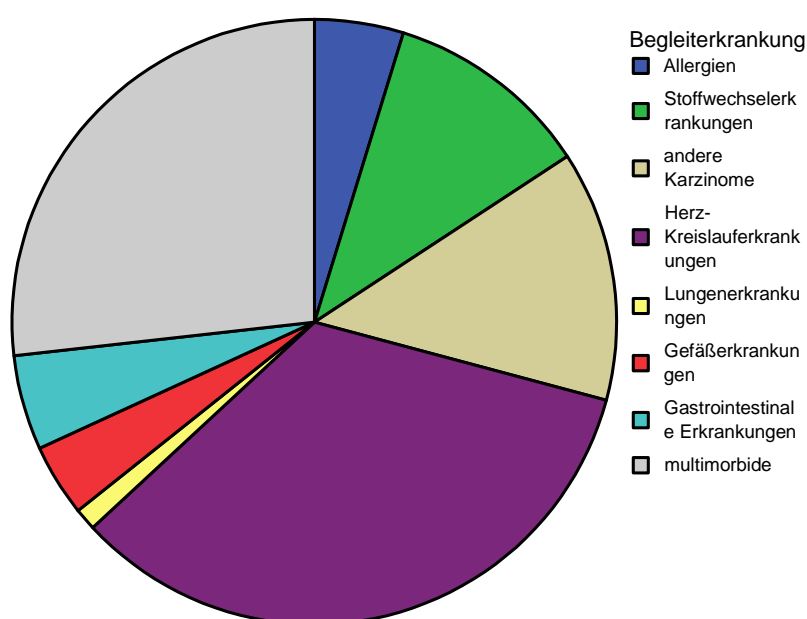
Tab.9: Berufsexposition der verschiedenen Altersgruppen

		Alter										Gesamt	
		<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre			
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Beruf- ...	Ja	8	7,6%	2	3,4%	2	2,1%	0	.0%	2	1,8%	14	3,0%
	nein	96	91,4%	55	93,2%	93	97,9%	85	97,7%	106	93,0%	435	94,6%
	unbekannt	1	1,0%	2	3,4%	0	,0%	2	2,3%	6	5,3%	11	2,4%
Gesamt		105	100,0%	59	100,0%	95	100,0%	87	100,0%	114	100,0%	460	100,0%

3.1.5 Begleiterkrankungen

Im Rahmen der präoperativen Anamnese wurden 448 Patienten des Kollektivs bezüglich bestehender Begleiterkrankungen befragt, bzw. untersucht. Am häufigsten fanden sich Herz-Kreislaufkrankungen und Gefäßleiden, ferner Stoffwechselerkrankungen und das Bestehen von weiteren Tumoren. Weniger häufig zeigten sich Lungenerkrankungen, Gastrointestinale Erkrankungen und Allergien. Patienten, welche sowohl an Herz-Kreislaufkrankungen, Gefäßleiden und Stoffwechselerkrankungen litten, wurden als multimorbide bezeichnet.

Abb.7: Häufigkeiten der Begleiterkrankungen



Der Chi-Quadrat-Test ergab keinen signifikanten Unterschied für das Auftreten von Begleiterkrankungen in den verschiedenen Altersgruppen ($p=0,722$). Dies bedeutet, dass die älteren operierten Patienten eine ähnliche Rate an zusätzlichen Erkrankungen aufweisen wie die jüngeren Patienten.

Bei den unter 60-Jährigen finden sich in 76,0 % der Fälle eine oder mehrere zusätzliche Erkrankungen, dieser Anteil sinkt mit zunehmendem Alter auf 68,4% bei den über 75-jährigen operierten Patienten.

Tab.10: Begleiterkrankungen der unterschiedlichen Altersgruppen

	Alter										Gesamt	
	<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Begleiterkrankung ja	76	76,0%	44	74,6%	63	70,0%	59	69,4%	78	68,4%	320	71,4%
nein	24	24,0%	15	25,4%	27	30,0%	26	30,6%	36	31,6%	128	28,6%
Gesamt	100	100,0%	59	100,0%	90	100,0%	85	100,0%	114	100,0%	448	100,0%

Betrachtet man die Krankheitsbilder separat, ergeben sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede.

Die Gruppe der Herz-Kreislaufkrankungen und Gefäßleiden beinhaltet Patienten mit Hypertonus, Angina pectoris, koronarer Herzkrankheit (KHK), arterieller Verschlusskrankheit (AVK), Zustand nach Myokardinfarkt und Herzrhythmusstörungen

48,1% der unter 60-Jährigen litten an einer Herz-Kreislauferkrankung, bei den 60- bis 65-Jährigen waren es 46,7%, bei den 65-70-Jährigen 43,8%, bei den 70- bis 75-jährigen 47,1% und bei den über 75-Jährigen 36,5%. Der p-Wert beträgt 0,425.

Tab.11: Herz-Kreislauferkrankungen der unterschiedlichen Altersgruppen

		Alter										Gesamt	
		<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre		N	%
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Herz-Kreislauferkrankung	Ja	51	48,1%	28	46,7%	42	43,8%	41	47,1%	42	36,5%	204	44,0%
	nein	55	51,9%	32	53,3%	54	56,3%	46	52,9%	73	63,5%	260	56,0%
Gesamt		106	100,0%	60	100,0%	96	100,0%	87	100,0%	115	100,0%	464	100,0%

Stoffwechselerkrankungen, wie Diabetes mellitus Typ 1 und 2, Fettstoffwechselstörungen, Gicht und Hypo- oder Hyperthyreose fanden sich in allen Altersgruppen mit einer ähnlichen Verteilung. Der p-Wert beträgt 0,433.

Tab.12: Stoffwechselerkrankungen der unterschiedlichen Altersgruppen

		Alter										Gesamt	
		<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre		N	%
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Stoffwechselerkrankung	Ja	33	31,1%	18	30,0%	21	21,9%	20	23,0%	35	30,4%	127	27,4%
	nein	73	68,9%	42	70,0%	75	78,1%	67	77,0%	80	69,6%	337	72,6%
Gesamt		106	100,0%	60	100,0%	96	100,0%	87	100,0%	115	100,0%	464	100,0%

Auch die Gruppe der als multimorbide eingestuft Patienten zeigte keine deutlichen altersabhängigen Unterschiede, der Anteil der Patienten, die an mehr als einer Krankheit litten sinkt jedoch von 21,7% bei den unter 60-Jährigen auf 16,5% bei den über 75-Jährigen. Der Chi-Quadrat-Test ergab einen p-Wert von $p=0,838$.

Tab.13: multimorbide Patienten in den unterschiedlichen Altersgruppen

		Alter										Gesamt	
		<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre		N	%
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
multimorbide	Ja	23	21,7%	13	21,7%	17	17,7%	18	20,7%	19	16,5%	90	19,4%
	nein	83	78,3%	47	78,3%	79	82,3%	69	79,3%	96	83,5%	374	80,6%
Gesamt		106	100,0%	60	100,0%	96	100,0%	87	100,0%	115	100,0%	464	100,0%

3.1.6 Symptome

Das Patientenkollektiv wurde präoperativ gezielt nach dem Auftreten von blasentumor-spezifischen Symptomen befragt. Hierzu zählen insbesondere eine Makro- oder Mikrohämaturie, dysurische Beschwerden, Pollakisurie, obstruktive Miktionsbeschwerden, Urge-Inkontinenz und Algurie.

Es ergab sich ein p-Wert von 0,46. In den Altersgruppen unter 60-, 60- bis 65 -und 70- bis 75 Jahre zeigten sich bei 93,3- 96,6 % der Patienten Symptome, in den Altersgruppen der 65- bis 70- jährigen und der über 75-jährigen waren es 88,5% bzw. 87,8%.

Eine Makrohämaturie trat bei 296 von 453 Patienten auf, es besteht keine altersabhängige Verteilung ($p=0,138$). Auch für die übrigen der oben genannten Symptome zeigte sich keine signifikante Altersabhängigkeit.

Tab.14: Auftreten von Symptomen in den unterschiedlichen Altersgruppen

	Alter										Gesamt	
	<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Symptome Ja	102	96,2%	56	93,3%	85	88,5%	84	96,6%	101	87,8%	428	92,2%
Nein	4	3,8%	4	6,7%	11	11,5%	3	3,4%	14	12,2%	36	7,8%
Gesamt	106	100,0%	60	100,0%	96	100,0%	87	100,0%	115	100,0%	464	100,0%

3.1.7 Transurethrale Resektion

Im Rahmen der präoperativen Diagnostik unterzogen sich die Patienten einer oder mehrerer transurethralen Resektionen, das gewonnene Material wurde anschließend gemäß der TNM-Klassifikation histopathologisch aufgearbeitet und die maximalen T-Stadien dokumentiert. Zusätzlich wurde ein „Grading“ des histologischen Präparates nach den Richtlinien der Weltgesundheitsorganisation (WHO) vorgenommen.

Der Chi-Quadrat-Test ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den verschiedenen Altersgruppen ($p=0,355$), d.h. es findet sich ein ähnliches Vorkommen aller Tumorstadien in den verschiedenen Altersgruppen.

Der größte Teil der Patienten in jeder Altersgruppe weist das Tumorstadium T2 auf (zwischen 47,6% bei den über 75-Jährigen und 51,0% bei den 70- bis 75-Jährigen).

Tab.15: T-Stadien in den unterschiedlichen Altersgruppen

	Alter										Gesamt	
	<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Tis	3	5,4%	0	,0%	1	1,9%	0	,0%	2	3,2%	6	2,3%
Ta	1	1,8%	1	3,0%	2	3,7%	2	3,9%	3	4,8%	9	3,5%
T1	9	16,1%	9	27,3%	9	16,7%	12	23,5%	13	20,6%	52	20,2%
T2	28	50,0%	16	48,5%	26	48,1%	26	51,0%	30	47,6%	126	49,0%
T3	10	17,9%	6	18,2%	13	24,1%	9	17,6%	10	15,9%	48	18,7%
T4	5	8,9%	1	3,0%	3	5,6%	2	3,9%	5	7,9%	16	6,2%
Gesamt	56	100,0%	33	100,0%	54	100,0%	51	100,0%	63	100,0%	257	100,0%

Zur Vereinfachung wurde weiterhin die Einteilung in oberflächliche (Tumorstadium Tis, Ta, T1) und muskelinvasive (Tumorstadium T2, T3, T4) Tumoren vorgenommen; auch hier zeigte sich keine signifikante Altersabhängigkeit ($p=0,103$). Bei den über 75-Jährigen findet sich mit 88,1 % etwas häufiger ein invasiv-wachsender Blasentumor als bei den jüngeren Patienten (78,1 % invasive Tumoren bei den unter 60-Jährigen, 74,1% bei den 60- bis 65-Jährigen).

Tab.16: Ausbreitungsverhalten des Tumors in den unterschiedlichen Altersklassen

	Alter										Gesamt	
	<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
oberflächlich	23	21,9%	15	25,9%	17	18,1%	11	13,1%	13	11,9%	79	17,6%
invasiv	82	78,1%	43	74,1%	77	81,9%	73	86,9%	96	88,1%	371	82,4%
Gesamt	105	100,0%	58	100,0%	94	100,0%	84	100,0%	109	100,0%	450	100,0%

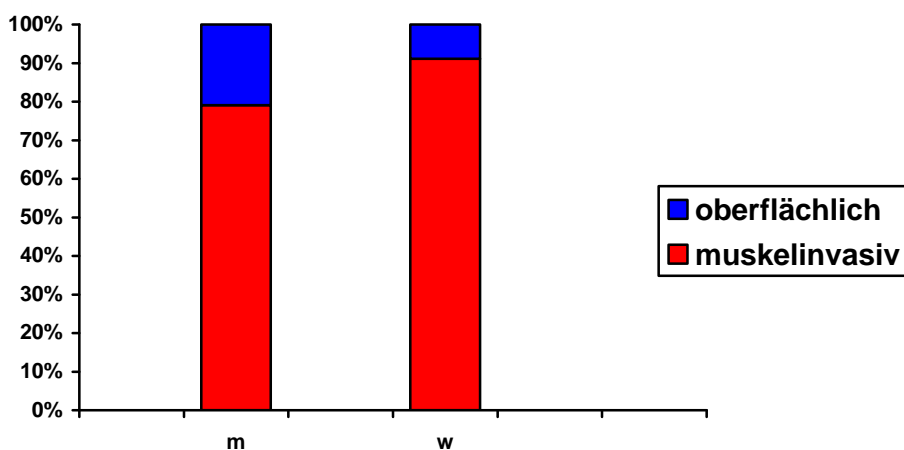
Betrachtet man jedoch Frauen und Männer getrennt, errechnet sich ein hochsignifikanter Unterschied mit einem p-Wert von 0,003.

Von 124 operierten Frauen weisen 113 einen muskelinvasiven Tumor auf (91,1%), nur bei 11 Patientinnen (8,9%) zeigt sich ein oberflächlicher Tumor. Bei den Männern findet sich bei 258 von 326 Patienten ein invasives Wachstum (79,1%), in 20,9% (68 Patienten) der Fälle liegt ein oberflächlicher Tumor vor. Die operierten Frauen des Kollektivs weisen also häufiger einen invasiven Tumor auf als die Männer.

Tab.17:Ausbreitungsverhalten des Tumors in Abhängigkeit des Geschlechts

	Geschlecht				Gesamt	
	weiblich		männlich		N	%
	N	%	N	%		
Oberflächlich	11	8,9%	68	20,9%	79	17,6%
Invasiv	113	91,1%	258	79,1%	371	82,4%
Gesamt	124	100,0%	326	100,0%	450	100,0%

Abb.8:Ausbreitungsverhalten des Tumors in Abhängigkeit des Geschlechts



Der Differenzierungsgrad G weist keine altersabhängige Verteilung auf, am häufigsten finden sich in allen Altersklassen Grad-3-Tumoren. Der p-Wert beträgt 0,355.

Tab.18: Differenzierungsgrad des Tumors bei TUR

		Alter										Gesamt	
		<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre		N	%
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
TUR	0	0	,0%	0	,0%	1	1,2%	0	,0%	0	,0%	1	,2%
Max G	1	2	2,0%	0	,0%	1	1,2%	0	,0%	2	2,0%	5	1,2%
	2	23	23,2%	8	14,8%	15	17,9%	11	14,1%	22	21,6%	79	18,9%
	3	65	65,7%	43	79,6%	63	75,0%	66	84,6%	70	68,6%	307	73,6%
	4	9	9,1%	3	5,6%	4	4,8%	1	1,3%	8	7,8%	25	6,0%
Gesamt		99	100,0%	54	100,0%	84	100,0%	78	100,0%	102	100,0%	417	100,0%

3.1.8 Zweittumoren

Neben der Erkrankung an einem Blasentumor wiesen einige Patienten noch weitere Tumoren auf. Hier zeigte sich eine deutliche Altersabhängigkeit, im Chi-Quadrat-Test errechnete sich ein p-Wert von 0,003. So litten bei den unter 60-Jährigen 17,9% an einem zusätzlichen Tumor, bei den 60- bis 65-Jährigen waren es 23,3%, bei den 65- bis 70-Jährigen 38,5%, bei den 70- bis 75- Jährigen 39,1 % und bei den über 75-Jährigen 35,7%. Die Anzahl der Patienten mit einem weiteren Tumorleiden nimmt also mit steigendem Alter zu.

Tab.19: Auftreten weiterer Tumoren in den verschiedenen Altersklassen

	Alter										Gesamt	
	<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Zweit-tumor ja	19	17,9%	14	23,3%	37	38,5%	34	39,1%	41	35,7%	145	31,3%
nein	87	82,1%	46	76,7%	59	61,5%	53	60,9%	74	64,3%	319	68,8%
Gesamt	106	100,0%	60	100,0%	96	100,0%	87	100,0%	115	100,0%	464	100,0%

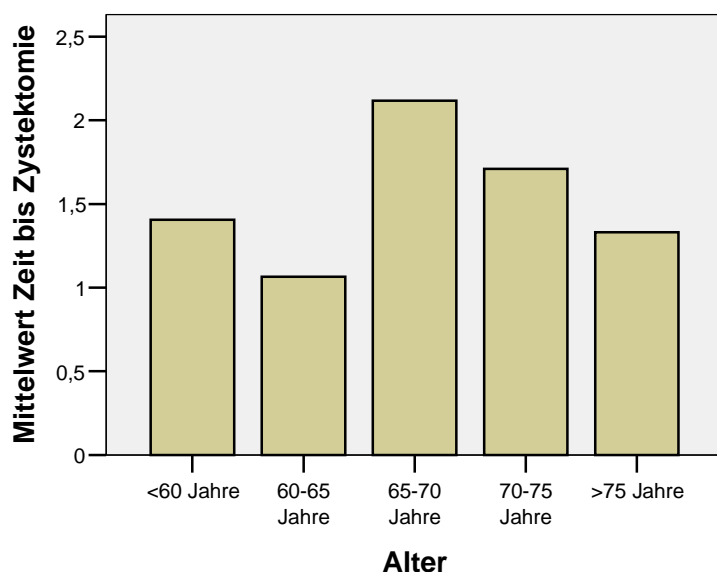
3.1.9 Zeitraum zwischen Diagnosestellung und Operation

Bei 412 Patienten des Kollektivs wurde die Zeit vom Tag der endgültigen Diagnose bzw. Indikation zur Zystektomie bis zum Tag der Operation dokumentiert und anhand des Kruskal-Wallis-Test auf signifikante Unterschiede hin überprüft.

Die durchschnittlich vergangene Zeit lag bei 1,55 Monaten, der Median betrug 1 Monat.

Der statistische Test ergab keinen signifikanten Unterschied für die verschiedenen Altersklassen ($p = 0,885$), d.h., dass sowohl die jüngeren als auch die älteren Patienten in einem ähnlichen Zeitraum nach Diagnosestellung operiert worden sind.

Abb.9: Mittlere Zeit in Monaten bis Zystektomie



3.1.10 Indikation

Unter Berücksichtigung der lokalen und systemischen Tumorausdehnung, des Ausmaßes der Metastasierung und des Allgemeinzustandes konnten 360 Patienten des Kollektivs einer der drei folgenden Indikationsgruppen zugeordnet werden:

- Kurative Indikation zur Operation: Bei lokal begrenzter Tumorausdehnung ohne Fernmetastasierung mit dem Ziel der Heilung
- Palliative Indikation zur Operation: Bei bestehender Fernmetastasierung zur Linderung einer durch den Tumor verursachten Symptomatik
- Salvage : Bei Auftreten bedrohlicher Komplikationen durch den Tumor (z.B. Blutung)

Tab.20: Indikation zur Zystektomie bei den verschiedenen Altersgruppen

	Alter										Gesamt	
	<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Indikation Kurativ	79	88,8%	38	86,4%	62	88,6%	53	81,5%	70	76,1%	302	83,9%
Palliativ	8	9,0%	5	11,4%	6	8,6%	10	15,4%	19	20,7%	48	13,3%
Salvage	2	2,2%	1	2,3%	2	2,9%	2	3,1%	3	3,3%	10	2,8%
Gesamt	89	100,0%	44	100,0%	70	100,0%	65	100,0%	92	100,0%	360	100,0%

Im Chi-Quadrat-Test ließ sich kein signifikanter Unterschied für die verschiedenen Altersgruppen nachweisen ($p=0,445$), jedoch steigt der Anteil der aufgrund einer palliativen Indikation operierten Patienten von 8,6-11,4 % bei den unter 70-Jährigen auf bis zu 20,7% bei den über 75-Jährigen, analog hierzu sinkt der in kurativer Absicht operierten Patienten von 88,8 % bei den unter 60-Jährigen auf 76,1 % bei den über 75-Jährigen.

3.2 Intraoperativ erfasste Daten

3.2.1 Dauer der Operation

Die Operationsdauer in Minuten gibt die Zeit an, die während der Operation vom Hautschnitt bis zur Hautnaht benötigt wurde.

Die durchschnittliche Operationsdauer des Patientenkollektivs lag bei 358,44 Minuten, der Median bei 345,0 Minuten.

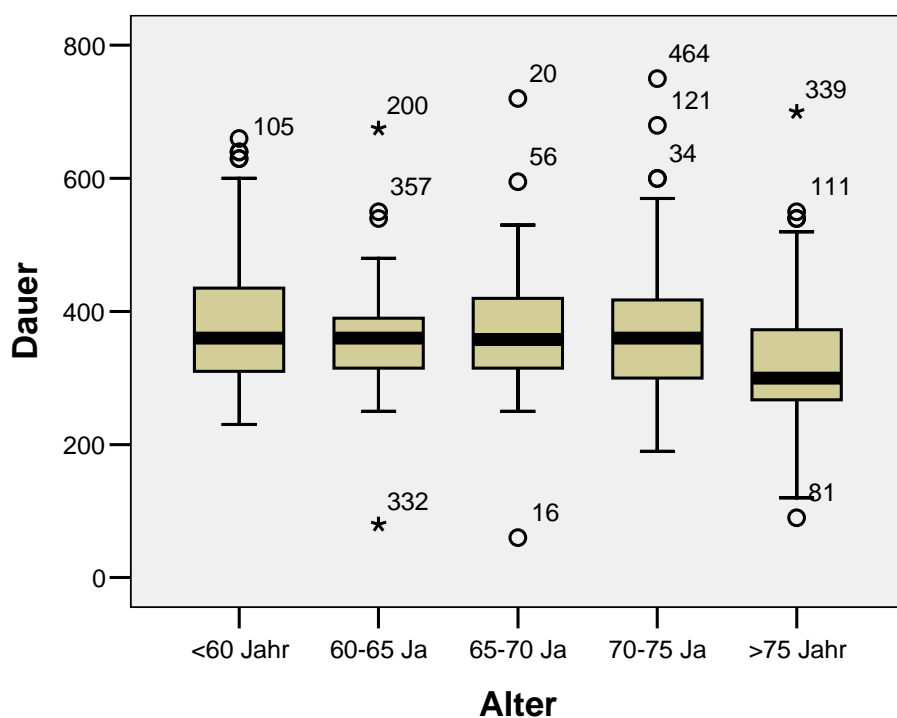
Für die unterschiedlichen Altersgruppen errechnet sich ein höchstsignifikanter Unterschied, der p-Wert beträgt 0,0001.

Die jüngeren Patienten (< 60 Jahre) wiesen mit 381,99 min die längste mittlere Operationsdauer auf, die älteren Patienten des Kollektivs (>75 Jahre) mit 316,73 min die kürzeste mittlere Dauer.

Tab.21: Operationsdauer in Minuten bei den verschiedenen Altersgruppen

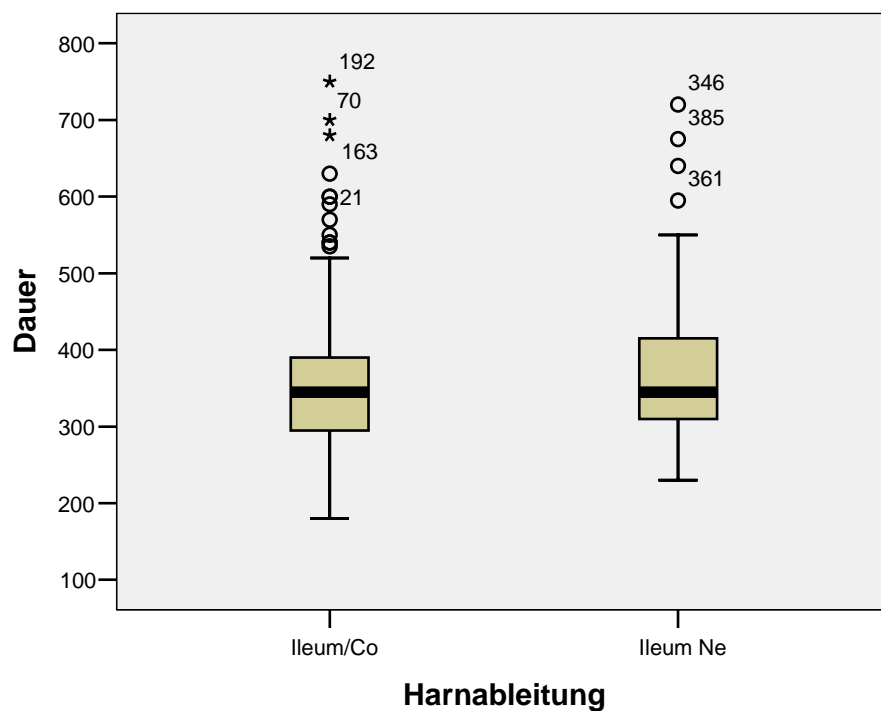
	Anzahl der Fälle	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum
<60 Jahre	93	381,99	360,0	230,0	660,0
60-65 Jahre	57	363,86	360,0	80,0	675,0
65-70 Jahre	84	368,81	357,5	60,0	720,0
70-75 Jahre	76	372,83	360,0	190,0	750,0
> 75 Jahre	107	316,73	300,0	90,0	700,0
Gesamt	417	358,44	345,0	60,0	750,0

Abb.10: Operationsdauer in Minuten bei den verschiedenen Altersgruppen



Betrachtet man die Operationsdauer in Abhängigkeit der jeweilig erfolgten Harnableitung, so errechnet sich kein signifikanter Unterschied ($p=0,134$)

Abb.11: Operationsdauer in Minuten Ileumkonduit vs. Neoblase



3.2.2 Intraoperativer Blutverlust

Der intraoperative Blutverlust lässt sich anhand der Erythrozytenkonzentrate (EK) abschätzen, die während und nach einer Operation transfundiert wurden. Ihr Verbrauch wurde im Operationsprotokoll bzw. in der Patientenakte dokumentiert.

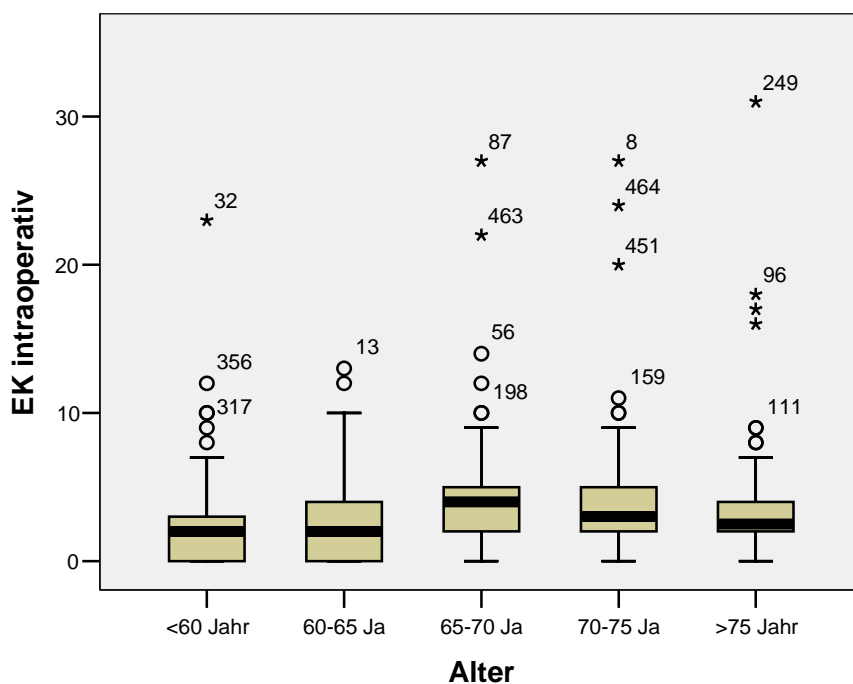
Die durchschnittliche Anzahl von verabreichten Erythrozytenkonzentraten lag im Gesamtkollektiv bei 3,46 EK mit einem Median von 2,0 EK. Für die verschiedenen Altersgruppen errechnet sich ein hochsignifikanter Unterschied mit $p=0,002$.

In der Altersgruppe 65- bis 70 Jahre wurden mit einem mittleren Wert von 4,14 die meisten Erythrozytenkonzentrate verbraucht, in der Altersgruppe der unter 60-Jährigen mit 2,69 EK die wenigsten.

Tab.22: Anzahl der intra- und postoperativ verbrauchten EK

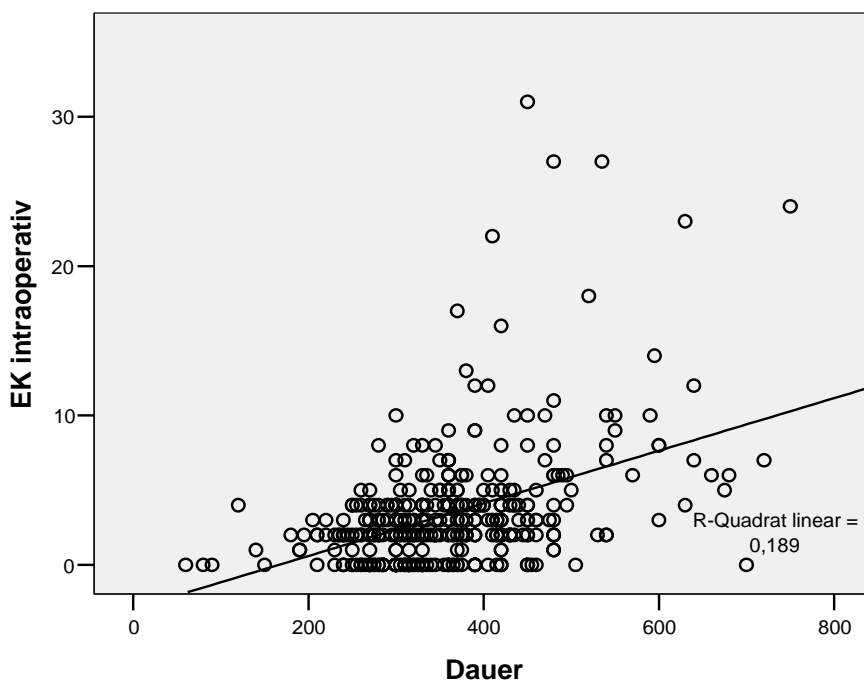
	Anzahl der Fälle	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum
<60 Jahre	94	2,69	2,0	0	23,0
60-65 Jahre	56	2,70	2,0	0	13,0
65-70 Jahre	86	4,14	4,0	0	27,0
70-75 Jahre	77	4,12	3,0	0	27,0
> 75 Jahre	106	3,52	2,5	0	31,0
Gesamt	419	3,46	2,0	0	31,0

Abb.12: Anzahl der intra- und postoperativ verbrauchten EK



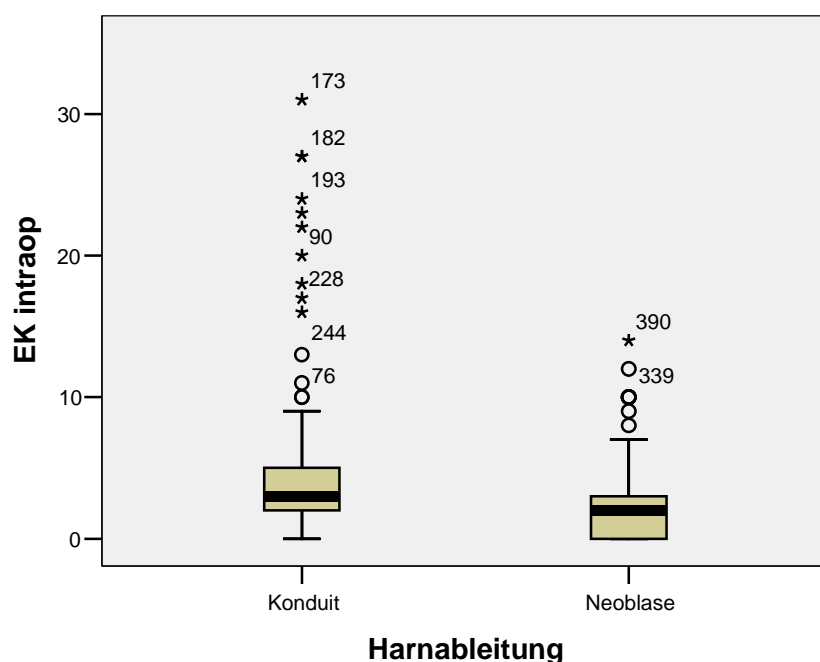
Des Weiteren ergab sich ein hochsignifikanter Unterschied für den Erythrozytenkonzentrat-Verbrauch und die Operationsdauer ($p < 0,0001$), die Menge der transfundierten Erythrozytenkonzentrate steigt mit zunehmender Operationsdauer.

Abb.13: Intraoperativer EK-Verbrauch in Abhängigkeit der Operationsdauer



Betrachtet man den Verbrauch von Erythrozytenkonzentraten bei den unterschiedlichen Formen der Harnableitung so zeigte sich auch hier eine hochsignifikante Abhängigkeit ($p < 0,0001$). Patienten die mit einem Ileum- oder Kolonconduit chirurgisch versorgt wurden, wiesen mit einem mittleren Erythrozytenkonzentrat-Verbrauch von 4,53 EK (Median:3,0) eine deutlich höhere Transfusionsrate auf, als die Patienten, welche eine Neoblase erhielten (mittlerer Erythrozytenkonzentrat-Verbrauch 2,23 EK, Median:2,0).

Abb.14: Anzahl der intra- und postoperativ verbrauchten EK in Abhängigkeit der Harnableitung



3.2.3 Histologie

Das intraoperativ gewonnene Blasenresektat wurde im Pathologischen Institut des Klinikums Rechts der Isar histopathologisch beurteilt, die Daten wurden anschließend dokumentiert und ausgewertet.

3.2.3.1 Histologische Formen

Folgende unterschiedliche Tumortypen fanden sich im beschriebenen Patientenkollektiv:

- Adenokarzinom
- Plattenepithelkarzinom
- Siegelringzellhaltiges Karzinom
- Urothelkarzinom

Das Urothelkarzinom stellt in allen Altersstufen die häufigste Ausprägungsform des Blasentumors dar, es zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,284$). Der Anteil der Urothelkarzinome sinkt jedoch von 90,3% bei den unter 60-Jährigen auf 79,3% bei den über 75-Jährigen, bzw. 78,8 % bei den 70-bis 75-Jährigen. Analog hierzu steigt der Anteil anderer Tumortypen mit zunehmendem Alter.

Tab.23: Histologische Formen des Tumors in den verschiedenen Altersgruppen

	Alter										Gesamt	
	<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
kein Tumornachweis	4	3,9%	5	8,8%	6	6,4%	4	4,7%	6	5,4%	25	5,6%
Adenokarzinom	3	2,9%	1	1,8%	4	4,3%	5	5,9%	5	4,5%	18	4,0%
Plattenepithelkarzinom	3	2,9%	3	5,3%	5	5,3%	6	7,1%	12	10,8%	29	6,4%
Siegelringzellhaltiges Karzinom	0	,0%	0	,0%	2	2,1%	3	3,5%	0	,0%	5	1,1%
Urothelkarzinom	93	90,3%	48	84,2%	77	81,9%	67	78,8%	88	79,3%	373	82,9%
Gesamt	103	100,0%	57	100,0%	94	100,0%	85	100,0%	111	100,0%	450	100,0%

Betrachtet man Frauen und Männer getrennt, errechnet sich ein signifikanter Unterschied mit $p=0,001$. Es zeigte sich hier, dass die Frauen des Patientenkollektivs häufiger ein Plattenepithelkarzinom aufwiesen (13,6 % der Fälle) als die Männer (3,7% der Fälle).

Tab.24: Histologische Formen des Tumors in Abhängigkeit des Geschlechts

Histologieart	Geschlecht				Gesamt	
	weiblich		männlich		N	%
	N	%	N	%		
kein Tumornachweis	3	2,4%	22	6,8%	25	5,6%
Adenokarzinom	3	2,4%	15	4,6%	18	4,0%
Plattenepithelkarzinom	17	13,6%	12	3,7%	29	6,4%
Siegelringzellhaltiges Karzinom	1	,8%	4	1,2%	5	1,1%
Urothelkarzinom	101	80,8%	272	83,7%	373	82,9%
Gesamt	125	100,0%	325	100,0%	450	100,0%

3.2.3.2 pT-Stadium

Nach Entnahme des Operations-Präparats erfolgte die mikroskopische Beurteilung durch den Pathologen mit nachfolgender Klassifikation gemäß dem TNM-System.

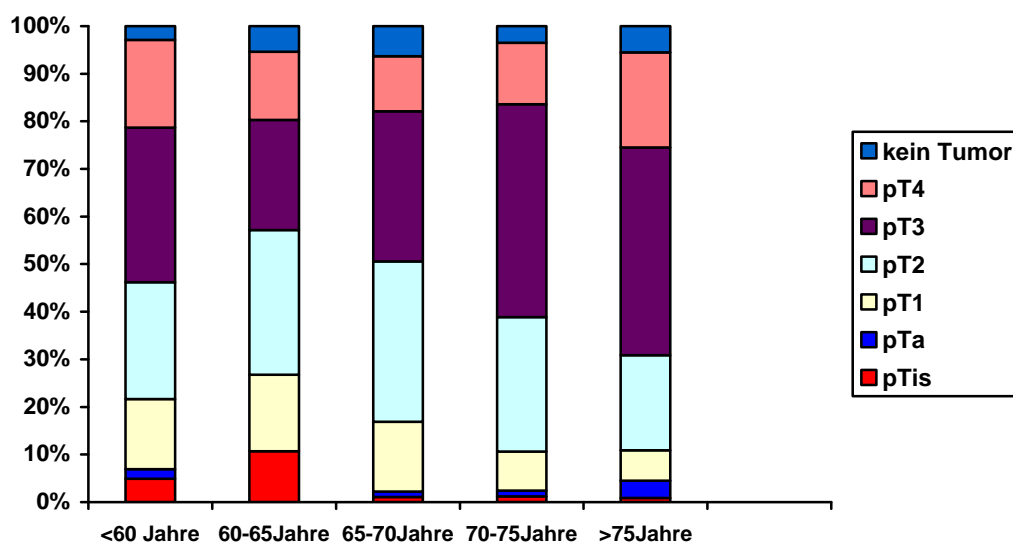
Zur Vereinfachung wurde auf eine Unterteilung der Stadien T2, T3 und T4 in die Untergruppen a und b verzichtet.

Der Chi-Quadrat-Test errechnet für die verschiedenen Altersklassen einen signifikanten Unterschied ($p=0,016$). Bei den unter 60-Jährigen findet sich am häufigsten das Tumorstadium T3 (bei 32,4 % der operierten Patienten), bei den 60- bis 65-Jährigen das Tumorstadium T2 (bei 30,4% der operierten Patienten), bei den 65-bis 70-Jährigen, den 70- bis 75-Jährigen und den über 75-Jährigen ebenfalls das Tumorstadium T3 (bei 31,6%, 44,7% bzw. 43,6 % der operierten Patienten). Das organübergreifende Tumorstadium T4 war am häufigsten in den Altersklassen < 60 Jahre und >75 Jahre vertreten.

Tab.25: T-Stadien bei den verschiedenen Altersgruppen

	Alter										Gesamt	
	<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
pTis	5	4,9%	6	10,7%	1	1,1%	1	1,2%	1	,9%	14	3,1%
pTa	2	2,0%	0	,0%	1	1,1%	1	1,2%	4	3,6%	8	1,8%
pT1	15	14,7%	9	16,1%	14	14,7%	7	8,2%	7	6,4%	52	11,6%
pT2	25	24,5%	17	30,4%	32	33,7%	24	28,2%	22	20,0%	120	26,8%
pT3	33	32,4%	13	23,2%	30	31,6%	38	44,7%	48	43,6%	162	36,2%
pT4	19	18,6%	8	14,3%	11	11,6%	11	12,9%	22	20,0%	71	15,8%
kein Tumor	3	2,9%	3	5,4%	6	6,3%	3	3,5%	6	5,5%	21	4,7%
Gesamt	102	100,0%	56	100,0%	95	100,0%	85	100,0%	110	100,0%	448	100,0%

Abb.15: T-Stadien bei den verschiedenen Altersgruppen



3.2.3.3 pN- Stadium

Das pN-Stadium ergibt sich aus der Anzahl der befallenen Lymphknoten und basiert ebenfalls auf der TNM- Klassifikation.

Nx : Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden

N0 : Keine regionären Lymphknotenmetastasen

N1 : Solitär; größte Ausdehnung befallener Lymphknoten: 2 cm oder kleiner

N2 : Multipel; größte Ausdehnung: größer 2 cm, aber nicht mehr als 5 cm

N3 : Solitär/multipel; größte Ausdehnung: größer 5 cm

Der Anteil der Patienten des Kollektivs, bei denen das histologische Präparat keine Lymphknotenmetastasen aufwies, sinkt von 73,5% bei den unter 60-Jährigen bzw. 77,2% bei den 60- bis 65-Jährigen auf 60,4 % bei den über 75-Jährigen. Der p-Wert beträgt 0,029; schließt man jedoch das Stadium Nx aus der Berechnung aus zeigt sich keine signifikante Altersabhängigkeit mehr (p=0,281)

Tab. 26: N- Stadien bei den verschiedenen Altersgruppen

	Alter										Gesamt	
	<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
N0	75	73,5%	44	77,2%	69	73,4%	64	74,4%	67	60,4%	319	70,9%
N1	7	6,9%	5	8,8%	12	12,8%	5	5,8%	8	7,2%	37	8,2%
N2	17	16,7%	6	10,5%	7	7,4%	12	14,0%	20	18,0%	62	13,8%
N3	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	1,2%	0	,0%	1	,2%
Nx	3	2,9%	2	3,5%	6	6,4%	4	4,7%	16	14,4%	31	6,9%
Gesamt	102	100,0%	57	100,0%	94	100,0%	86	100,0%	111	100,0%	450	100,0%

Die Anzahl der entfernten Lymphknoten wurde ebenfalls dokumentiert und mittels Kruskal-Wallis-Test auf einen signifikanten Unterschied überprüft. Im Rahmen der Lymphadenektomie wurden bei den Patienten des Kollektivs durchschnittlich 11,01 Lymphknoten entfernt, der Median beträgt 10,0 Lymphknoten. Es zeigte sich keine altersabhängige Verteilung (p = 0,213).

3.2.3.4 M-Stadium

Das M-Stadium gibt Auskunft über das Vorhandensein von Fernmetastasen und wird im Rahmen des Tumorstaging mit Hilfe der bildgebenden Diagnostik festgestellt. Es gilt folgende Einteilung:

Mx: Fernmetastasen können nicht beurteilt werden

M0 : Keine Fernmetastasen

M1 : Fernmetastasen

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied für die unterschiedlichen Altersklassen, der p-Wert beträgt 0,019 (nach Ausschluss des Stadiums Mx). Der Prozentsatz der Patienten mit Fernmetastasen steigt von 1,0%-1,8 % bei den unter 70-Jährigen auf 7,2 % bei den über 75-Jährigen. Bei den älteren Patienten des Kollektivs liegt also zum Zeitpunkt der Operation häufiger ein bereits hämatogen metastasierter Tumor vor als bei den beobachteten jüngeren Patienten.

Tab.27: M-Stadien bei den verschiedenen Altersgruppen

	Alter										Gesamt	
	<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
M0	44	44,4%	20	35,7%	45	47,9%	37	43,5%	35	31,5%	181	40,7%
M1	1	1,0%	1	1,8%	1	1,1%	5	5,9%	8	7,2%	16	3,6%
Mx	54	54,5%	35	62,5%	48	51,1%	43	50,6%	68	61,3%	248	55,7%
Gesamt	99	100,0%	56	100,0%	94	100,0%	85	100,0%	111	100,0%	445	100,0%

3.2.3.5 R-Klassifikation

Die Schnittränder des Operationspräparates werden in der Pathologie histologisch beurteilt. Finden sich am Resektionsrand noch mikroskopische Überreste des Tumors spricht man von einer R1-Resektion, finden sich makroskopische Tumorresiduen, wird dies als R2-Resektion bezeichnet. R0 bedeutet, dass der Tumor im Gesunden reseziert wurde, Rx beschreibt die mangelnde Beurteilbarkeit des Präparates.

Für die verschiedenen Altersgruppen ergab sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,979$), das Vorkommen positiver Absetzungsänder war in allen Altersstufen ähnlich verteilt.

Tab.28: R-Klassifikation in Abhängigkeit des Alters

	Alter										Gesamt	
	<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
R0	87	86,1%	49	87,5%	79	84,0%	74	86,0%	92	82,1%	381	84,9%
R1	10	9,9%	5	8,9%	10	10,6%	7	8,1%	12	10,7%	44	9,8%
R2	0	,0%	1	1,8%	2	2,1%	2	2,3%	2	1,8%	7	1,6%
Rx	4	4,0%	1	1,8%	3	3,2%	3	3,5%	6	5,4%	17	3,8%
Gesamt	101	100,0%	56	100,0%	94	100,0%	86	100,0%	112	100,0%	449	100,0%

3.2.3.6 Grading

Analog dem präoperativen Grading wird anhand des Operationspräparates der Malignitätsgrad des Tumors bestimmt.

Der Chi-Quadrat-Test ergab keinen signifikanten Unterschied für die verschiedenen Altersstufen ($p=0,107$).

Tab.29: Differenzierungsgrad G des Tumors bei den verschiedenen Altersgruppen

	Alter										Gesamt	
	<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
G0	1	1,0%	1	1,9%	5	5,6%	2	2,4%	6	5,5%	15	3,4%
G1	1	1,0%	0	,0%	1	1,1%	0	,0%	3	2,8%	5	1,1%
G2	16	16,0%	7	13,5%	18	20,0%	12	14,3%	18	16,5%	71	16,3%
G3	75	75,0%	41	78,8%	61	67,8%	69	82,1%	68	62,4%	314	72,2%
G4	7	7,0%	3	5,8%	5	5,6%	1	1,2%	14	12,8%	30	6,9%
Gesamt	100	100,0%	52	100,0%	90	100,0%	84	100,0%	109	100,0%	435	100,0%

3.2.4 Prostata-Karzinom

Bei 38 Männern des Kollektivs ließ sich bei der histologischen Beurteilung des Resektats neben einem Tumor der Blase auch ein Prostata-Karzinom nachweisen.

Beim Vergleich der verschiedenen Altersgruppen (nur Männer evaluiert) zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p=0,032$).

Am Häufigsten fand man einen zusätzlichen Tumor der Prostata bei den 65-70-jährigen Patienten (17,1%), am seltensten bei den unter 60-Jährigen (4,3%).

Tab.30: Zusätzlicher Tumor der Prostata in Abhängigkeit des Alters

	Alter										Gesamt	
	<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Prostata-Karzinom ja	4	4,3%	3	5,8%	14	17,1%	6	7,9%	11	13,6%	38	9,9%
nein	89	95,7%	49	94,2%	68	82,9%	70	92,1%	70	86,4%	346	90,1%
Gesamt	93	100,0%	52	100,0%	82	100,0%	76	100,0%	81	100,0%	384	100,0%

3.2.5 Art der Operation

Der intraoperative Zugang zur Blase kann über zwei verschiedene Wege erfolgen:

- primär transperitoneales Vorgehen: dies stellt den gängigen Zugangsweg bei Männern und Frauen dar, das Peritoneum wird zu Beginn der Operation eröffnet.
- primär extraperitoneales Vorgehen: diese operative Technik ist nur beim Mann möglich, das Peritoneum wird zunächst belassen und erst zu einem späteren Zeitraum eröffnet.

Die beiden Verfahren wurden hinsichtlich signifikanter Unterschiede in den verschiedenen Altersstufen überprüft, es ergab sich mit $p=0,063$ keine eindeutige signifikante Abhängigkeit.

Tab.31: operative Technik bei den unterschiedlichen Altersgruppen

	Alter										Gesamt	
	<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre		N	%
	N	%	N	%	N	% von Alter	N	%	N	%		
extraperitoneal	15	16,3%	12	22,2%	16	19,8%	6	7,5%	11	10,7%	60	14,6%
transperitoneal	77	83,7%	42	77,8%	65	80,2%	74	92,5%	92	89,3%	350	85,4%
Gesamt	92	100,0%	54	100,0%	81	100,0%	80	100,0%	103	100,0%	410	100,0%

3.2.6 Harnableitung

Nach Entfernung der Harnblase im Rahmen der Zystektomie stehen folgende unterschiedliche Möglichkeiten der Harnableitung zur Verfügung:

Ableitung des Harns nach außen in ein externes Reservoir:

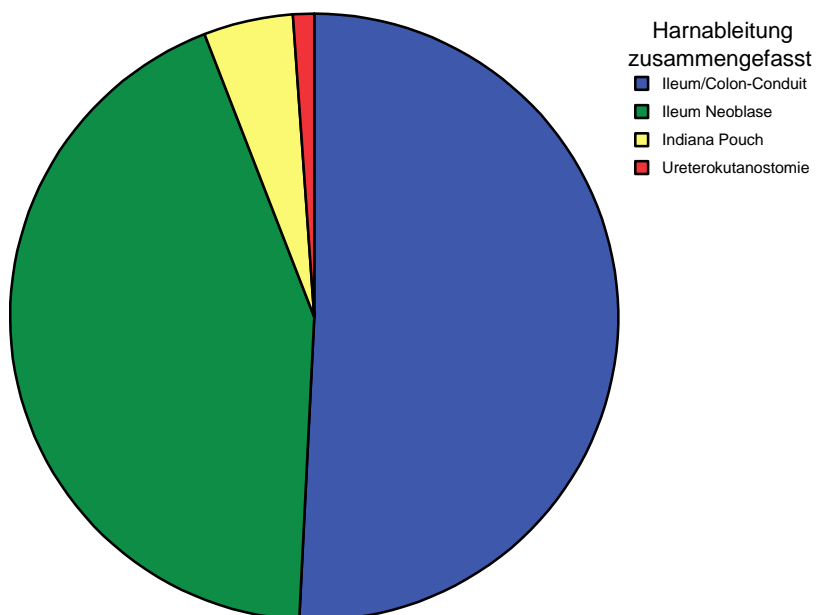
- Perkutane Nephrostomie
- Ureterokutaneostomie
- Ileumconduit, Kolonconduit

Kontinente Harnableitung:

- Ureterosigmoidostomie
- Rektumblase
- Darmpouch mit kontinentem Stoma (Kock-Pouch, W-Pouch, Mainz-Pouch I, Indiana-Pouch, Florida-Pouch)
- Darmersatzblase (Ileumneoblase, Hemi-Kock-Pouch)

Das Kreisdiagramm gibt die Häufigkeiten der verschiedenen Harnableitungen beim beobachteten Patientenkollektiv wieder.

Abb.16: Häufigkeiten der verschiedenen Harnableitungen

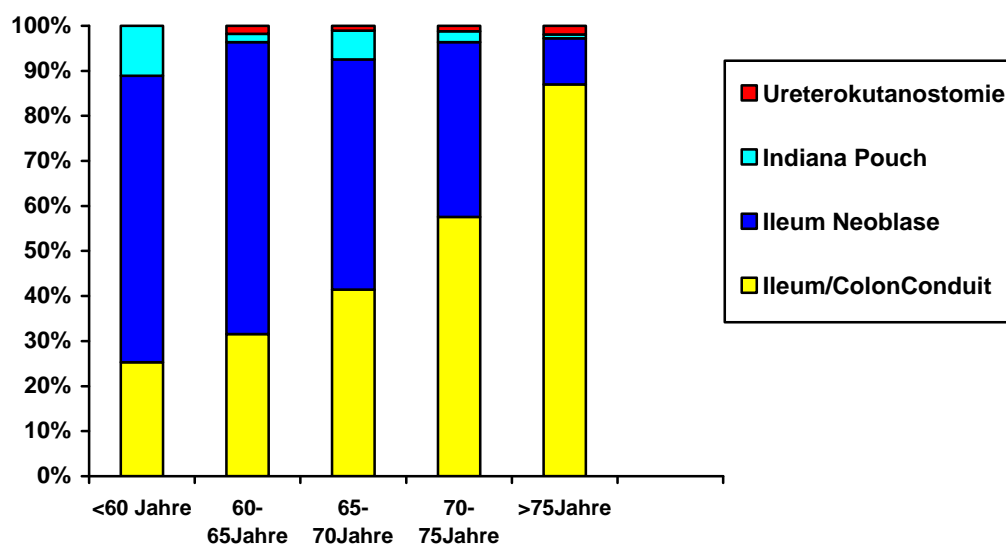


Betrachtet man die verschiedenen Altersklassen getrennt, errechnet sich ein hochsignifikanter Unterschied ($p < 0,0001$). So sind bei den jüngeren Patienten der größte Teil der jeweiligen Altersstufe mit einem orthotopen Blasenersatz in Form einer Ileumneoblase chirurgisch versorgt worden (63,6% bei den unter 60-Jährigen, 64,9% bei den 60- bis 65-Jährigen, 51,1% bei den 65- bis 70-Jährigen), die älteren Patienten erhielten vorrangig eine Harnableitung über ein Ileum- bzw. Kolonconduit (57,6% bei den 70- bis 75-jährigen, 87,0% bei den über 75-jährigen).

Tab.32: Häufigkeiten der verschiedenen Harnableitungen in den unterschiedlichen Altersgruppen

	Alter										Gesamt	
	<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Ileum/Colon-Conduit	25	25,3%	18	31,6%	39	41,5%	49	57,6%	94	87,0%	225	50,8%
Ileum Neoblase	63	63,6%	37	64,9%	48	51,1%	33	38,8%	11	10,2%	192	43,3%
Indiana Pouch	11	11,1%	1	1,8%	6	6,4%	2	2,4%	1	,9%	21	4,7%
Ureterokutanostomie	0	,0%	1	1,8%	1	1,1%	1	1,2%	2	1,9%	5	1,1%
Gesamt	99	100,0%	57	100,0%	94	100,0%	85	100,0%	108	100,0%	443	100,0%

Abb.17: Häufigkeiten der verschiedenen Harnableitungen in den verschiedenen Altersgruppen



3.3 Postoperativ erfasste Daten

3.3.1 Früh- und Spätkomplikationen

Das Patientenkollektiv wurde hinsichtlich postoperativ auftretender Komplikationen beobachtet; traten diese Komplikationen innerhalb der ersten drei Monate nach Operation auf wurden sie als Frühkomplikationen bezeichnet, bei einem Zeitraum größer drei Monate als Spätkomplikation. Die häufigsten Komplikationen wurden auf signifikante Unterschiede in den verschiedenen Altersgruppen überprüft.

Frühkomplikationen fanden sich bei 216 Patienten des Kollektivs; diese beinhalteten unter anderem Wundheilungsstörungen, Ileus- bzw. Subileussymptomatik, Pneumonien, Thrombosen und Lungenembolien.

Der Chi-Quadrat-Test errechnete keinen signifikanten Altersunterschied für die verschiedenen Altersstufen ($p=0,924$).

Tab.33: Auftreten von Frühkomplikationen in den verschiedenen Altersgruppen

	Alter										Gesamt		
	<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre		N	%	
	N	%	N	%	N	%	N	% von Alter	N	%			
Frühkomplikationen postoperativ	ja	51	48,1%	28	46,7%	47	49,0%	37	42,5%	53	46,1%	216	46,6%
	nein	55	51,9%	32	53,3%	49	51,0%	50	57,5%	62	53,9%	248	53,4%
Gesamt		106	100,0%	60	100,0%	96	100,0%	87	100,0%	115	100,0%	464	100,0%

Auch bei den Spätkomplikationen zeigte sich zunächst keine signifikante Altersabhängigkeit ($p=0,738$). Bei einzelner Betrachtung der verschiedenen Komplikationen fanden sich jedoch signifikante Unterschiede, welche im folgenden beschrieben werden.

3.3.1.1 Hernien

Bei 61 Patienten des Kollektivs trat als Folge des Eingriffs eine Bauchwandhernie auf. Der errechnete p-Wert für die verschiedenen Altersgruppen lag bei 0,046. Am häufigsten waren die jüngeren operierten Patienten (< 60 Jahre) betroffen (19,8% der Fälle), am seltensten die 70- bis 75-jährigen (8,0% der Fälle).

Tab.34:Häufigkeiten des Auftretens der Komplikation „Hernie“ bei den verschiedenen Altersgruppen

	Alter										Gesamt		
	<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre				
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Kom- plikation Hernie	ja	21	19,8%	9	15,0%	14	14,6%	7	8,0%	10	8,7%	61	13,1%
	nein	67	63,2%	40	66,7%	73	76,0%	59	67,8%	88	76,5%	327	70,5%
	unbekannt	18	17,0%	11	18,3%	9	9,4%	21	24,1%	17	14,8%	76	16,4%
Gesamt		106	100,0%	60	100,0%	96	100,0%	87	100,0%	115	100,0%	464	100,0%

3.3.1.2 Steine

Als eine sehr seltene Komplikation traten bei 19 Patienten des Kollektivs postoperativ Steine im Urogenitaltrakt auf. Der p-Wert ergab für die unterschiedlichen Gruppen eine signifikante Altersabhängigkeit, mit $p = 0,001$. 12 der betroffenen Patienten waren jünger als 60 Jahre, bei den 60- bis 65-jährigen litt ein Patient an einer Steinbildung, bei den 65- bis 70-jährigen und den 70- bis 75-jährigen zwei bzw. ein Patient und bei den über 75-jährigen drei Patienten.

3.3.1.3 Azidose

Aufgrund der im Gegensatz zum Blasenurothel hohen resorptiven Fähigkeiten der Darmersatzblase und der längeren Verweildauer großer Urinmengen kam es bei einigen Patienten zur Entwicklung einer metabolischen, hyperchlorämischen Azidose.

Hierfür fand sich kein signifikanter p-Wert ($p = 0,573$) beim Vergleich der verschiedenen Altersgruppen.

3.3.1.4 Obstruktion

Eine weitere mögliche Folge der Operation stellt die Obstruktion des oberen Harntraktes dar. Auch hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied für die unterschiedlichen Altersgruppen ($p = 0,321$).

3.3.1.5 Harnwegsinfekte

Symptomatische oder asymptomatische Harnwegsinfekte traten nach Zystektomie bei 75 von 383 Patienten des Kollektivs auf, es ergab sich eine signifikante Altersabhängigkeit ($p = 0,022$).

Bei den jüngeren Patienten (< 60 Jahre) fanden sich in 23,5% der Fälle Harnwegsinfekte, bei den älteren Patienten (>75 Jahre) nur in 9,6 % der Fälle.

Tab.35: Häufigkeit von Harnwegsinfekten bei den verschiedenen Altersgruppen

	Alter										Gesamt	
	<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
HWI ja	20	23,5%	15	31,3%	15	17,9%	16	22,2%	9	9,6%	75	19,6%
nein	65	76,5%	33	68,8%	69	82,1%	56	77,8%	85	90,4%	308	80,4%
Gesamt	85	100,0%	48	100,0%	84	100,0%	72	100,0%	94	100,0%	383	100,0%

3.3.2 Nachsorge Daten

Nachfolgende Daten wurden mit Hilfe eines Fragebogens erhoben, welcher den Patienten des Kollektivs zugeschickt wurde.

3.3.2.1 Urinentleerung am Tag und in der Nacht

Die Patienten, die einen orthotopen Blasenersatz erhalten haben, wurden bezüglich der Häufigkeit der Harnentleerung am Tag und in der Nacht befragt, die erhaltenen Daten wurden mittels Kruskal-Wallis-Test auf eine Altersabhängigkeit überprüft. Tagsüber ergab sich eine mittlere Entleerungsfrequenz von 5,39, der Median betrug 5,00. Nachts zeigte sich eine mittlere Entleerungsfrequenz von 2,28, der Median war 2,0.

Für die verschiedenen Altersgruppen errechnete sich kein signifikanter Unterschied ($p=0,652$).

Tab.36: Häufigkeit der Harnentleerung am Tag und in der Nacht

	N		Mittelwert	Median	Minimum	Maximum
	Gültig	Fehlend				
Kontinenz Entleerung tags	74	390	5,39	5,00	2	12
Kontinenz Entleerung nachts	71	393	2,28	2,00	1	5

3.3.2.2 Füllungsgefühl

Die Patienten mit einer Ileum-Neoblase wurden anhand folgender Einteilung aufgefordert, ihre Wahrnehmung der Blasenfüllung anzugeben:

- Kein Gefühl
- vermindertes Gefühl
- normales Gefühl
- Schmerzen bei Füllung

Für die verschiedenen Altersklassen ergab sich kein signifikanter Unterschied, der p-Wert betrug 0,164.

Tab.37: Füllungsgefühl in Abhängigkeit des Alters

	Alter										Gesamt	
	<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
kein Gefühl	2	9,1%	2	10,0%	7	35,0%	4	40,0%	1	16,7%	16	20,5%
vermindertes Gefühl	6	27,3%	7	35,0%	8	40,0%	2	20,0%	1	16,7%	24	30,8%
normales Gefühl	9	40,9%	8	40,0%	5	25,0%	1	10,0%	2	33,3%	25	32,1%
Schmerzen bei Füllung	5	22,7%	3	15,0%	0	,0%	3	30,0%	2	33,3%	13	16,7%
Gesamt	22	100,0%	20	100,0%	20	100,0%	10	100,0%	6	100,0%	78	100,0%

3.3.2.3 Postoperativer Kontinenzstatus

Die Patienten des Kollektivs, die einen orthotopen Blasenersatz erhalten haben wurden hinsichtlich ihres Kontinenzstatus und des Verbrauchs von Vorlagen am Tag und in der Nacht befragt. Der Kontinenzstatus wurde wie folgt eingeteilt:

- kontinent
- Urinverlust beim Husten und/oder Pressen
- Urinverlust beim Gehen und/oder Stehen

Der Chi-Quadrat-Test errechnete keinen Unterschied für die verschiedenen Altersgruppen (Kontinenz am Tag: $p=0,912$, Kontinenz in der Nacht: $p=0,916$).

Tab.38: Kontinenzstatus am Tag bei den verschiedenen Altersstufen

	Alter										Gesamt	
	<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
kontinent	10	41,7%	8	44,4%	5	26,3%	4	44,4%	1	16,7%	28	36,8%
Urinverlust bei Husten/Pressen	9	37,5%	5	27,8%	8	42,1%	3	33,3%	3	50,0%	28	36,8%
Urinverlust beim Gehen/Stehen	5	20,8%	5	27,8%	6	31,6%	2	22,2%	2	33,3%	20	26,3%
Gesamt	24	100,0%	18	100,0%	19	100,0%	9	100,0%	6	100,0%	76	100,0%

Bei dem Verbrauch von Vorlagen ergab sich ebenfalls keine signifikante Altersabhängigkeit (Vorlagenverbrauch am Tag: $p=0,816$, Vorlagenverbrauch in der Nacht $p=0,168$).

Im Mittel wurden von 43 Patienten des Kollektivs 2,85 Vorlagen am Tag, bzw. 1,72 Vorlagen in der Nacht benötigt. Der Median betrug 2,0 Vorlagen am Tag und 1,0 Vorlagen in der Nacht.

3.3.2.4 Schleimproduktion

Eine weitere unerwünschte Auswirkung der Darmersatzblase stellt die Schleimproduktion des Darmepithels durch die dort vorhandenen Becherzellen dar.

Diese wurde folgendermaßen eingeteilt:

- keine Schleimbildung
- geringe Schleimbildung
- mäßige Schleimbildung
- starke Schleimbildung

Für die verschiedenen Altersklassen ergab sich kein signifikanter Unterschied ($p=0,657$).

Tab.39: Schleimproduktion in den verschiedenen Alterstufen

	Alter										Gesamt	
	<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
keine	1	4,3%	1	5,0%	2	10,0%	0	,0%	1	16,7%	5	6,3%
gering	3	13,0%	6	30,0%	6	30,0%	5	45,5%	3	50,0%	23	28,8%
mäßig	12	52,2%	10	50,0%	8	40,0%	4	36,4%	1	16,7%	35	43,8%
stark	7	30,4%	3	15,0%	4	20,0%	2	18,2%	1	16,7%	17	21,3%
Gesamt	23	100,0%	20	100,0%	20	100,0%	11	100,0%	6	100,0%	80	100,0%

3.3.2.5 Miktionstechnik und – position

Folgende unterschiedliche Miktionstechniken wurden bei 70 Patienten des Kollektivs, die einen orthotopen Blasenersatz erhielten, beobachtet: Miktion durch

- Bauchpresse
- Druck auf Unterbauch
- Einmalkatheter
- Kondom-Urinal
- Ohne Hilfe

Weiterhin wurde zwischen sitzender und stehender Miktionsposition unterschieden.

Der errechnete p-Wert zeigte sowohl für die Miktionstechnik ($p=0,235$), als auch für die Miktionsposition ($p=0,188$) keinen signifikanten Unterschied.

Tab.40: Miktionstechnik in Abhängigkeit des Alters

	Alter										Gesamt	
	<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Bauchpresse	4	22,2%	2	11,1%	6	31,6%	3	33,3%	4	66,7%	19	27,1%
Druck auf Unterbauch	5	27,8%	4	22,2%	5	26,3%	0	,0%	1	16,7%	15	21,4%
Einmalkatheter	1	5,6%	1	5,6%	2	10,5%	0	,0%	0	,0%	4	5,7%
ohne Hilfe	8	44,4%	11	61,1%	6	31,6%	5	55,6%	1	16,7%	31	44,3%
Kondom-urinal	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	11,1%	0	,0%	1	1,4%
Gesamt	18	100,0%	18	100,0%	19	100,0%	9	100,0%	6	100,0%	70	100,0%

Tab.41: Miktionsposition in Abhängigkeit des Alters

	Alter										Gesamt	
	<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
sitzen	11	47,8%	10	55,6%	13	68,4%	6	60,0%	6	100,0%	46	60,5%
stehen	12	52,2%	8	44,4%	6	31,6%	4	40,0%	0	,0%	30	39,5%
Gesamt	23	100,0%	18	100,0%	19	100,0%	10	100,0%	6	100,0%	76	100,0%

Auch die Beurteilung des Harnstahls mit der Unterteilung kräftig, mäßig, schlecht erbrachte keinen signifikanten Unterschied bei den verschiedenen Altersgruppen ($p=0,279$).

Des weiteren benötigten 4 von 81 Patienten einen Einmalkatheter, eine signifikante Altersabhängigkeit war nicht zu beobachten ($p= 0,765$)

3.3.2.6 Stomapflege und Durchführung

Die Patienten des Kollektiv, welche mit einem Ileum- oder Kolonconduit chirurgisch versorgt wurden, wurden bezüglich der Stomapflege befragt.

7 von 38 Patienten gaben an, Probleme mit dem Stoma zu haben, eine Altersabhängigkeit zeigte sich nicht ($p=0,656$).

Weiterhin wurde unterschieden ob die Pflege des Stomas vom Patient selbst übernommen wurde, oder ob er hierfür Hilfe von Angehörigen oder Pflegekräften benötigte. Hier ergab sich ein p-Wert von 0,072, die Pflege wurde von den Altersklassen unter 75 Jahre größtenteils selbst übernommen, die über 75-Jährigen mussten zunehmend Hilfe in Anspruch nehmen.

Tab.42: Durchführung der Stomapflege in den verschiedenen Altersgruppen

	Alter										Gesamt	
	<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Patient	2	100,0%	3	100,0%	9	81,8%	8	88,9%	7	46,7%	29	72,5%
Angehörige/ Pflegekraft	0	,0%	0	,0%	2	18,2%	1	11,1%	8	53,3%	11	27,5%
Gesamt	2	100,0%	3	100,0%	11	100,0%	9	100,0%	15	100,0%	40	100,0%

Die Durchführung der Stomapflege wurde in drei Kategorien eingeteilt:

- Gute Durchführbarkeit
- Mäßige Durchführbarkeit
- schlechte Durchführbarkeit

Der errechnete p-Wert für die verschiedenen Altersklassen betrug 0,404, in allen Altersstufen wurde die Durchführung der Stomapflege vom größten Prozentsatz als gut bewertet.

Tab.43: Durchführbarkeit der Stomapflege in den verschiedenen Altersgruppen

	Alter										Gesamt	
	<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
gut	2	100,0%	3	100,0%	8	100,0%	9	100,0%	8	66,7%	30	88,2%
mäßig	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	2	16,7%	2	5,9%
schlecht	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	2	16,7%	2	5,9%
Gesamt	2	100,0%	3	100,0%	8	100,0%	9	100,0%	12	100,0%	34	100,0%

3.3.2.7 Zufriedenheit der Patienten

Die Zufriedenheit aller Patienten mit der jeweiligen Harnableitung wurde in die Kategorien „zufrieden“ und unzufrieden“ eingeteilt.

Die Zufriedenheit mit der erhaltenen Harnableitung steht in keiner signifikanten Abhängigkeit ($p=0,603$) zum Alter der Patienten.

Tab.44: Zufriedenheit mit der Harnableitung in den verschiedenen Altersgruppen

	Alter										Gesamt	
	<60 Jahre		60-65 Jahre		65-70 Jahre		70-75 Jahre		>75 Jahre		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
zufrieden	23	95,8%	22	95,7%	25	96,2%	17	89,5%	22	100,0%	109	95,6%
unzufrieden	1	4,2%	1	4,3%	1	3,8%	2	10,5%	0	,0%	5	4,4%
Gesamt	24	100,0%	23	100,0%	26	100,0%	19	100,0%	22	100,0%	114	100,0%

Betrachtet man die Zufriedenheit der Patienten in Abhängigkeit der jeweiligen Harnableitung, so ergibt sich auch hier kein signifikanter Unterschied ($p=0,086$). Die Patienten, die ein Ileum- oder Kolonconduit erhalten haben, waren in 100% der Fälle mit dem Ergebnis zufrieden, bei den Patienten mit einem orthotopen Blasenersatz waren 92,6% der Befragten zufrieden und 7,4% unzufrieden.

Tab.45: Zufriedenheit in Abhängigkeit der Harnableitung

		Harnableitung				Gesamt	
		Ileum/Colon-Conduit		Ileum Neoblase		N	%
		N	%	N	%		
Zufriedenheit	ja	38	100,0%	63	92,6%	101	95,3%
harnableitung	nein	0	,0%	5	7,4%	5	4,7%
Gesamt		38	100,0%	68	100,0%	106	100,0%

3.4 Prognose

3.4.1 Follow-up Zeitraum in Monaten

Die mittlere Nachbeobachtungszeit der Patienten des Kollektivs betrug 53,2 Monate, der Median lag bei 29,9 Monaten. Für die verschiedenen Altersgruppen ergab sich ein signifikanter Unterschied ($p=0,008$).

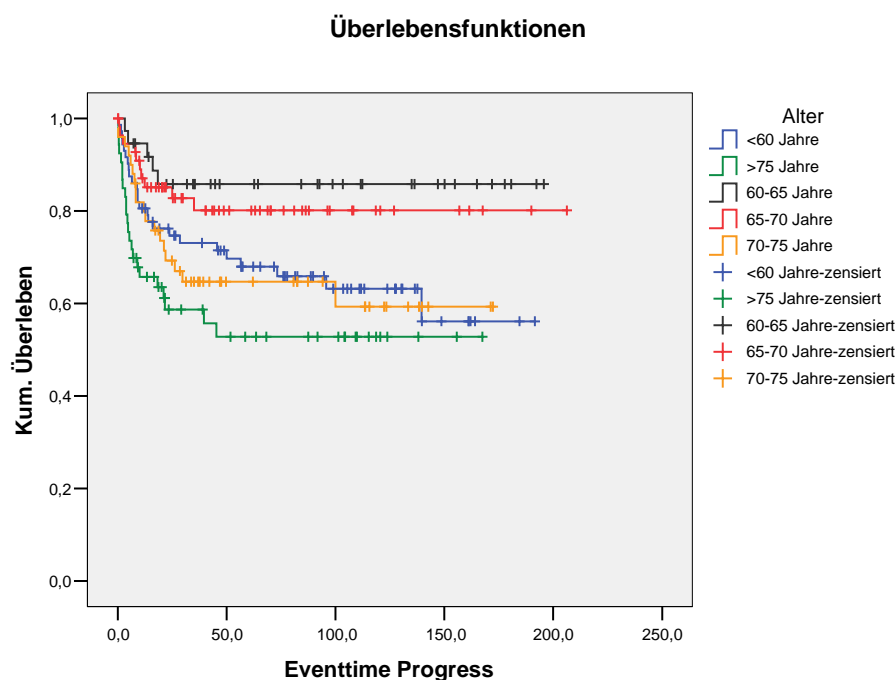
Tab.46: Follow-up Zeitraum für die verschiedenen Altersgruppen in Monaten

	Anzahl der Fälle	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum
<60 Jahre	99	62,8	50,8	0,3	212,9
60-65 Jahre	56	63,9	43,7	2,1	195,6
65-70 Jahre	84	50,6	30,7	0,2	206,3
70-75 Jahre	79	47,9	29,2	0	172,2
> 75 Jahre	108	44,8	19,5	0,3	213,4
Gesamt	426	53,2	29,9	0	213,4

Der mittlere Beobachtungszeitraum sank von 62,8 Monate bzw. 63,9 Monate bei den unter 60-Jährigen bzw. 60- bis 65-Jährigen auf 44,8 Monate bei den über 75-Jährigen.

3.4.2 Progressfreies Überleben

Abb.18: Progresswahrscheinlichkeit für die verschiedenen Altersgruppen



Alter	Gesamtzahl	Anzahl der Progressfälle	Anzahl der progressfreien Patienten	
			N	Prozent
<60 Jahre	72	25	47	65,3%
60-65 Jahre	37	5	32	86,5%
65-70 Jahre	57	10	47	82,5%
70-75 Jahre	50	18	32	64,0%
>75 Jahre	53	23	30	56,6%
Gesamt	269	81	188	69,9%

Vergleicht man die Progressrate in allen Altersstufen, errechnet sich ein p-Wert von 0,004, d.h. es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Gruppen.

Bei den unter 60-Jährigen blieben 65,3% der Patienten im Beobachtungszeitraum progressfrei, bei den 60- bis 65-Jährigen und den 65- bis 70-Jährigen waren es 86,5% bzw. 82,5%, bei den 70- bis 75-Jährigen fanden sich 64,0% der Patienten ohne Progress und bei den über 75-Jährigen waren es 56,6%.

Bei einzelner Betrachtung der Altersgruppen durch eine paarweise Überprüfung ergab sich bei den Altersstufen 60- bis 65 Jahre und > 75 Jahre der signifikanteste Unterschied hinsichtlich der Progresswahrscheinlichkeit ($p=0,002$). Auch beim Vergleich der 65- bis 70-jährigen mit allen anderen Altersgruppen hinsichtlich ihres Progressverhaltens errechneten sich deutliche Unterschiede ($p=0,003$).

Zwischen den unter 60-jährigen und den 65- bis 70-jährigen, den 70- bis 75-jährigen, sowie den über 75-jährigen findet sich hingegen im Bezug auf die Progresswahrscheinlichkeit kein signifikanter Unterschied.

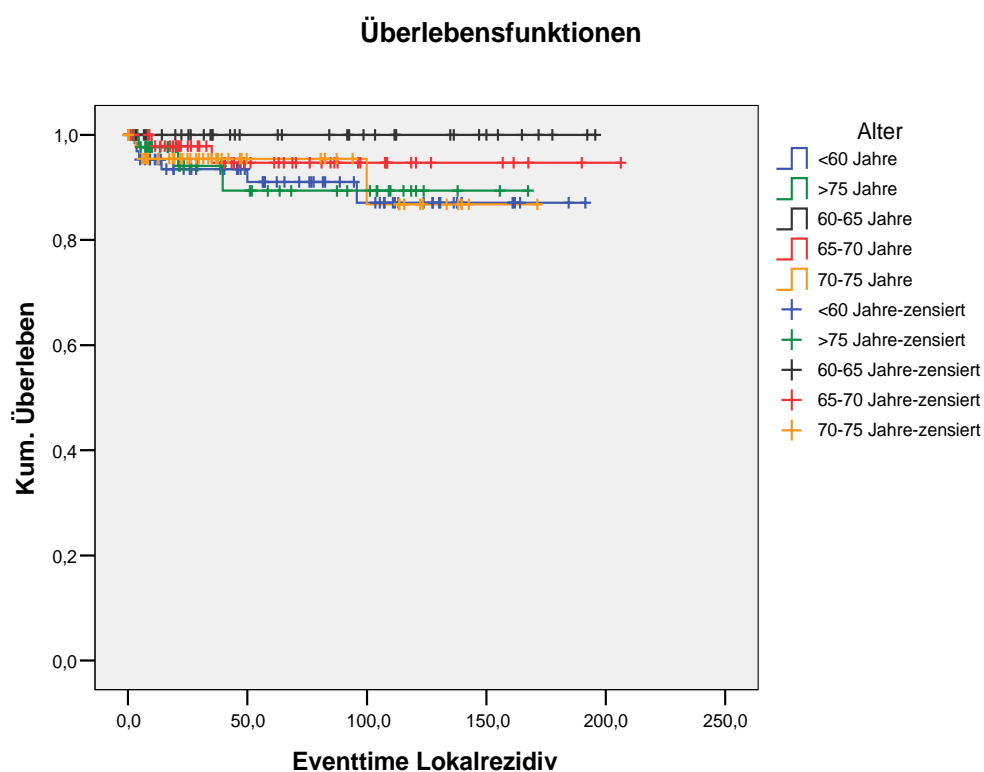
Tab.47: paarweise Vergleiche der verschiedenen Altersgruppen

Alter	<60 Jahre p-Wert	60-65 Jahre p-Wert	65-70 Jahre p-Wert	70-75 Jahre p-Wert	> 75 Jahre p-Wert
<60 Jahre		0,028	0,098	0,736	0,104
60-65 Jahre	0,028		0,518	0,024	0,002
65-70 Jahre	0,098	0,518		0,065	0,003
70-75 Jahre	0,736	0,024	0,065		0,241
> 75 Jahre	0,104	0,002	0,003	0,241	

3.4.3 Lokalrezidivfreies Überleben

In der folgenden Kaplan-Meier-Kurve wird die Wahrscheinlichkeit für die verschiedenen Altersgruppen dargestellt, in einem bestimmten Zeitraum ein Lokalrezidiv zu erleiden.

Abb.19: Lokalrezidiv-Wahrscheinlichkeit für die verschiedenen Altersgruppen



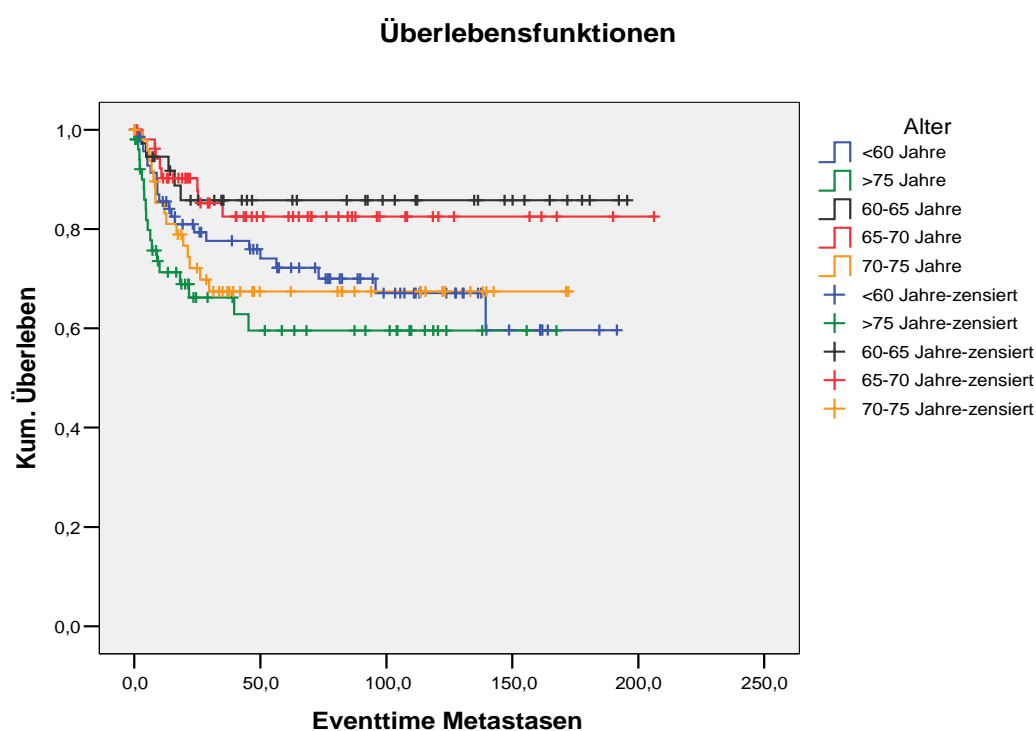
Alter	Gesamtzahl	Anzahl der Progressfälle	Anzahl der progressfreien Patienten	
			N	Prozent
<60 Jahre	68	6	62	91,2%
60-65 Jahre	35	0	35	100,0%
65-70 Jahre	53	2	51	96,2%
70-75 Jahre	46	3	43	93,5%
>75 Jahre	53	3	50	94,3%
Gesamt	255	14	241	94,5%

Hinsichtlich des Auftretens von Lokalrezidiven zeigt sich in den verschiedenen Altersgruppen kein signifikanter Unterschied ($p=0,440$).

3.4.4 Metastasenfreies Überleben

Das untenstehende Diagramm beschreibt die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Metastasen in den verschiedenen Altersstufen.

Abb.20: Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Metastasen in den verschiedenen Altersgruppen



Alter	Gesamtzahl	Anzahl der Progressfälle	Anzahl der progressfreien Patienten	
			N	Prozent
<60 Jahre	72	21	51	70,8%
60-65 Jahre	37	5	32	86,5%
65-70 Jahre	56	8	48	85,7%
70-75 Jahre	50	15	35	70,0%
>75 Jahre	53	18	35	66,0%
Gesamt	268	67	201	75,0%

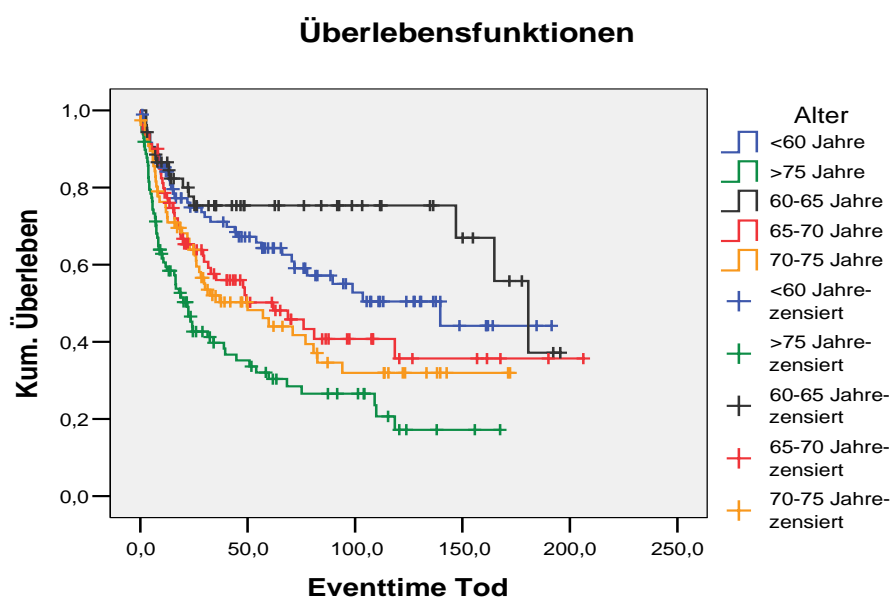
Beim Vergleich der kumulativen Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Metastasen in den verschiedenen Altersklassen errechnet sich ein p-Wert von 0,022, es liegt also eine signifikante Altersabhängigkeit vor. In den Altersstufen 60- bis 65 Jahre und 65- bis 70 Jahre ist der prozentuale Anteil der Patienten, welche im Beobachtungszeitraum keine Metastasen

aufwiesen, mit 86,5% bzw. 85,7 % am größten. Bei den jüngeren Patienten (< 60 Jahre) blieben 70,8 % metastasenfrei, bei den älteren Patienten (> 75 Jahre) waren es 66,0 %.

3.4.5 Gesamtüberleben

In der nachfolgenden Graphik soll die Gesamtüberlebenszeit für die verschiedenen Altersgruppen dargestellt und auf signifikante Unterschiede überprüft werden.

Abb. 21: Gesamtüberleben der verschiedenen Altersgruppen



Alter	Gesamtzahl	Anzahl der Progressfälle	Anzahl der progressfreien Patienten	
			N	Prozent
<60 Jahre	96	39	57	59,4%
60-65 Jahre	53	15	38	71,7%
65-70 Jahre	80	41	39	48,8%
70-75 Jahre	77	44	33	42,9%
>75 Jahre	98	66	32	32,7%
Gesamt	404	205	199	49,3%

Bei Berechnung des p-Wertes ergibt sich eine hochsignifikante Altersabhängigkeit ($p < 0,0001$). Bei den unter 60-Jährigen überleben 59,4% der Patienten den Beobachtungszeitraum, bei den 60- bis 65-Jährigen 71,7%, ab dem 65. Lebensjahr sinkt der Anteil der Überlebenden

von 48,8 % auf 32,7% bei den über 75-Jährigen. Die 60- bis 65-Jährigen weisen mit 180,7 Monaten die längste mediane Überlebenszeit auf, die über 75-Jährigen mit 21,9 Monaten die kürzeste.

Beim Vergleich der einzelnen Altersgruppen untereinander berechnen sich vor allem für die älteste Patientengruppe hochsignifikante Unterschiede hinsichtlich der Überlebenszeit gegenüber den jüngeren Altersgruppen. Zwischen den unter 60-Jährigen und den 60- bis 65-Jährigen, sowie zwischen den 65- bis 70-Jährigen und den 70- bis 75-Jährigen fanden sich im Bezug auf das Gesamtüberleben keine signifikanten Unterschiede ($p=0,164$ bzw. $p=0,504$).

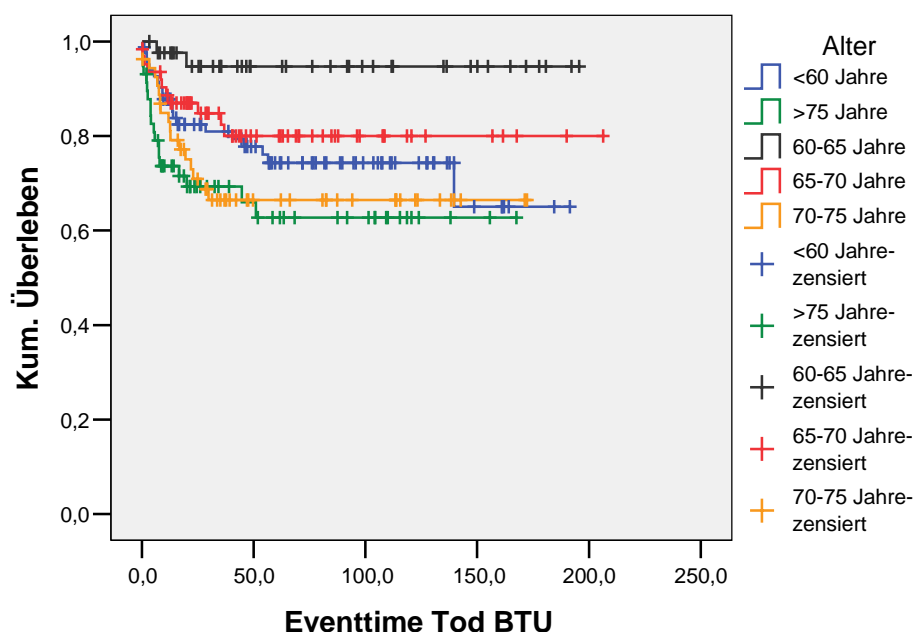
Tab.48: paarweise Vergleiche der verschiedenen Altersgruppen

Alter	<60 Jahre p-Wert	60-65 Jahre p-Wert	65-70 Jahre p-Wert	70-75 Jahre p-Wert	> 75 Jahre p-Wert
<60 Jahre		0,164	0,088	0,017	<0,0001
60-65 Jahre	0,164		0,015	0,002	<0,0001
65-70 Jahre	0,088	0,015		0,504	0,005
70-75 Jahre	0,017	0,002	0,504		0,032
> 75 Jahre	<0,0001	<0,0001	0,005	0,032	

3.4.6 Tumorspezifisches Überleben

Es werden diejenigen Patienten, die an den direkten Folgen des Blasen Tumors verstorben sind auf einen signifikanten Unterschied in den verschiedenen Altersklassen überprüft.

Abb.22: tumorspezifisches Überleben der verschiedenen Altersgruppen
Überlebensfunktionen



Alter	Gesamtzahl	Anzahl der Progressfälle	Anzahl der progressfreien Patienten	
			N	Prozent
<60 Jahre	83	20	63	75,9%
60-65 Jahre	43	2	41	95,3%
65-70 Jahre	63	11	52	82,5%
70-75 Jahre	54	17	37	68,5%
>75 Jahre	58	19	39	67,2%
Gesamt	301	69	232	77,1%

Auch hier zeigt sich ein hochsignifikanter Unterschied bezüglich der verschiedenen Altersklassen ($p=0,004$). In der Altersgruppe 60- bis 65 Jahre findet sich die längste geschätzte mittlere Überlebenszeit (186,1 Monate), in der Altersgruppe > 75 Jahre mit 109,9 Monaten die kürzeste mittlere Überlebenszeit.

Bei einzelner Betrachtung der Altersgruppen zeigt sich für die 60- bis 65-Jährigen im Vergleich mit allen anderen Altersstufen ein (teilweise hoch-) signifikanter Unterschied für die Wahrscheinlichkeit an den Folgen des Blasentumors zu versterben. Ebenso errechnen sich signifikante p-Werte für fast alle Altersgruppen im Vergleich mit den über 75-Jährigen.

Keine signifikanten Unterschiede bezüglich des tumorspezifischen Überlebens ergaben sich zwischen den unter 60-Jährigen und den 65- bis 70-Jährigen ($p=0,474$), sowie den 70- bis 75-Jährigen ($p=0,286$) und den über 75-Jährigen ($p=0,098$).

Tab.49: paarweise Vergleiche der verschiedenen Altersgruppen

Alter	<60 Jahre p-Wert	60-65 Jahre p-Wert	65-70 Jahre p-Wert	70-75 Jahre p-Wert	> 75 Jahre p-Wert
<60 Jahre		0,009	0,474	0,286	0,098
60-65 Jahre	0,009		0,053	0,002	0,001
65-70 Jahre	0,474	0,053		0,096	0,035
70-75 Jahre	0,286	0,002	0,096		0,594
> 75 Jahre	0,098	0,001	0,035	0,594	

4. Diskussion

Die demographische Entwicklung der Bevölkerung in den westlichen Ländern mit einer kontinuierlichen Zunahme des Durchschnittsalters und einem Anstieg der Lebenserwartung führt zu einer überproportional wachsenden Anzahl an alten oder sehr alten Patienten, die medizinisch versorgt werden müssen. Da das Harnblasenkarzinom vorwiegend als eine Erkrankung des höheren Alters mit einem Höhepunkt im siebten Lebensjahrzent anzusehen ist, gewinnen die operativen Therapiemöglichkeiten mit kurativer Zielsetzung auch im höheren Alter zunehmend an Bedeutung. Die Therapie der Wahl im Falle eines invasiven Harnblasenkarzinoms stellt die radikale Zystektomie dar, die aufgrund der in den letzten 30 Jahren stetig sinkenden perioperativen Mortalitätsrate von ehemals 20% auf etwa 2% (Stein et al., 2001, S.669) zunehmend auch bei älteren Patienten angewandt wird. Die Wahl der Harnableitung wird unter Beachtung des Allgemeinzustands und der Grunderkrankung, sowie des Alters des Patienten getroffen.

Das Durchschnittsalter der von uns beobachteten Patienten lag zum Zeitpunkt der Operation bei den Männern bei 65,7 Jahren, bei den Frauen bei 69,2 Jahren. Das Patientenkollektiv liegt also mit einem mittleren Alter von 66,7 Jahren unter dem allgemeinen Altersdurchschnitt der Erkrankten in Deutschland, welcher mit 69 Jahren für Männer und 73 Jahren für Frauen angegeben wird (Robert-Koch-Institut, AG Krebsregister 2004). Hier muss allerdings berücksichtigt werden, dass die Angaben des Krebsregisters auch die oberflächlichen Tumore der Harnblase einschließen, unser Patientenkollektiv allerdings nur Patienten, die für eine Zystektomie ausgewählt wurden, umfasst. Es erfolgte eine Einteilung der 464 Patienten, die im Zeitraum von 1986 bis 2004 in der Urologischen Klinik und Poliklinik operiert wurden, in fünf Altersstufen. Die Gruppe der unter 60-Jährigen umfasste 106 Patienten, die der 60- bis 65-Jährigen 60 Patienten, die Gruppe der 65- bis 70-Jährigen bestand aus 96 Patienten, die der 70- bis 75-Jährigen aus 87 Patienten, die größte Gruppe mit 115 Patienten bildeten die über 75-Jährigen.

Das Verhältnis Frauen zu Männern betrug im Gesamtkollektiv 1:2,6; die jeweilige Verteilung in den verschiedenen Altersgruppen kann aus folgender Tabelle entnommen werden.

Tab.50: Verhältnis Männer zu Frauen in den verschiedenen Altersgruppen

	<60 Jahre	60-65 J	65-70 J	70-75 J	>75 J
Männer:Frauen	1:3,8	1:3,6	1:3,1	1:3,8	1:1,2

Der Anteil der erkrankten Frauen im beobachteten Kollektiv steigt also mit zunehmendem Alter stark an.

Die Patienten ließen sich präoperativ einer der drei verschiedene Indikationsgruppen (kurativ, palliativ, Salvage) zuordnen. In den verschiedenen Altersgruppen zeigte sich hierfür kein signifikanter Unterschied ($p=0,445$), die Anzahl der Patienten, die aufgrund einer Salvage-Indikation operiert werden mussten, war in allen Altersstufen nahezu gleich. Nach unserer Hypothese hätten wir vorhergesagt, dass bei den älteren Patienten die Indikation zur Salvage-Zystektomie, also zur Operation auf Grund gravierender, nicht anderweitig beherrschbarer Symptome des Blasenkarzinoms – wie z.B. die Hämaturie oder Schmerzen – häufiger als Indikation zur radikalen Operation gedient hätte. Der Anteil der aus palliativem Grund operierten Patienten lag in den älteren Altersgruppen etwas höher (20,7% bei den über 75-Jährigen gegenüber 9,0 % bei den unter 60-Jährigen), was sich durch eine insgesamt eher zurückhaltende Indikationsstellung für eine radikale Zystektomie im höheren Alter erklären lässt. Einige Studien konnten den Nachweis führen, dass ältere Patienten häufig bei Ersteinweisung ein größeres Tumorausmaß aufweisen als jüngere Patienten (Clark et al., 2005, S.549).

Auch der Zeitraum zwischen Diagnosestellung und erfolgter Zystektomie wird von einigen Autoren als beeinflussender Faktor hinsichtlich des Gesamtüberlebens bewertet (Clark et al., 2005, S549). So konnten Hara et al. in ihrer Studie eine Verlängerung des rezidivfreien Überlebens sowie der Gesamtüberlebenszeit für diejenigen Patienten feststellen, die innerhalb von drei Monaten nach Erstdiagnose operiert wurden (Hara et al., 2002, S.16). May et al. gehen bei Überschreiten des 3-Monate-Zeitfensters aufgrund ihrer Untersuchung an 141 Patienten ebenfalls von einer signifikanten Verschlechterung der Prognose im Hinblick auf die Tumorprogression und das Gesamtüberleben aus (May et al., 2005, S.147). Höheres Alter und der häufig damit verbundene Wunsch nach weniger aggressiven Therapiemöglichkeiten stellte in dieser Studie unter anderem einen Grund für einen verzögerten Therapiebeginn dar. In unserem Kollektiv lag die durchschnittlich von Diagnosestellung bis zur Operation vergangene Zeit bei 1,5 Monaten. Für die verschiedenen Altersgruppen konnte kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden ($p=0,885$). Die älteste Patientengruppe lag mit durchschnittlich 1,33 Monaten sogar unter dem Gesamtdurchschnitt des Kollektivs.

Die im Rahmen der Diagnostik durchgeführte transurethrale Resektion mit anschließender histologischer Bewertung erbrachte für alle Altersgruppen ähnliche Tumorstadien.

Unterschied man ausschließlich zwischen oberflächlichen (Tumorstadien Tis, Ta, T1) und muskelinvasiven (Tumorstadium T2, T3, T4) Tumoren, so ergab sich ein etwas häufigeres Auftreten von muskelinvasiven Tumoren bei den älteren Patienten, ein signifikanter p-Wert errechnete sich jedoch nicht. Eine mögliche Begründung hierfür ergibt sich aus dem häufig radikaleren Vorgehen des Therapeuten beim jüngeren Patienten im Gegensatz zum älteren Patienten. So erklärt sich der höhere Anteil an Patienten mit pTis, pTa und pT1-Stadien bei den jüngeren Patienten damit, dass man die Tumorprogression nicht abwarten wollte und nicht alle konservativen Maßnahmen voll ausgeschöpft hat.

Der Differenzierungsgrad zeigte ebenfalls keine spezifische Altersabhängigkeit, die meisten Tumoren wiesen in allen Gruppen ein stark entdifferenziertes Wachstum (Grad 3) auf.

Einen weiteren Grund für ein oftmals zurückhaltenderes therapeutisches Vorgehen im Alter stellt die häufiger existente Komorbidität dar, deren Einfluss auf das postoperative Ergebnis und das Gesamtüberleben Gegenstand einiger Studien ist. Zur Einschätzung des präoperativen Allgemeinzustandes wird in der Literatur übereinstimmend eine Klassifizierung anhand des ASA-Status (American Society of Anesthesiologists) vorgenommen. Malavaud et al. kommen zu dem Schluss, dass ausschließlich der entsprechende ASA-Wert in Zusammenhang mit schwerwiegenderen postoperativen Komplikationen steht, für Alter und Art der Harnableitung ergaben sich in dieser klinischen Prüfung keine signifikanten Abhängigkeiten (Malavaud et al., 2001, S.80). Gschwend et al. wiesen ebenfalls auf ein schlechteres tumorspezifisches Überleben und Gesamtüberleben bei bestehender Komorbidität hin (Gschwend et al., 2004, S.932). Eine Studie von Prout et al. gibt zu Bedenken, dass das weniger invasive Vorgehen bei älteren Patienten nicht einzig durch die im Alter steigende Komorbidität zu erklären sei, sondern auch durch einen Mangel an optimalen Behandlungsmaßnahmen (Prout et al., 2005, S.1646).

In unserem Patientenkollektiv fand sich kein signifikanter Unterschied beim Vergleich der ASA-Werte der unterschiedlichen Altersgruppen ($p=0,5$), tendenziell wiesen die älteren Patienten seltener einen ASA-Wert über zwei auf (25,0% ASA 3), als die jüngeren Patienten (38,5% ASA 3). Bei 24,6 % der Patienten lag zum Zeitpunkt der Operation eine Herz-Kreislaufkrankung vor, 8,0 % der Erkrankten litten an einer Stoffwechselerkrankung und 19,4 % der Patienten wurden als multimorbide eingestuft. Insgesamt konnten bei 69,0 % der operierten Patienten eine oder mehrere Begleiterkrankungen festgestellt werden, eine signifikante Altersabhängigkeit ergab sich auch hier nicht. Diese Ergebnisse lassen eine strenge Indikationsstellung und eine sorgfältige Selektion des Patientenguts für einen radikal

chirurgischen Eingriff im höheren Alter vermuten. Vor allem bei den älteren Patienten mit einem muskelinvasiven Harnblasenkarzinom wird die Entscheidung für eine chirurgische Therapie maßgeblich von Allgemeinzustand und bestehender Komorbidität beeinflusst.

Ingesamt zeigten sich in unserem Patientenkollektiv hinsichtlich des präoperativen Status unter Beachtung der Indikation, des Zeitraumes bis zur Operation, des Tumorstadiums und des Allgemeinzustandes keine signifikanten altersabhängigen Unterschiede; damit bestanden für alle Altersgruppen ähnliche Voraussetzungen für die nachfolgende radikale Zystektomie.

Intraoperativ erfasste Daten wurden ebenfalls auf altersabhängige Unterschiede hin überprüft. Als Vergleichsgrößen dienten unter anderem die Dauer der Operation, die Anzahl der transfundierten Erythrozytenkonzentrate und die postoperative Komplikationsrate. Diese Faktoren lassen sich als Surrogatparameter für den Schwierigkeitsgrad der Operation verwenden.

Die durchschnittliche Operationsdauer betrug im beobachteten Kollektiv 358,4 Minuten und wies eine hochsignifikante Altersabhängigkeit auf ($p=0,0001$). Für die älteste Patientengruppe ergab sich die kürzeste durchschnittliche Dauer (316,7 min), für die unter 60-Jährigen die längste durchschnittliche Operationsdauer (381,9 min). Für die beiden am häufigsten eingesetzten Arten der Harnableitung, das Ileumkonduit und den orthotope Blasenersatz zeigte sich zwar eine deutliche Altersabhängigkeit, ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Operationsdauer errechnete sich jedoch nicht ($p=0,134$). Die verkürzte Operationsdauer der ältesten Patientengruppe könnte sich dadurch ergeben haben, dass bei einem Teil der über 75-Jährigen aufgrund eines schlechten Allgemeinzustandes oder hoher Tumorprogression auf eine pelvine Lymphadenektomie verzichtet wurde und so der Eingriff auf ein Minimum beschränkt blieb.

Die intra- und postoperativ verabreichten Erythrozytenkonzentrate (EK) lassen eine grobe Einschätzung des während des Eingriffs erfolgten Blutverlusts zu. Hier fand sich ein hochsignifikanter Unterschied für die verschiedenen Altersgruppen ($p=0,002$). Den höchsten mittleren Erythrozytenkonzentratverbrauch wiesen die 65- bis 70-Jährigen mit 4,14 EK auf, den niedrigsten mit 2,69 EK die unter 60-Jährigen. Bei den über 75-Jährigen lag der mittlere Verbrauch bei 3,52 EK. Des Weiteren zeigte sich eine hochsignifikante Abhängigkeit zwischen der Art der Harnableitung und der Menge der transfundierten Erythrozytenkonzentrate, sowie der Operationsdauer. Bei Konstruktion einer orthotopen Neoblase wurden im Durchschnitt 2,23 EK verbraucht, bei einem Ileum- oder Kolonkonduit waren es durchschnittlich 4,53. Die oben beschriebene Altersabhängigkeit erklärt sich

einerseits durch den generell eher zurückhaltenden Einsatz von Fremdblut beim jüngeren Patienten, andererseits durch die in der jeweiligen Altersgruppe am häufigsten durchgeführte Harnableitung und die Dauer der Operation. Trotzdem würde man auf Grund der Länge der Operation bei der kontinenten Harnableitung eine höhere Transfusionsrate erwarten, als beim Ileumkonduit. Die Ursache für diese Diskrepanz hat zwei wahrscheinliche Erklärungen. Erstens wurden zu Beginn unserer Serie zunächst überwiegend feuchte Harnableitungen vorgenommen, während die kontinenten Harnableitungen erst später mit zunehmender Erfahrung immer häufiger eingesetzt wurden, so dass gerade die Verbesserungen der operativen Technik und damit eine Minimierung des Blutverlustes hier zu Buche schlugen. Zum zweiten wurden Patienten mit hoher Tumorlast im kleinen Becken vom orthotopen Blasenersatz ausgeschlossen, auf Grund der hohen lokalen Rezidivwahrscheinlichkeit und den zu vermutenden Komplikationen einer orthotopen Harnableitung. Patienten mit großen Tumormassen im kleinen Becken, die bei der Tumorresektion zwangsläufig ein höheres Blutungsrisiko aufweisen, erhielten also überwiegend die feuchte Harnableitung.

Das intraoperativ entnommene Zystektomie-Präparat wurde im Pathologischen Institut des Klinikums Rechts der Isar gemäß der TNM-Klassifikation beurteilt. Im Gegensatz zu den Ergebnissen der präoperativ durchgeführten transurethralen Resektion errechnete sich hier ein altersabhängiger signifikanter Unterschied für die einzelnen Tumorstadien ($p=0,016$). In allen Altersgruppen fanden sich am häufigsten die Tumorstadien T2 und T3, das organübergreifende Tumorstadium T4 wurde vor allem bei der jüngsten (< 60 Jahre) und der ältesten Patientengruppe (> 75 Jahre) nachgewiesen. Dies könnte auf eine aggressivere Form des Tumors im hohen Alter hindeuten oder durch eine vergleichsweise späte Diagnosestellung in einem bereits fortgeschritteneren Tumorstadium verursacht sein.

Repetto et al. beschreiben eine Verschlechterung der Prognose für einige Tumoren im Alter aufgrund einer veränderten Tumorbiologie (Repetto et al., 2002, S.290). Moyano et al konnten in ihrer Studie über das Verhalten von Blasentumoren in Abhängigkeit des Alters zwar eine geringere Anzahl an schlecht differenzierten Tumoren und eine niedrigere Progressionsrate bei den jüngeren Patienten feststellen, jedoch keinen Einfluss des Alters auf die Rezidivrate (Moyano et al., 2005, S.82). Briggs et al. fanden bei den älteren Patienten ebenfalls ein deutlich häufigeres Vorkommen von entdifferenzierten (G3) Tumoren als bei den jüngeren Patienten (Briggs et al., 1992, S.1445).

Die Auswertung der N- und M-Stadien erbrachte für den Umfang des Lymphknotenbefalls keinen signifikanten altersabhängigen Unterschied, es fanden sich in den höheren Alters-

gruppen jedoch häufiger Fernmetastasen als bei den jüngeren Patienten. Dieser Befund lässt sich ebenfalls mit oben aufgeführten Ergebnissen der Literatur vereinbaren.

Bei der Wahl der Harnableitung zeigte sich ebenfalls eine hochsignifikante Altersabhängigkeit ($p < 0,0001$). Bei den jüngeren Patienten wurde der größte Anteil der Erkrankten mit einem orthotopen Blasenersatz chirurgisch versorgt (63,6% bei den unter 60-Jährigen), mit steigendem Alter erhielten die Patienten vornehmlich ein Ileum- oder Kolonconduit (87,0% bei den über 75-Jährigen), da die Ergebnisse des orthotopen Blasenersatzes mit zunehmendem Alter weniger befriedigend sind (Gschwend et al., 2004, S.933). Eine Studie von Parekh et al. konnte jedoch keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich Morbidität oder perioperative Komplikationsrate beim Vergleich dieser beiden Harnableitungen feststellen (Parekh et al., 2000, S.854) und auch Clark et al. bestätigen diese Resultate (Clark et al., 2005, S.40). Gleichwohl ist die Indikation für einen orthotopen Blasenersatz bei Patienten über 75 Jahre streng zu stellen, insbesondere bei bestehender Komorbidität und eingeschränkten Allgemeinzustand.

Die postoperativ auftretenden Komplikationen wurden unterteilt in Frühkomplikationen (Komplikationen innerhalb der ersten drei Monate postoperativ) und Spätkomplikationen (Komplikationen nach mehr als drei Monaten postoperativ). Frühkomplikationen umfassten unter anderem Wundheilungsstörungen, Ileus- bzw. Subileussymptomatik, Pneumonien, Thrombosen und Lungenembolien. Die Frühkomplikationsrate lag in unserem Kollektiv bei 46,6%, eine Altersabhängigkeit ließ sich nicht feststellen ($p = 0,738$). Die Angaben in der Literatur jedoch sprechen überwiegend für eine Zunahme der Frühkomplikationsrate mit steigendem Alter, folgende Tabelle gibt einen Überblick über postoperative Früh- und Spätkomplikationsraten in Abhängigkeit des Alters:

Tab.51: Daten anderer Studien

	Alter	Früh- komplikationen	Spät- Komplikationen	Altersabhängige Unterschiede
Clark et al., 2005	>70 Jahre	37,0%	22,0%	Ja
Gschwend et al., 2004	>80 Jahre	51%	-	Ja
Figueroa et al., 1998	>70 Jahre	32%	12,4%	Nein
Navon et al., 1995	>75 Jahre	28,0 %	48,0%	-

(Clark et al., 2005, S.38)

(Figueroa et al., 1998, S.143)

(Gschwend et al., 2004, S. 932)

(Navon et al., 1995, S. 1325)

Gschwend et al. konnten eine deutlich höhere Wahrscheinlichkeit für sehr schwere postoperative Verläufe im Alter, insbesondere bei Patienten über 80 Jahre, feststellen, Figueroa et al. hingegen konnten hierfür keinen statistischen Unterschied zwischen jüngeren und älteren Patienten nachweisen (Gschwend et al., 2004, S.933, Figueroa et al., 1998, S.143). Auch hinsichtlich des Auftretens von Spätkomplikationen errechneten sich in unserem Patientenkollektiv keine signifikanten Unterschiede ($p=0,738$). Am häufigsten fanden sich hier Harnwegsinfekte, Auftreten von metabolischen Störungen (Azidose) und Obstruktionen der oberen Harnwege mit konsekutiver Nierenstauung. Die beim älteren Patienten oftmals reduzierte Nierenfunktion begünstigt die Ausbildung einer metabolischen Azidose und erfordert genaue Überwachung des Säure-Basen-Haushaltes und gegebenenfalls die Gabe von Bicarbonat oder Citrat zur Alkalisierung.

Die postoperativ dokumentierten Daten umfassen neben den aufgetretenen Früh- und Spätkomplikationen auch die mit Hilfe eines Fragebogens ermittelten Nachsorge-Ergebnisse. Die Patienten sollten anhand des Fragebogens Auskunft über den Kontinenzstatus und Umgang mit dem jeweiligen Blasenersatz erteilen. Im Einzelnen waren dies bei Patienten mit einem orthotopen Blasenersatz die Urinentleerung tagsüber und nachts, das Füllungsgefühl und der postoperative Kontinenzstatus, außerdem wurde nach dem Grad der Schleimproduktion und der Miktionstechnik und -position gefragt. Patienten, die ein Konduit

erhalten haben, sollten Angaben über die Stomapflege und eventuell damit verbundene Probleme machen. Abschließend sollten alle Patienten die Zufriedenheit mit der jeweiligen Harnableitung angeben.

Die statistische Auswertung ergab für keinen der oben genannten Parameter signifikante Unterschiede für die verschiedenen Altersgruppen, wobei hier die geringe Anzahl der Rückmeldungen der älteren Patienten Beachtung finden muss. So zeichnet sich hinsichtlich des Kontinenzstatus bei orthotopen Blasenersatz der Trend einer zunehmenden Verschlechterung mit steigendem Alter ab (5 von 6 Patienten über 75 Jahre gaben einen Urinverlust beim Husten oder Pressen bzw. beim Stehen oder Gehen an). Auch die Pflege des Stoma bei inkontinenter Harnableitung kann von den älteren Patienten tendenziell schlechter durchgeführt geführt werden bzw. erfordert häufiger die Hilfe einer Pflegekraft oder eines Angehörigen. Insgesamt gaben die Patienten aller Altersgruppen fast ausnahmslos an, zufrieden mit dem Resultat der Operation und der jeweiligen Harnableitung zu sein (Ileumkonduit: 38 von 38 Patienten zufrieden, Neoblase: 63 Patienten zufrieden, 5 Patienten unzufrieden).

Diese Ergebnisse bestätigen wiederum die Forderung nach einer genauen Auswahl der Patienten hinsichtlich der in Frage kommenden Harnableitung. Saika et al. stellten jedoch in einer Studie mit 39 Patienten, die einen orthotopen Blasenersatz erhielten keine Unterschiede bezüglich der Kontinenzrate in Abhängigkeit des Alters fest (Saika et al., 2001, S.536)

Ein orthotoper Blasenersatz im Alter ist also nicht generell auszuschließen, eine ausreichende Compliance und Einsichtigkeit des Patienten im Umgang mit der Ersatzblase, sowie ein guter Allgemeinzustand mit unbeeinträchtigter Nierenfunktion und normaler zerebrovaskulärer Funktion sind jedoch Voraussetzung für ein befriedigendes postoperatives Resultat.

Der Follow-up Zeitraum für unser Patientenkollektiv betrug im Durchschnitt 53,2 Monate. Bei den unter 60-Jährigen waren es im Mittel 62,8 Monate, bei den über 75-Jährigen durchschnittlich 44,8 Monate. Nach Kaplan-Meier berechneten sich sowohl für das Gesamtüberleben, als auch für das tumorspezifische Überleben signifikante Unterschiede für die verschiedenen Altersgruppen. Auch hinsichtlich der Progresswahrscheinlichkeit und dem Auftreten von Fernmetastasen zeigte sich eine signifikante Altersabhängigkeit; lediglich für die Wahrscheinlichkeit ein Lokalrezidiv zu erleiden, ließ sich kein signifikanter Unterschied in den verschiedenen Altersgruppen feststellen.

Tab.52: Progressraten in den verschiedenen Altersgruppen

Alter	Progress- freies Überleben	Lokalrezidiv- freies Überleben	Metastasen- freies Überleben	Tumor- spezifisches Überleben	Gesamt- Überleben
<60 Jahre	65,3%	91,2%	70,8%	75,9%	59,4%
60-65 Jahre	86,5%	100,0%	86,5%	95,3%	71,7%
65-70 Jahre	82,5%	96,2%	85,7%	82,5%	48,8%
70-75 Jahre	64,0%	93,5%	70,0%	68,5%	42,9%
> 75 Jahre	56,6%	94,3%	66,0%	67,2%	32,7%

Die 60- bis 65-jährigen wiesen mit 180,7 Monaten die längste mediane Gesamtüberlebenszeit auf, die über 75-jährigen mit 21,9 Monaten die kürzeste. Es zeigte sich eine kontinuierliche Senkung der Gesamtüberlebensrate von der Altersgruppe 60- bis 65 Jahre hin zu den über 75-jährigen; die 5-Jahres-Überlebensrate bzw. 10-Jahres-Überlebensrate der unter 60-jährigen war mit 67,7% bzw. 60,4% deutlich niedriger als die der 60- bis 65-jährigen. Für die über 75-jährigen errechnete sich eine 3-Jahresüberlebensrate von 43,8%, sowie eine 5-Jahresüberlebensrate von 37,7% (siehe Tab.53). Dass die Gesamtüberlebensrate eine altersabhängige Variable ist, war auch vorherzusehen, so dass aber aus diesen Daten zu entnehmen ist, dass auch die ältere Patientengruppe über 75 Jahre doch in einem erheblichen Prozentsatz eine Lebenserwartung von über 5 Jahren aufweist, ein Indikator der zeigt, dass ein Profit der Patienten durch eine radikale operative Therapie bestehen kann.

Tab.53: Gesamtüberlebensraten für die verschiedenen Altersgruppen

Alter	3-Jahres- Überlebensrate	5-Jahres- Überlebensrate	10-Jahres- Überlebensrate
<60 Jahre	72,9%	67,7%	60,4%
60-65 Jahre	77,3%	77,3%	77,3%
65-70 Jahre	58,7%	55,0%	48,8%
70-75 Jahre	54,5%	49,4%	42,9%
> 75 Jahre	43,8%	37,7%	32,7%

Um das onkologische Ergebnis im Altersvergleich zu evaluieren haben wir das tumorspezifische Überleben analysiert. In diesem Zusammenhang zeigt sich ebenfalls eine Verschlechterung mit zunehmendem Alter und im Verlauf betrachtet auch für die Altersgruppe < 60 Jahre (Tab.54). Ferner wird deutlich, dass der Großteil der Patienten, bei denen der Tod als Folge der Blasenmorerkrankung eintrat, innerhalb der ersten drei Jahre verstarb.

Tab.54: Tumorspezifische Überlebensraten für die verschiedenen Altersgruppen

Alter	3-Jahres- Überlebensrate	5-Jahres- Überlebensrate	10-Jahres- Überlebensrate
<60 Jahre	81,9%	77,1%	77,1%
60-65 Jahre	95,3%	95,3%	95,3%
65-70 Jahre	84,1%	82,5%	82,5%
70-75 Jahre	68,5%	68,5%	68,5%
> 75 Jahre	70,6%	67,2%	67,2%

Auch im Bezug auf das metastasenfreie Überleben ergaben sich signifikante altersabhängige Unterschiede. Hier weist die Altersgruppe 60- bis 65 Jahre die günstigsten Befunde auf (86,5% überlebten den Beobachtungszeitraum metastasenfrei), die über 75-Jährigen und die unter 60-Jährigen schnitten insgesamt schlechter ab. In dem beobachteten Kollektiv fanden sich also hinsichtlich Gesamtüberleben und tumorspezifischen Überleben, sowie dem Auftreten von Metastasen in der jüngsten (<60 Jahre) und der ältesten (>75 Jahre) Patientengruppe die ungünstigsten Verläufe.

Diese Ergebnisse lassen unterschiedliche Interpretationsansätze zu. Eine nahe liegende Begründung für die niedrigere Überlebensrate bei den über 75-jährigen ergibt sich durch die im Alter steigende Komorbidität und deren Folgen, die auch Gschwend et al. für den limitierenden Faktor in Bezug auf die Lebenserwartung älterer Patienten ansehen (Gschwend et al., 2004, S.933). Clark et al. geben jedoch zu Bedenken, dass dies nicht der einzige Grund für eine kürzere Überlebenszeit sei; vor allem das Tumorstadium beeinflusse den Verlauf maßgeblich, da ein größerer Anteil der älteren Patienten in dieser Studie einen organüberschreitenden Tumor (Tumorstadium T4) aufweise (Clark et al. 2005, S.549). Dies stimmt mit den Ergebnissen unseres Kollektivs insofern überein, als sich das Tumorstadium T4 ebenso vermehrt bei den Altersgruppen <60 Jahre und >75 Jahre feststellen ließ, eine signifikant höhere Komorbidität bei den älteren Patienten konnte nicht nachgewiesen werden.

Die in der Literatur beschriebenen Überlebensraten lassen sich aus Tabelle 55 entnehmen. Gschwend et al., die in ihrer Studie eine 3-Jahresüberlebensrate von 51,6% bei den 70- bis 79-jährigen und 27,5% bei den über 80-jährigen feststellen konnten, führen die geringere Lebenserwartung der älteren Patienten vor allem auf die existente Komorbidität zurück (Gschwend et al., 2004, S.933). Bei der Durchsicht aktueller Daten in der Literatur fanden Peyromaure et al. ähnliche tumorspezifische Überlebensraten für jüngere und ältere Patienten (zwischen 62- bis 84%), die 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate zeigte Werte zwischen 37 und 68%, häufig zeigten sich hier Altersabhängigkeiten (Peyromaure et al., 2004, S.152). Auch Figueroa et al. wiesen in ihrer Studie einen hochsignifikanten Unterschied für die beiden Altersgruppen <70 Jahre und >70 Jahre hinsichtlich der 5-Jahres-Überlebensrate nach, bei Überprüfung des rezidivfreien Überlebens ergab sich für die über 70-Jährigen des beobachteten Kollektivs allerdings sogar ein günstigerer Verlauf (Figueroa et al., 1998, S.144).

Die 5-Jahres-Überlebensraten der Studie von Clark et al. stimmen annähernd mit unseren Daten überein, auch das tumorspezifische Überleben ist trotz etwas niedrigerer Werte vergleichbar; als mögliche Gründe für das auch in unserem Kollektiv beobachtete schlechtere tumorspezifische Überleben der älteren Patienten werden neben dem höheren Tumorstadium auch eine eventuelle Verzögerung bei der chirurgischen Durchführung sowie eine zurückhaltende Anwendung von Chemotherapeutika im höheren Alter in Betracht gezogen (Clark et al., 2004, S.549). Eine Bestätigung dieser Erklärung fand sich bei unserer Untersuchung lediglich im Bezug auf das im Alter höhere Tumorstadium.

Tab.55: Überlebensraten andere Autoren

	Alter in Jahren	Gesamtüberleben		<i>Tumorspezifisches Überleben, rezidivfreies Überleben</i>	
		3 Jahre	5 Jahre	3 Jahre	5 Jahre
Gschwend, 2004	70-79	51,6%			
	>80	27,5%			
Figueroa, 1997	<70	68,0%	63,0%		31,0%
	>70	60,0%	53,0%		35,0%
Clark, 2005	<60		72%		75%
	60-69		58%		65%
	70-79		54%		68%
	>80		33%		55%
Cheng, 2000	<61		10 Jahre: 59%		10 Jahre 75%
	61-67		44%		65%
	>68		25%		60%
Scrimger, 2001	35-99 Mean: 67		30%		37%
Cahal, 2003	35-83,3 Mean: 69,4		37,1%		
Stein, 2001	22-93 Mean: 66		66%		68%

(Gschwend et al., 2004, S.933)

(Clark et al., 2005, S. 548)

(Cheng et al., 2000, S.2328)

(Figueroa et al., 1998, S.144)

(Scrimger et al, 2001, S.26)

(Chahal et al., 2003, S.251)

(Stein et al., 2001, S.669)

Hollenbeck et al. konnten anhand einer überregionalen Studie an 13.796 Patienten mit einem Harnblasenkarzinom altersunabhängig eine deutliche Risikoreduktion bezüglich des tumorspezifischen Überlebens und Gesamtüberlebens durch die Durchführung der radikalen Zystektomie feststellen. Im Vergleich mit anderen therapeutischen Maßnahmen („watchful

waiting“, Radiotherapie, transurethrale Resektion) konnten auch für die über 80-jährigen Patienten signifikant höhere tumorspezifische- und Gesamt-Überlebensraten nachgewiesen werden (Hollenbeck et al., 2004, S.295-296). Die meisten Studien kommen darin überein, dass Tumorstadium, Lymphknotenbefall und das Alter des Patienten die wichtigsten beeinflussenden Faktoren im Hinblick auf Gesamtüberleben und tumorspezifisches Überleben darstellen (Cheng et al., 2000, S.2328, Hara et al., 2002, S.16, Stein et al., 2001, S.669), weitere in der Literatur aufgeführten Einflussgrößen sind Geschlecht und ASA-Status (Chahal et al., 2003, S.251), sowie eine bestehende Hydronephrose und eine zusätzliche Radio- oder Chemotherapie (Scrimger et al., 2001, S.28).

Hinsichtlich der Prognose nach erfolgter radikaler Zystektomie lässt sich also für unser Kollektiv die Aussage treffen, dass die Altersgruppen <60 Jahre und >75 Jahre einen ungünstigeren Verlauf in Bezug auf das metastasenfreie Überleben, das tumorspezifische Überleben und das Gesamtüberleben aufwiesen; die Frage nach dem Einfluss des Alters kann jedoch aufgrund des in diesen beiden Altersgruppen häufiger vorkommenden organüberschreitenden Tumorstadiums nicht abschließend geklärt werden.

Unter Berücksichtigung der gewonnenen Daten und in Übereinstimmung mit der Literatur kann also für die vorliegende Studie folgendes zusammengefasst werden:

Das verbesserte perioperative Management führte in den letzten Jahren zu einer stetigen Senkung der postoperativen Komplikationsrate. Bei sorgfältiger Auswahl des Patientenguts unter Beachtung des Allgemeinzustandes und des anästhesiologischen Risikoprofils erscheint die Durchführung einer radikalen Zystektomie bei Vorliegen eines muskelinvasiven Tumors auch im höheren Alter sinnvoll. Die Entscheidung für das jeweilige Behandlungskonzept sollte also nicht maßgeblich durch das chronologische Alter beeinflusst werden, sondern vor allem das physiologische Alter des Patienten berücksichtigen. Auch die Wahl der Harnableitung im höheren Alter bedarf einer genauen Abstimmung auf die Bedürfnisse und körperlichen Voraussetzungen des Patienten. Die Tatsache, dass die älteren Patienten ein schlechteren Verlauf hinsichtlich des Gesamtüberlebens, tumorspezifischen Überlebens und Auftreten von Fernmetastasen aufwiesen, muss jedoch Beachtung finden; die Gründe für das aggressivere Auftreten der Erkrankung im Alter bedürfen der Abklärung und sollten Gegenstand weiterführender Untersuchungen sein.

5. Zusammenfassung

Im Zeitraum von 1986 bis 2004 haben sich 464 Patienten, die an einem Harnblasenkarzinom erkrankt waren in der Urologischen Klinik und Poliklinik der Technischen Universität München einer radikalen Zystektomie unterzogen. Das Durchschnittsalter der operierten Patienten stieg seit 1986 um annähernd 10 Jahre, das mittlere Alter des gesamten Kollektivs lag bei 66,7 Jahren. Fünf Altersgruppen (<60 Jahre, 60-65 Jahre, 65-70 Jahre, 70-75 Jahre, >75 Jahre) wurden auf signifikante Unterschiede bezüglich des prä-, intra-, und postoperativen Verlaufs überprüft. Die älteren Patienten des Kollektivs wiesen in Bezug auf den ASA-Status, bestehende Begleiterkrankungen und das Tumorstadium bei Diagnosestellung ähnliche präoperative Voraussetzungen auf; ein leichter Anstieg der aufgrund einer palliativen Indikation operierten Patienten war bei den über 75-Jährigen zu beobachten. Der Zeitraum zwischen Diagnosestellung und erfolgter Operation betrug im Durchschnitt 1,5 Monate, es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in den verschiedenen Altersgruppen. Der Vergleich der intraoperativen Parameter (Operationsdauer, Erythrozytenkonzentrat-Verbrauch), die als Indikator für den Schwierigkeitsgrad der Operation angenommen werden können, erbrachte ebenfalls keine Resultate, die auf einen ungünstigeren Verlauf der Operation im höheren Alter hindeuten. Auch die Früh- und Spätkomplikationsrate wies keine altersabhängigen Unterschiede auf. Bei der statistischen Auswertung der Tumorstadien des histologisch beurteilten Operationspräparates ließen sich jedoch signifikante Abhängigkeiten feststellen. Das organüberschreitende Tumorstadium T4 fand sich in den Altersgruppen <60 Jahre und > 75 Jahre etwas häufiger als bei den Patienten anderer Altersstufen. Hinsichtlich der Art der Harnableitung lies sich ein zurückhaltenderer Einsatz des orthotopen Blasenersatzes im höheren Alter feststellen, 87% der über 75-jährigen wurden mit einem Ileum- oder Kolonkonduit chirurgisch versorgt. Die Befragung der Patienten im Rahmen der Nachsorge über den postoperativen Kontinenzstatus bei orthotopen Blasenersatz bzw. Stomapflege bei inkontinenter Harnableitung und die Zufriedenheit aller Patienten ergab wiederum keine signifikanten Unterschiede in den verschiedenen Altersgruppen. Hier muss allerdings die geringe Anzahl der Daten der ältesten Patientengruppe berücksichtigt werden, die die statistische Aussagekraft mindert. So konnte bei Patienten mit orthotopen Blasenersatz der Trend zur Verschlechterung der Kontinenz mit steigendem Alter beobachtet werden. Bei Betrachtung der onkologischen Ergebnisse der ältesten Patientengruppe zeigten sich jedoch deutlich geringere Gesamtüberlebensraten sowie tumorspezifische- und metastasenfreie Überlebensraten. Als Ursache für diesen ungünstigeren

Verlauf der Erkrankung im höheren Alter ist neben der steigenden Komorbidität mit Beeinflussung der Gesamtüberlebensrate auch das fortgeschrittenere Tumorstadium der älteren Patienten bei Operation anzunehmen.

Unter Berücksichtigung aller Resultate und in Übereinstimmung mit der aktuellen Datenlage in der Literatur lässt sich also feststellen, dass die radikale Zystektomie bei einem muskelinvasiven Harnblasenkarzinom auch beim älteren Patienten ohne deutlich erhöhte perioperative Komplikationsrate durchgeführt werden kann. Voraussetzung für einen positiven postoperativen Verlauf ist jedoch die sorgfältige Selektion des Patientenguts unter Beachtung des Allgemeinzustandes und des anästhesiologischen Risikoprofils. Das Alter des Patienten an sich sollte allerdings nach unseren Ergebnissen kein Grund für eine Ablehnung des Patienten darstellen.

6. Literaturverzeichnis

Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland,
Krebs in Deutschland, April 2004
über Robert-Koch-Institut: <http://www.rki.de>

Bichler K.H., Becker G., Bokemeyer C., Braunwald H., Buck G., Damman F., Feil G.,
Krause F.S., Lahme S., Nelde H.J., Preßler H., Strohmeier W.L., Zumbrägel A.
Harnblasenkarzinom
Empfehlungen zur Diagnose, Therapie und Nachsorge, Sept. 2000
Interdisziplinäres Tumorzentrum Universität Tübingen

Block, T., Kriegmair M., Busch, M., Weiss, M.
Harnblasenkarzinom
aus : <http://www.krebsinfo.de/ki/empfehlung/uro/S37.HTM>, 1998

Brannan W, Fuselier HA Jr, Ochsner M, Randrup ER
Critical evaluation of 1-stage-cystectomy-reducing morbidity and mortality
JUrol 1981 May;125(5):640-2

Briggs NC, Young TB, Gilchrist KW, Vaillancourt AM, Messing FM
Age as a predictor of an aggressive clinical course for superficial bladder cancer in men
Cancer 1992;15;69(6):1445-51

Chahal R, Sundaram SK, Iddenden R, Forman DF, Weston PMT, Harrison SCW,
A study of the morbidity, mortality and long-term survival following radical cystectomy
and radical radiotherapy in the treatment of invasive bladder cancer in Yorkshire
Eur.Urol 2003;43:246-257

Cheng L, Weaver AL, Leibovich BC, Ramnani DM, Neumann RM, Scherer BG, Nehra
A, Zincke H, Bostwick DG
Predicting the survival of bladder carcinoma patients treated with radical cystectomy
Cancer 2000;15,Vol.88(10):2326-2332

Clark P, Stein J, Groshen S, Cai J, Miranda G, Lieskovsky G, Skinner D
Radical Cystectomy in the Elderly
Comparison of Survival between Younger and Older Patients
Cancer (2005),Vol:103/3;546-552

Clark P, Stein J, Groshen S, Cai J, Miranda G, Lieskovsky G, Skinner D
Radical Cystectomy in the Elderly
Comparison of Clinical Outcomes between Younger and Older Patients
Cancer (2005),Vol:104/1;36-43

Deutsche Krebsgesellschaft e.v.
Harnblasenkarzinom
Kurzgefasste interdisziplinäre Leitlinien 2004
Diagnostik und Therapie
W. Zuckschwerdt Verlag 307-308

Ell C, Baumgartner R, Gossner L, Häußinger K, Iro H, Jocham D, Szeimies R-M:
Photodynamische Therapie
Deutsches Ärzteblatt 97 (2000), A3337-3343

Figueroa AJ, Stein JP, Dickinson M, Skinner EC, Thangathurai D, Mikhail MS, Boyd SD,
Lieskovsky G, Skinner DG
Radical cystectomy for elderly patients with bladder carcinoma: an update experience
with 404 patients
Cancer 1998,1;83(1):141-147

Filbeck T, Pichlmeier U, Knuechel R, Wieland WF, Rößler W (2003)
Clinically relevant reduction of recurrence of superficial bladder tumor with 5-
aminolevulinic acid-induced fluorescence diagnosis
Urologe A 2003 42:1366-1373

Freiha, FS.
Complications of cystectomy
JUrol 1980 Feb; 123(2):168-9

Frazier H A, Robertson J E, Dodge RK, Paulson D F, (1993)
The value of pathologic factors in predicting cancer-specific survival among patients
treated with radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder and prostate
Cancer 71:3993-4001

Gschwend JE, Hautmann RE, Volkmer BG
Radikale Zystektomie und Harnableitung beim älteren Patienten mit erhöhter
Komorbidität
UrologeA (2004);43:930-934

Hara I, Miyake H, Hara S, Gotoh A, Okada H, Arakawa S, Kamidono S
Optimal timing of radical cystectomy for Patients with invasive transitional cell carcinoma
of the bladder
Jpn J Clin Oncol. (2002)Jan;32(1).14-18

Hollenbeck BK, Miller DC, Taub D, Dunn RL, Underwood W, Montie JE, Wei JT
Aggressive treatment for bladder cancer is associated with improved overall survival
among patients 80 years old or older
Urology 2004;64(2):292-297

Huland, H
Harnblasenkarzinom
In: „Urologie“
Hautmann, R., Huland, H., 2. Auflage, S. 204- 212
Springer Verlag 2001

Hautmann, R., Kleinschmidt, K.
Harnableitung bei onkologischen Patienten
In: „Uroonkologie“
Rübben, H., (Hrsg.) Springer-Verlag 2001, 3.Auflage, S. 589- 634

Hofstetter A, Harnblase
in: Laser in der Urologie, 1. Auflage
Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1995, 68-78

Jocham, D.
Maligne Tumoren der Harnblase
In: "Praxis der Urologie",
Jocham, D., Miller, K.
Georg-Thieme-Verlag
Stuttgart- New York, 2003, 2.Auflage, 105-166

Kausch I, Böhle A,(2003)
Nichtinvasive Urindiagnostik des Harnblasenkarzinoms- Was ist gesichert?
Urologe A,2003 42:912-921

Korman H., Watson, R., Soloway M.
Superficial Transitional Cell Carcinoma of The Bladder
Aus: „Urologic Onkologie“, Oesterling R., W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1997,
S256-271

Liedl B., Zaak D., Schwaibold H., Hungerhuber E., Zimmermann F., Treiber U., Weiss
M.
„Harnblasenkarzinom“
Manual Urogenitale Tumoren
Tumorzentrum München u. W. Zuckschwerdt Verlag München, 2003

Leitlinien Harnblasenkrebs Tumorzentrum Jena
Internetadresse?

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

May M, Nitzke T, Helke C, Hoschke B, Vogler H
Bedeutung des Zeitintervalls zwischen dem Nachweis der Muskelinvasion und radikaler
Zystektomie hinsichtlich der Prognose des Urothelkarzinoms der Harnblase
Brandenburgisches Ärzteblatt 2005 (5);15:144-147

Mickisch, G, Alken, p
In: „Urologie“
Alken, P., Walz, P.H., 2. Auflage
Chapman & Hall GmbH, Weinheim BRD

Martinez-Pineiro JA, Gonzales Martin M, Arocena F, Flores N, Roncero CR, Portillo JA,
Escudero A, Jimenez Cruz F, Isoma S
Neoadjuvant cisplatin chemotherapy before radical cystectomy in invasive transitional cell
carcinoma of the bladder: a prospective randomized phase III study
JUrol 1995 Mar;153(3 Pt 2),964-73

Mathur VK, Krahn HP, Ramsey FW
Total cystectomy for bladder cancer
JUrol 1981, 125(6):784-6

Miller K.
Harnableitung
In: "Praxis der Urologie",
Jocham, D., Miller, K.
Georg-Thieme-Verlag
Stuttgart- New York, 2003, 2.Auflage, 105-166

Miller RS, Torti FM
Chemotherapy of advanced transitional cell carcinoma of the bladder
Cancer Chemother Pharmacol.;1992; 30 Suppl:S.99-110

Moyano JL, Gutierrez GM, Perez-Lanzac LA, Molina CA, Alvarez-Ossorio F, Sanchez SF, Castineiras FJ
Age's influence in superficial bladder cancer's behaviour
Actas Urol. Esp.2005;29(1):82-88

Navon JD, Weinberg AC, Ahlering TE
Continent urinary diversion using a modified Indiana pouch in elderly patients
Am Surg. 1994; 60:786-788

Navon JD, Wong AK, Weinberg AC, Ahlering TE
A comparative study of postoperative complications associated with the modified Indiana pouch in elderly versus younger patients
J Urol. 1995;154(4):1334

Otto T, Goepel M, Kregel S, Rübgen H
Experimentelle und klinische Untersuchung zur Biologie des Harnblasenkarzinoms
Akt Urol; (1993) 24:192-197

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

de Petriconi R, Kleinschmidt K, Flohr P, Paiss T, Hautmann R
Ileal neobladder with anastomosis to the female urethra
Urologe A 1996 Jul;35(4): 284-90

Peyromaure M, Guerin F, Debre B, Zerbib M
Surgical management of infiltrating bladder cancer in elderly patients
Eur.Urol.2004 (45):147-154

Prout GR, Weseley M, Yancik R, Ries LA, Havlik R, Edwards BK
Age and comorbidity impact surgical therapy in older bladder carcinoma patients
Cancer (2005)104 ; 8:1638-1647

Repetto L, Balducci L
A case for geriatric oncology
The Lancet,2002;3:289-297

Riede, U.-N., Rumpelt, H.-J., Sauter, G., Schmid, O.,Störkel
Uropoetisches System
In: „Allgemeine und spezielle Pathologie“
Riede, U-N., Werner, M., Schäfer, H.-E., 5. Auflage
Georg-Thieme-Verlag, 2004, 809-858

Robert-Koch-Institut
<http://www.rki.de>, 2005

Rübben H., Otto, T.,
Harnblasenkarzinom
In: „Uroonkologie“
Rübben, H., (Hrsg.) Springer-Verlag 2001, 3.Auflage, S. 85-158

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

Scrimger RA, Murtha AD, Parliament MB, Venner PM, Hanson J, Houle G, Chetner M
Muscle-invasive transitional cell carcinoma of the urinary bladder: a population-based
study of patterns of care and prognostic factors
Int.J.Radiation Oncology Biol.Phys.2001;Vol.51(1):23-30

Smith, JA, Whitmore WF
Regional lymphnode metastases from bladder cancer
J Urol.(1981) 126:591-593

Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, Groshen S, Feng AC, Boyd S, Skinner E, Bochner B,
Thangathurai D, Mikhail M, Raghavan D, Skinner DG
Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: longterm results in 1054
patients
J Clin Oncol 19/3:666-675

Thomas, C.
Spezielle Pathologie
Schattauer Verlag, 1996, S. 375-77

Tumorzentrum Heidelberg/Mannheim
Empfehlungen für eine standardisierte Diagnostik, Therapie und Nachsorge
Die bösartigen Tumoren der ableitenden Harnwege
2. Auflage, 2002
<http://www.dkfz-heidelberg.de>

Uchibayashi T, Koshida K, Kunimi K, Hisazumi H:
Whole bladder wall photodynamic therapy for refractory carcinoma in situ of the bladder
Br J Cancer 71 (1995), 625-628

Waidelich R, Beyer W, Knüchel R, Stepp H, Baumgartner R, Schröder J, Hofstetter A, Kriegmair M
Whole bladder photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid using a white light source
Urology Vol. 61 (2),Feb. 2003, 332-337

Zöller, G., Ringert, R.-H.
Harnblasenkarzinome und andere Urothelkarzinome
In: „Die Onkologie“, Teil 2
Hiddemann,W., Huber,H. Bartram, C.
Springer Verlag 2004, 1204-1227

7. Tabellenverzeichnis

Tab.1:	TNM-Klassifikation des Harnblasenkarzinoms (UICC 1997 bzw. 2003)
Tab.2:	Übersicht über den Lymphknoten-Status der TNM-Klasifikation
Tab.3:	Übersicht über den Fernmetastasen-Status der TNM-Klassifikation
Tab.4:	Altersvergleich der Patienten in Jahren
Tab.5:	Altersverteilung bei Frauen und Männern
Tab.6:	ASA-Werte der verschiedenen Altersgruppen
Tab.7:	Risikofaktor Nikotin
Tab.8:	Risikofaktor Nikotin in Abhängigkeit des Geschlechts
Tab.9:	Berufsexposition der verschiedenen Altersgruppen
Tab.10:	Begleiterkrankung der unterschiedlichen Altersgruppen
Tab.11:	Herz-Kreislaferkrankungen der unterschiedlichen Altersgruppen
Tab.12:	Stoffwechselerkrankungen der unterschiedlichen Altersgruppen
Tab.13:	multimorbide Patienten in den unterschiedlichen Altersgruppen
Tab.14:	Auftreten von Symptomen in den unterschiedlichen Altersgruppen
Tab.15:	T-Stadien in den unterschiedlichen Altersgruppen
Tab.16:	Ausbreitungsverhalten des Tumors in den unterschiedlichen Altersgruppen
Tab.17:	Ausbreitungsverhalten des Tumors in Abhängigkeit des Geschlechts
Tab.18:	Differenzierungsgrad des Tumors bei TUR
Tab.19:	Auftreten weiterer Tumoren in den verschiedenen Altersgruppen
Tab.20:	Indikation zur Zystektomie bei den verschiedenen Altersgruppen
Tab.21:	Operationsdauer in Minuten bei den verschiedenen Altersgruppen
Tab.22:	Anzahl der intra- und postoperativ verbrauchten EK
Tab.23:	Histologische Formen des Tumors in den verschiednen Altersgruppen
Tab.24:	Histologische Formen des Tumors in Abhängigkeit des Geschlechts
Tab.25:	T-Stadien bei den verschiedenen Altersgruppen
Tab.26:	N-Stadien bei den verschiedenen Altersgruppen
Tab.27:	M-Stadien bei den verschiedenen Altersgruppen
Tab.28:	R-Klassifikation in Abhängigkeit des Alters
Tab.29:	Differenzierungsgrad G des Tumors bei den verschiedenen Altersgruppen
Tab.30:	Zusätzlicher Tumor der Prostata in Abhängigkeit des Alters
Tab.31:	operative Technik bei den unterschiedlichen Altersgruppen

- Tab.32: Häufigkeiten der verschiedenen Harnableitungen in den unterschiedlichen Altersgruppen**
- Tab.33: Auftreten von Frühkomplikationen in den verschiedenen Altersgruppen**
- Tab.34: Häufigkeiten des Auftretens der Komplikation „Hernie“ bei den verschiedenen Altersgruppen**
- Tab.35: Häufigkeit von Harnwegsinfekten bei den verschiedenen Altersgruppen**
- Tab.36: Häufigkeit der Harnentleerung am Tag und in der Nacht**
- Tab.37: Füllungsgefühl in Abhängigkeit des Alters**
- Tab.38: Kontinenzstatus am Tag bei den verschiedenen Altersgruppen**
- Tab.39: Schleimproduktion in den verschiedenen Altersgruppen**
- Tab.40: Miktionstechnik in Abhängigkeit des Alters**
- Tab.41: Miktionsposition in Abhängigkeit des Alters**
- Tab.42: Durchführung der Stomapflege in den verschiedenen Altersgruppen**
- Tab.43: Durchführbarkeit der Stomapflege in den verschiedenen Altersgruppen**
- Tab.44: Zufriedenheit mit der Harnableitung in den verschiedenen Altersgruppen**
- Tab.45: Zufriedenheit in Abhängigkeit der Harnableitung**
- Tab.46: Follow-up Zeitraum für die verschiedenen Altersgruppen in Monaten**
- Tab.47: paarweise Vergleiche der verschiedenen Altersgruppen**
- Tab.48: paarweise Vergleiche der verschiedenen Altersgruppen**
- Tab.49: paarweise Vergleiche der verschiedenen Altersgruppen**
- Tab.50: Verhältnis Männer zu Frauen in den verschiedenen Altersgruppen**
- Tab.51: Daten anderer Studien**
- Tab.52: Progressraten in den verschiedenen Altersgruppen**
- Tab.53: Gesamtüberlebensraten für die verschiedenen Altersgruppen**
- Tab.54: Tumorspezifische Überlebensraten für die verschiedenen Altersgruppen**
- Tab.55: Überlebensraten andere Autoren**

8. Abbildungsverzeichnis

- Abb.1: Prinzip der Konstruktion eines Ileumkonduits**
- Abb.2: Prinzipien der Konstruktion einer kontinenten Harnableitung**
- Abb.3: Altersvergleich der Patienten in Jahren**
- Abb.4: Altersverteilung bei Frauen und Männern**
- Abb.5: Body-Mass-Index bei den verschiedenen Altersgruppen**
- Abb.6: Risikofaktor Nikotin**
- Abb.7: Häufigkeiten der Begleiterkrankungen**
- Abb.8: Ausbreitungsverhalten des Tumors in Abhängigkeit des Geschlechts**
- Abb.9: Mittlere Zeit in Monaten bis Zystektomie**
- Abb.10: Operationsdauer in Minuten bei den verschiedenen Altersgruppen**
- Abb.11: Operationsdauer in Minuten Ileumkonduit vs. Neoblase**
- Abb.12: Anzahl der intra- und postoperativ verbrauchten EK**
- Abb.13: intraoperativer EK-Verbrauch in Abhängigkeit der Operationsdauer**
- Abb.14: Anzahl der intra- und postoperativ verbrauchten EK in Abhängigkeit der Harnableitung**
- Abb.15: T-Stadien bei den verschiedenen Altersgruppen**
- Abb.16: Häufigkeiten der verschiedenen Harnableitungen**
- Abb.17: Häufigkeiten der verschiedenen Harnableitungen in den verschiedenen Altersgruppen**
- Abb.18: Progresswahrscheinlichkeit für die verschiedenen Altersgruppen**
- Abb.19: Lokalrezidiv-Wahrscheinlichkeit für die verschiedenen Altersgruppen**
- Abb.20: Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Metastasen in den verschiedenen Altersgruppen**
- Abb.21: Gesamtüberleben der verschiedenen Altersgruppen**
- Abb.22: Tumorspezifisches Überleben der verschiedenen Altersgruppen**

9. Anhang

Fragebogen für Patienten nach Entfernung der Harnblase (Zystektomie)

Aktuelles Datum (bitte eintragen): _____

Bitte beantworten Sie die nachfolgenden Fragen durch „Ankreuzen“ der zutreffenden Aussage oder durch freie Beschreibung.

1. Wann erfolgte bei Ihnen die letzte Nachsorge-Untersuchung (Monat / Jahr): _____

2. Wer führte diese Untersuchung durch? Hausarzt
 Urologe
 Arzt anderer Fachrichtung

3. Nennen Sie uns Name und Anschrift des Arztes: _____

4. Wie wurde das Ergebnis der letzten Nachsorge-Untersuchung hinsichtlich Ihrer Tumorerkrankung beurteilt?

unauffällig, d.h.

kein Hinweis auf das Vorliegen eines örtlichen Wiederauftretens des Tumors (Lokalrezidiv) und kein Hinweis auf das Vorliegen von Tochtergeschwulsten (Metastasen) im übrigen Körper.

auffällig, d.h.

örtliches Tumorwachstum im ehemaligen Blasenbereich (Lokalrezidiv)

- bekannt, Tumorgröße unverändert
- bekannt, Tumorgröße abnehmend
- bekannt, Tumorgröße zunehmend
- neu aufgetreten

Feststellung von Tochtergeschwulsten (Metastasen) in:

- Lymphknoten
- Lunge
- Leber
- Knochen
- Gehirn
- andere Stellen im Körper (bitte nennen): _____

Die Tochtergeschwülste (Metastasen) sind:

- bekannt, Größe unverändert
- bekannt, Größe abnehmend
- bekannt, Größe zunehmend
- neu aufgetreten

weiß ich nicht

5.1. Wurden oder werden Sie nach Entlassung aus unserer stationären Krankenhausbehandlung medizinisch behandelt?

Nein

Ja, falls ja: Behandlung wegen eines verbliebenen Tumorrestes

- Behandlung wegen neu aufgetretenen örtlichen Tumors (Lokalrezidiv)
- Behandlung wegen Tochtergeschwulsten (Metastasen)

5.2. Welche Art der Behandlung wurde bei Ihnen durchgeführt?

- Operation
- Chemotherapie
- Bestrahlung
- Andere Behandlung

5.3. Bitte nennen Sie Datum bzw. Zeitraum (Monat/Jahr) der Operation/Behandlung:

5.4. Konnte durch die Behandlung der Tumor bzw. die Tochtergeschwulste (Metastasen) beseitigt werden?

- vollständige Beseitigung des Tumors/der Metastasen
- teilweise Beseitigung des Tumors/der Metastasen
- Größe des Tumor/der Metastasen unverändert
- Größe des Tumors/der Metastasen zunehmend
- weiß ich nicht

5.5. Ist eine weitere Behandlung bei Ihnen geplant?

- Nein
- Weiß ich nicht
- Ja, falls ja: Bitte nennen Sie die Art der Behandlung:

6.1. Sind nach der Operation an unserer Klinik oder im weiteren Verlauf Ihrer Erkrankung Komplikationen aufgetreten?

- Nein
- Weiß ich nicht
- Ja, falls ja:

Welche Komplikationen sind aufgetreten?

- Narbenbrüche
- Harnwegsinfektion
- Azidose (Blutübersäuerung)
- Harnstauungsniere(n) (Urinstau):
 - einseitig
 - beidseitig
- Auftreten von Harnsteinen an folgenden Stellen:
 - Niere/n
 - Harnleiter
 - Darmersatzblase
 - Ileum-Conduit (Uro-Stoma)
- Andere Komplikationen (bitte nennen):

6.2. Welche Art der Behandlung wurde deswegen bei Ihnen durchgeführt?

- Operation
- Medikamentöse Behandlung
- Andere Behandlung (bitte nennen Sie diese):

6.3. Bitte beschreiben Sie die Art dieser Operation/Behandlung:

6.4. Bitte nennen Sie Datum bzw. Zeitraum der Operation/Behandlung (Monat/Jahr):

An dieser Stelle ist Platz für Anmerkungen oder Fragen Ihrerseits (evtl. verwenden Sie bitte zusätzlich die Rückseite):

- Pressen (z.B. beim Stuhlgang)
- Schwerem Heben oder Tragen von Lasten
- Niesen
- Lachen
- Sport

Fragebogen für Patienten mit Ersatzblase und Anschluß an die Harnröhre (Seite 2)

8.2. Falls Sie tagsüber unwillkürlich Urin verlieren:

Wie schätzen Sie die Stärke/Menge des Urinverlustes ein?

- Unwesentlich
- Gering
- Mäßig
- Stark
- Sehr stark

8.3. Falls Sie tagsüber unwillkürlich Urin verlieren:

An wieviel Tagen pro Woche kommt es bei Ihnen zum Urinverlust?

- An bis zu 2 Tagen pro Woche
- An 3-5 Tagen pro Woche
- An mehr als 5 Tagen pro Woche

8.4. Falls Sie tagsüber unwillkürlich Urin verlieren:

Benutzen Sie Vorlagen/Einlagen zur Versorgung des Urinverlustes?

- Nein
- Ja, falls ja: Bitte nennen Sie die Anzahl der Vorlagen: _____ Vorlagen pro Tag

9.1. Wie beurteilen Sie Ihre Fähigkeit, den Urin nachts halten zu können (Kontinenz nachts)?

- Ich bin vollständig kontinent
- Ich verliere Urin

9.2. Falls Sie nachts unwillkürlich Urin verlieren:

Wie schätzen Sie die Stärke/Menge des Urinverlustes ein?

- Unwesentlich
- Gering
- Mäßig
- Stark
- Sehr stark

9.3. Falls Sie nachts unwillkürlich Urin verlieren:

An wieviel Nächten pro Woche kommt es bei Ihnen zum Urinverlust?

- An bis zu 2 Nächten pro Woche
- An 3-5 Nächten pro Woche
- An mehr als 5 Nächten pro Woche

9.4. Falls Sie nachts unwillkürlich Urin verlieren:

Benutzen Sie Vorlagen/Einlagen zur Versorgung des Urinverlustes?

- Nein
- Ja, falls ja: Bitte nennen Sie die Anzahl der Vorlagen: _____ Vorlagen pro Nacht

10. Sind Sie persönlich mit der Form der Urinableitung (Ersatzblase mit Anschluß an die Harnröhre) zufrieden?

- Sehr zufrieden
- Zufrieden
- Mäßig zufrieden
- Unzufrieden

Sehr unzufrieden

An dieser Stelle ist Platz für Anmerkungen oder Fragen Ihrerseits (evtl. verwenden Sie bitte zusätzlich die Rückseite):

- Husten
- Pressen (z.B. beim Stuhlgang)
- Schwerem Heben oder Tragen von Lasten
- Niesen
- Lachen
- Sport

**Fragebogen für Patienten mit Ersatzblase und Anschluß an ein Nabel- oder Hautstoma
(Seite 2)**

9.2. Falls Sie tagsüber unwillkürlich Urin verlieren:

Wie schätzen Sie die Stärke/Menge des Urinverlustes ein?

- Unwesentlich
- Gering
- Mäßig
- Stark
- Sehr stark

9.3. Falls Sie tagsüber unwillkürlich Urin verlieren:

An wieviel Tagen pro Woche kommt es bei Ihnen zum Urinverlust?

- An bis zu 2 Tagen pro Woche
- An 3-5 Tagen pro Woche
- An mehr als 5 Tagen pro Woche

9.4. Falls Sie tagsüber unwillkürlich Urin verlieren:

Benutzen Sie Vorlagen/Einlagen zur Versorgung des Urinverlustes?

- Nein
- Ja, falls ja: Bitte nennen Sie die Anzahl der Vorlagen: Vorlagen pro Tag

10.1. Wie beurteilen Sie Ihre Fähigkeit, den Urin nachts halten zu können (Kontinenz nachts)?

- Ich bin vollständig kontinent
- Ich verliere Urin

10.2. Falls Sie nachts unwillkürlich Urin verlieren:

Wie schätzen Sie die Stärke/Menge des Urinverlustes ein?

- Unwesentlich
- Gering
- Mäßig
- Stark
- Sehr stark

10.3. Falls Sie nachts unwillkürlich Urin verlieren:

An wieviel Nächten pro Woche kommt es bei Ihnen zum Urinverlust?

- An bis zu 2 Nächten pro Woche
- An 3-5 Nächten pro Woche
- An mehr als 5 Nächten pro Woche

10.4. Falls Sie nachts unwillkürlich Urin verlieren:

Benutzen Sie Vorlagen/Einlagen zur Versorgung des Urinverlustes?

- Nein
- Ja, falls ja: Bitte nennen Sie die Anzahl der Vorlagen: Vorlagen pro Nacht

11. Sind Sie persönlich mit der Form der Urinableitung (Ersatzblase mit Anschluß an ein Nabel- oder Hautstoma) zufrieden?

- Sehr zufrieden
- Zufrieden
- Mäßig zufrieden
- Unzufrieden
- Sehr unzufrieden

An dieser Stelle ist Platz für Anmerkungen oder Fragen Ihrerseits (evtl. verwenden Sie bitte zusätzlich die Rückseite):

Fragebogen für Patienten mit einem Urostoma (Ileum-Conduit = „nasses Stoma“)

1. Haben Sie derzeit Probleme mit der Versorgung Ihres Urostomas?

- Nein
 Weiß ich nicht
 Ja, falls ja: **Um welche Art der Probleme/Schwierigkeiten handelt es sich?**
- | | | | | |
|---------|--|--|------------------------------------|--------------------------|
| blutet | <input type="checkbox"/> Haut um das Stoma ist: | <input type="checkbox"/> wund | <input type="checkbox"/> entzündet | <input type="checkbox"/> |
| blutet | <input type="checkbox"/> Stoma-Schleimhaut ist: | <input type="checkbox"/> wund | <input type="checkbox"/> entzündet | <input type="checkbox"/> |
| gezogen | <input type="checkbox"/> Stoma-Öffnung ist: | <input type="checkbox"/> nach innen (unter die Haut) | | |
| stark | <input type="checkbox"/> Stoma-Öffnung ist eingengt: | <input type="checkbox"/> gering | <input type="checkbox"/> mäßig | <input type="checkbox"/> |
- Basisplatte des Stomas klebt schlecht
 Es besteht Undichtigkeit mit Urinverlust
 Andere Schwierigkeiten/Probleme (bitte nennen):
-

2.1. Wer versorgt Ihr Urostoma?

- Sie selbst
 Angehörige
 Krankenschwester/-Pfleger (z.B. von Sozialdienst)
 Andere Person (welche?):

2.2. Falls Sie selbst Ihr Urostoma versorgen: Wie kommen Sie pflegerisch damit zurecht?

- sehr gut
 gut
 mäßig
 schlecht
 sehr schlecht
-

3. Sind Sie persönlich mit der Form der Urinableitung durch das Urostoma zufrieden?

- Sehr zufrieden
 Zufrieden
 Mäßig zufrieden
 Unzufrieden
 Sehr unzufrieden
-

An dieser Stelle ist Platz für Anmerkungen oder Fragen Ihrerseits (evtl. verwenden Sie bitte zusätzlich die Rückseite):

5.2. Welche Art der Behandlung wurde bei Ihnen durchgeführt?

- Operation
- Chemotherapie
- Bestrahlung
- Andere Behandlung

5.3. Bitte nennen Sie Datum bzw. Zeitraum (Monat/Jahr) der Operation/Behandlung:**5.4. Konnte durch die Behandlung der Tumor bzw. die Tochtergeschwulste (Metastasen) beseitigt werden?**

- vollständige Beseitigung des Tumors/der Metastasen
- teilweise Beseitigung des Tumors/der Metastasen
- Größe des Tumor/der Metastasen unverändert
- Größe des Tumors/der Metastasen zunehmend
- weiß ich nicht

5.5. Ist eine weitere Behandlung bei Ihnen geplant?

- Nein
- Weiß ich nicht
- Ja, falls ja: Bitte nennen Sie die Art der Behandlung:

6.1. Sind nach der Operation an unserer Klinik oder im weiteren Verlauf Ihrer Erkrankung Komplikationen aufgetreten?

- Nein
- Weiß ich nicht
- Ja, falls ja:

Welche Komplikationen sind aufgetreten?

- Narbenbrüche
- Harnwegsinfektion
- Azidose (Blutübersäuerung)
- Harnstauungsniere(n) (Urinstau):
 - einseitig
 - beidseitig
- Auftreten von Harnsteinen an folgenden Stellen:
 - Niere/n
 - Harnleiter
 - Darmersatzblase
 - Ileum-Conduit (Uro-Stoma)
- Andere Komplikationen (bitte nennen):

6.2. Welche Art der Behandlung wurde deswegen bei Ihnen durchgeführt?

- Operation
- Medikamentöse Behandlung
- Andere Behandlung (bitte nennen Sie diese):

6.3. Bitte beschreiben Sie die Art dieser Operation/Behandlung:

6.4. Bitte nennen Sie Datum bzw. Zeitraum der Operation/Behandlung (Monat/Jahr):

An dieser Stelle ist Platz für Anmerkungen oder Fragen Ihrerseits (evtl. verwenden Sie bitte zusätzlich die Rückseite):

CURRICULUM VITAE

Dietlind Freiin von Gemmingen-Guttenberg-Fürfeld
geboren am 16.10.1979 in Starnberg
ledig

Eltern: Dr. Ulrich von Gemmingen, Physiker
Isabel von Gemmingen, Ärztin

Schulbildung:

1985-1989: Grundschule
1989-1998: Humanistisches Maximiliansgymnasium München

Hochschulausbildung:

2000: Aufnahme des Medizinstudiums an der Universität Rostock
2002: Ärztliche Vorprüfung (Physikum)
2003: 1. Staatsexamen
2004: Fortführung des Studiums an der Technischen Universität München
2005: 2. Staatsexamen

Praktisches Jahr:

April 2006-April 2007: Krankenhaus München Bogenhausen: Chirurgie
Rotkreuzkrankenhaus München: Innere Medizin
Klinikum Rechts der Isar: Anästhesie
Nov. 2006: Praktikum Urologie: Krankenhaus München Bogenhausen

April 2007: 3. Staatsexamen

seit Mai 2007: Assistenzärztin am Krankenhaus München-Bogenhausen im Bereich Viszeralchirurgie

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bei meinem Betreuer dieser Arbeit Herrn Dr. Roger Paul für die Überlassung der Aufgabenstellung und die durchgehend hervorragende persönliche Betreuung während der Ausarbeitung bedanken.

Mein Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. Jürgen Gschwend für die Bereitstellung der Patientendaten und die Möglichkeit an seiner Klinik zu promovieren.

Außerdem danke ich allen Patienten, die über die Fragebögen ihre persönlichen Erfahrungen und Daten offen legten.

Zuletzt möchte ich mich herzlich bei meinen Eltern, Großeltern und meinem Freund bedanken, von denen jeder auf seine Weise zum Gelingen der Arbeit beigetragen hat.

München, im April 2007

Dietlind von Gemmingen