

Aus der Klinik für Urologie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Retrospektive Analyse der operativen Ergebnisse und der  
Lebensqualität nach radikaler Zystektomie und Harnableitung  
bei Patienten mit Harnblasenkarzinom an der Charité  
Universitätsmedizin Berlin im Zeitraum von 1993 bis 2007

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Barbara Erber

aus Berlin

Gutachter:       1. Prof. Dr. med. M. Schrader  
                      2. Prof. Dr. med. R. Heicappell  
                      3. Priv.- Doz. Dr. med. R. Klän

Datum der Promotion: 08.04.2011

# Gliederung

	Seite
<b>1. Einleitung:</b>	
1.1 Harnblasenkarzinom	1
1.2 Radikale Zystektomie und Harnableitung	5
1.3 Beurteilung der Lebensqualität nach radikaler Zystektomie und Harnableitung	10
1.4 Zielsetzungen der Arbeit	12
<b>2. Material und Methoden</b>	
<b>2.1. Struktur der Dateien für die Erfassung der klinikbezogenen         Informationen</b>	<b>13</b>
2.1.1 Patientenkollektiv	13
2.1.2 Datengrundlage	13
2.1.3 Patientendaten	13
2.1.4 Operationsbezogene Daten	16
2.1.5 Pathologie	17
2.1.6 Postoperative Frühkomplikationen und Parameter	20
2.1.7 Adjuvante Chemotherapie und Radiatio	23
2.1.8 Rezidiv	23
2.1.9 Weiterer Verlauf	24
<b>2.2 Nachbefragung</b>	<b>25</b>
2.2.1 EORTC-Fragebögen QLQ-C30 und QLQ-BLM30	25
2.2.2 Auswertung der Items und Skalen	28
2.2.3 Rezidiv	29
<b>2.3 Statistische Auswertung und Darstellung der Ergebnisse</b>	<b>29</b>
<b>3. Ergebnisse</b>	
<b>3.1 Generelle Eigenschaften des gesamten analysierten Kollektivs</b>	<b>31</b>
<b>3.2 Vergleich der Kollektive Ileumkonduit mit Ileumneoblase</b>	<b>33</b>
3.2.1 Genereller Vergleich der beiden Kollektive	33
3.2.2 Pathologie	36

3.2.3 Vergleich der operationsbezogenen Daten	37
3.2.4 Vergleich der Frühkomplikationen und postoperativen Parameter	40
3.2.4.1 Allgemeine Frühkomplikationen und postoperative Parameter	40
3.2.4.2 Infektiologische Frühkomplikationen	43
3.2.4.3 Leckage Frühkomplikationen	45
3.2.4.4 Frühkomplikationen der Darmmotilität	46
3.2.5 Adjuvante Chemotherapie und Radiatio	47
3.2.6 Rezidiv	48
3.2.7 Zusammenfassung der statistischen Aussagen für die Kollektive Ileumkondukt und Ileumneoblase	51
3.2.8 Überlebensstatistik für die Kollektive Ileumkondukt und Ileumneoblase	53
3.2.8.1 Überlebensstatistik für die Kollektive Ileumkondukt und Ileumneoblase in Abhängigkeit vom Komorbiditätsgrad	56
3.2.8.2 Überlebensstatistik für die Kollektive Ileumkondukt und Ileumneoblase in Abhängigkeit von den Prognosegruppen	59
3.2.8.3 Vergleich der Überlebensverteilungen für die Kollektive Ileumkondukt mit Ileumneoblase für gleiche Prognosegruppen	62
3.2.8.4 Vergleich der Überlebensverteilungen für die Prognosegruppen 2 und 3 mit und ohne adjuvante Chemotherapie	65
3.2.8.5 Zusammenfassung der statistischen Aussagen zu den Überlebensverteilungen	67
<b>3.3 Vergleich der Kollektive Ileumneoblase primär extra- gegen primär intraperitoneale radikale Zystektomie</b>	<b>68</b>
3.3.1 Genereller Vergleich der beiden Kollektive primär extra- und primär intraperitoneale radikale Zystektomie	68
3.3.2 Pathologie	71
3.3.3 Vergleich der operationsbezogenen Daten	72
3.3.4 Vergleich der postoperativen Frühkomplikationen und Parameter	75
3.3.4.1 Allgemeine Frühkomplikationen und postoperative Parameter	75
3.3.4.2 Infektiologische Frühkomplikationen	78

3.3.4.3 Leckage Frühkomplikationen	<b>80</b>
3.3.4.4 Frühkomplikationen der Darmmotilität	<b>81</b>
3.3.5 Inkontinenz und Restharn	<b>82</b>
3.3.6 Adjuvante Chemotherapie und Radiatio	<b>83</b>
3.3.7 Rezidiv	<b>83</b>
3.3.8 Zusammenfassung der statistischen Aussagen für die Kollektive Ileumneoblase primär extra- gegen primär intraperitoneale radikale Zystektomie	<b>85</b>
3.3.9 Überlebensstatistik für die Kollektive Ileumneoblase primär extra- gegen primär intraperitoneale radikale Zystektomie	<b>88</b>
3.3.9.1 Zusammenfassung der statistischen Aussagen zu den Überlebensverteilungen	<b>90</b>
<b>3. 4 Auswertung der EORTC Fragebögen</b>	<b>90</b>
3.4.1 Rücklauf der Fragebögen	<b>90</b>
3.4.2 Auswertung des EORTC QLQ-C30 (Version 3.0) Fragebogens zur Lebensqualität	<b>90</b>
3.4.3 Vergleich der Kollektive Ileumkonduit und Ileumneoblase	<b>91</b>
3.4.4 Vergleich der beiden Kollektive Ileumneoblase primär extra- gegen primär intraperitoneale radikale Zystektomie	<b>96</b>
3.4.5 Auswertung der EORTC BLM30 Fragen zum muskelinvasiven Blasenkarzinom Vergleich der Kollektive Ileumkonduit gegen Ileumneoblase	<b>98</b>
3.4.6 Auswertung der BLM30 Fragen mit einem Vergleich Ileumneoblase primär extra- gegen primär intraperitoneale radikale Zystektomie	<b>100</b>
3.4.7 Auswertung der QLQ-C30 und BLM30 Fragen für Patienten mit Ileumneoblase Vergleich nervenerhaltendes gegen nichtnervenerhaltendes Verfahren	<b>102</b>
3.4.8 Vergleich der Scores zur Lebensqualität der Kollektive Ileumkonduit und Ileumneoblase mit Referenzwerten der EORTC	<b>103</b>

## **4. Diskussion**

**4.1 Vergleich der Kollektive Ileumkonduit und Ileumneoblase 107**

**4.2 Vergleich der Kollektive Ileumneoblase primär  
extraperitoneale gegen primär intraperitoneale  
radikale Zystektomie 128**

**5. Zusammenfassung 135**

**6. Literaturverzeichnis 139**

**7. Danksagung 147**

**8. Lebenslauf 148**

**9. Erklärung 149**

# 1. Einleitung:

## 1.1 Harnblasenkarzinom

### Inzidenz und Epidemiologie

Das Harnblasenkarzinom zählt zu den häufigsten malignen Tumorerkrankungen. In Europa machte das Harnblasenkarzinom im Jahr 2006 6,6% aller Tumorerkrankungen beim Mann und 2,1% bei der Frau aus [28]. Durchschnittlich erkranken Männer an einem Harnblasenkarzinom 3-4-mal häufiger als Frauen [102]. Die Inzidenz des Harnblasenkarzinoms in Deutschland beträgt ca. 50/100 000 Einwohner [89]. In Deutschland sterben pro Jahr etwa 5000 Patienten an einem Harnblasenkarzinom [102]. Der Gipfel der Inzidenz des Harnblasenkarzinoms liegt im 6.-7. Lebensjahrzehnt [26]. Das mittlere Erkrankungsalter beim Harnblasenkarzinom liegt bei Männern bei 69 Jahre und bei Frauen bei 73 Jahren [40].

### Risikofaktoren

Als Risikofaktoren für das Harnblasenkarzinom gelten Umweltfaktoren und genetische Prädispositionen [79]. Ätiologisch konnten in der Vergangenheit zahlreiche Kanzerogene identifiziert werden, die bei Exposition mit dem Entstehen von Harnblasenkarzinomen in Zusammenhang stehen. Im Jahr 1895 wurde von Rehn bereits ein gehäuftes Auftreten von Harnblasenkarzinomen bei Anilinfarbearbeitern beobachtet [102]. Als besonders schädliche chemische Kanzerogene gelten heute die aromatische Amine [40; 102]. Das Zigarettenrauchen ist der wichtigste Risikofaktor des Harnblasenkarzinoms [11]. Es konnte ein zunehmendes Risiko für das Auftreten eines Harnblasenkarzinoms mit zunehmender Dauer des Zigarettenkonsums nachgewiesen werden [11]. Der Zigarettenkonsum erhöht dabei das individuelle Risiko, an Harnblasenkarzinom zu erkranken, wenigstens um das Dreifache [79]. Großen Einfluss auf das individuelle Risiko hat neben der bereits erwähnten Dauer des Zigarettenkonsums und der Anzahl der konsumierten Zigaretten pro Tag das Einstiegsalter [52]. Nach Einstellung des Zigarettenkonsums sinkt das Erkrankungsrisiko, dennoch liegt es nach 25 Jahren Abstinenz immer noch über dem eines Nichtraucher [11]. Die genauen Wirkmechanismen, die zur kanzerogenen Wirkung des Zigarettenrauchens führen, sind bislang nicht bekannt [56]. Es wird davon ausgegangen, dass die große Anzahl von enthaltenen Chemikalien in Verbindung mit

der kanzerogenen Wirkung des Rauches steht, der neben vielen weiteren Verbindungen auch polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe, aromatische Amine und ungesättigte Aldehyde enthält [56].

Als weitere Kanzerogene gelten aromatische Amine, zu diesen zählen u. a. 2-Naphtylamin, Benzidin und 4-Aminobiphenyl. Die industrielle Herstellung vieler dieser Substanzen erklärt das gehäufte Auftreten des Harnblasenkarzinoms bei Arbeitern in bestimmten Industriezweigen [40]. Bis zu 25 % der aufgetretenen Harnblasenkarzinome können in westlichen Ländern ursächlich auf die berufliche Exposition mit aromatischen Aminen zurückgeführt werden [101]. Eine signifikant höhere Inzidenz von Harnblasentumoren bei Arbeitern wurde u.a. in der Farbstoffindustrie, bei der Herstellung von Chemikalien, in der Gummi-, Glas-, und Kunststoffindustrie beschrieben [55].

Bisher konnte auch ein Zusammenhang zwischen drei Medikamenten und der Entstehung eines Harnblasenkarzinoms nachgewiesen werden. Dabei handelt es sich um Chlornaphazin (Polyzythaemietherapeutikum), Phenacetin und Cyclophosphamid [51; 52; 56]. Des Weiteren gelten chronische Infekte, die Bilharziose, eine Strahlentherapie in der Beckenregion und die Balkannephropathie als Risikofaktoren für die Entstehung eines Harnblasenkarzinoms [51; 55].

### **Histologie**

Bei rund 90-95% aller primären Harnblasenkarzinome handelt es sich um Urothelkarzinome. Etwa 5% der primären Harnblasenkarzinome entfallen auf Plattenepithelkarzinome und nur etwa 1% sind Adenokarzinome [23; 56; 102]. Die Klassifikation des Harnblasenkarzinoms erfolgt nach den TNM-Stadien (UICC 2002) und dem Grading (s. Material und Methoden). Bei Erstdiagnose kann bei 80% der Harnblasentumoren ein nichtinvasives, papilläres Wachstum nachgewiesen werden [36].

### **Symptomatik**

Die Hämaturie ist bei 90% der Patienten mit einem Harnblasenkarzinom das Erstsymptom, diese kann als Makro- oder Mikrohämaturie vorliegen [70]. In den meisten Fällen liegt bei diesen Patienten eine zumeist schmerzlose Makrohämaturie vor



[55]. Weitere Erstsymptome können u.a. eine Dysurie und eine gehäufte Miktionsfrequenz sein [79]. Als Spätsymptome des Harnblasenkarzinoms gelten Flanken- und Rückenschmerzen, suprapubische Schmerzen, eine Abnahme der Blasenkapazität, Beinschwellungen, Anämie, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust und in seltenen Fällen Hyperkalzämie, Hyperkalämie und leukämische Reaktionen [55].

### **Diagnostik**

Zu Beginn sollte eine detaillierte und differenzierte Anamnese erfolgen, die unter anderem mögliche Symptome wie Hämaturie und Dysurie abfragt. Des Weiteren muss in der Anamnese der Patient nach einem bereits bekannten Harnblasentumor in der Vergangenheit befragt werden, um einen Primärtumor von einem Rezidivtumor abgrenzen zu können [20]. Ferner sollte der aktuelle bzw. vergangene Nikotinabusus erfragt werden, sowie eine mögliche berufliche Exposition mit Kanzerogenen [79]. Die allgemeine körperlichen Untersuchung sollte eine digitale rektale Untersuchung, sowie eine bimanuelle pelvine Palpation beinhalten, um so pelvine Raumforderungen bei lokal fortgeschrittenem Tumor feststellen zu können [57].

Die Durchführung einer Zystoskopie gilt als Standard in der Diagnostik und Nachsorge des Harnblasenkarzinoms, sie detektiert Harnblasenkarzinome mit einer Sensitivität von mehr als 90% [20; 88]. Die Durchführung einer Urinzytologie hat den Nachweis von malignen Zellen zum Ziel [57]. Die Sensitivität unterscheidet sich erheblich für die verschiedenen Differenzierungsgrade, für G3 Tumore (inkl. Carcinoma in situ) beträgt diese 80-90%, für G2 Tumore 40-60% und für G1 Tumore lediglich 10-30% [51].

Die diagnostische transurethrale Elektroresektion (TUR-B) ist bei Primärmanifestation des Harnblasentumors ein diagnostischer Eingriff, der eine kurativer Zielsetzung hat. Einerseits wird Gewebe für die pathologisch-histologische Beurteilung gewonnen und andererseits wird die vollständige Entfernung des Tumors angestrebt [55]. Es erfolgt die getrennte Einsendung der exophytischen Tumoranteile, der Tumorbasis und der Anteile der Muskulatur zur histologischen Untersuchung, um zu unterscheiden, ob ein nichtinvasiver oder ein muskelinvasiver Tumor vorliegt [20].

Zur Diagnostik des Harnblasenkarzinoms werden zusätzlich bildgebende Untersuchungsverfahren angewendet. Die Sonographie dient zur Beurteilung der

Nieren, der Leber und der Harnblase [55]. Sie ermöglicht die Beurteilung von Raumforderungen im Bereich der Nieren, in der Harnblase und das Erkennen einer Hydronephrose [57]. Auch der Nachweis von pelvinen und lumbalen Lymphknotenmetastasen und hepatischen Metastasen ist sonografisch möglich [20]. Zur Abklärung der Hämaturie, aber auch zur präoperativen Diagnostik bei gesichertem Harnblasenkarzinom wird ein Ausscheidungsurogramm durchgeführt [20]. Wie bereits durch die Sonographie kann auch durch das Ausscheidungsurogramm ein Aufstau der oberen Harnwege ausgeschlossen werden [51]. Die Computertomographie kann ausgedehnte Wandüberschreitungen oder Infiltrationen in Nachbarorgane darstellen, während der kleinvolumige Tumorbefall der pelvinen Lymphknoten nur unzureichend erkannt werden kann, da erst Lymphknotenmetastasen >1cm detektiert werden [51; 55]. Die Übereinstimmung zwischen CT-Befund und der tatsächlichen Tumorausbreitung im Zystektomiepräparat liegt zwischen 65-80% [57]. Des Weiteren ist eine zusätzliche Diagnostik mittels MRT und PET-CT möglich.

## **Therapie**

Das therapeutische Vorgehen beim Harnblasenkarzinom richtet sich nach dem Tumorstadium (TNM-Stadium) und dem Differenzierungsgrad des Tumors. Die Therapie des nichtinvasiven Harnblasenkarzinoms besteht in der transurethrale Resektion [22]. Wenn die histopathologische Beurteilung eine Infiltration ergibt, einen mäßig oder schlecht differenzierten Tumor zeigt oder die Resektion nicht sicher vollständig ist, erfolgt eine Nachresektion nach 1-4 Wochen. Es sei denn, dass die Indikation zur Zystektomie besteht [65]. Zur Rezidivprophylaxe kommen in Deutschland die intravesikale Zytostatikatherapie und die intravesikale BCG-Instillation zum Einsatz [9].

Gegenwärtig gilt die radikale Zystektomie mit oder ohne neoadjuvante Chemotherapie mit bilateraler pelviner und ggf. paraaortaler Lymphadenektomie als Goldstandard der Behandlung des muskelinvasiven Harnblasenkarzinoms ohne erkennbare hämatogene und lymphogene Metastasierung [s.a. 36; 32].

Die Therapie des metastasierten Harnblasenkarzinoms besteht in der Applikation einer palliativen systemischen Polychemotherapie. Die Metastasierung tritt typischer Weise zunächst in den pelvinen Lymphknoten auf, aber über lymphogene und hämatogene

Streuung kann es zu Organmetastasen kommen. Am häufigsten finden sich diese Metastasen in der Lunge und den Knochen, aber auch Leber- und Hirnmetastasen sind möglich [58]. Als Standard beim metastasierten Urothelkarzinom haben sich Polychemotherapieprotokolle mit Gemcitabin und Cisplatin und das MVAC-Schema (Methothrexat, Vinblastin, Adriamycin und Cisplatin) etabliert [37].

## **Prognose**

Prognostische Faktoren für das Urothelkarzinom sind die Infiltrationstiefe, der Differenzierungsgrad [21] und der Lymphknotenstatus. Nach radikaler Zystektomie weisen Patienten mit einem Tumorstadium pT2 eine 5-Jahres-Überlebensrate von 75% auf, im Stadium pT3 liegt diese bei 40% und im Stadium pT4 liegt sie bei 25% [89]. Unter einer systemischen Polychemotherapie bei Patienten mit metastasiertem Urothelkarzinom werden Tumorremissionsraten bis zu 70% erzielt, das mediane Überleben beträgt allerdings nur etwa 14 Monate [60].

## **1.2. Radikale Zystektomie und Harnableitung**

### **Geschichte**

Die erste totale Zystektomie wurde im Jahre 1887 von Bardenheuer bei einem Patienten mit fortgeschrittenem Blasentumor durchgeführt. Der Patient verstarb am 14. postoperativen Tag an einer Urämie [73]. Kümmell und Küster führten in den Jahren 1890 und 1891 weitere radikale Zystektomien mit entsprechender Harnableitung durch, hierzu zählten Anastomosen des Harnleiters mit der Harnröhre und Ureterhautfisteln [17; 73]. Maydl implantierte im Jahr 1892 erstmals die Harnleiter en-bloc in das Colon sigmoideum. Verbessert und modifiziert wurde die Harnleiter-Darm-Implantation Anfang des 20. Jahrhunderts von Coffey [17]. Die totale Zystektomie wies bis in die 30er Jahre eine hohe Mortalitätsrate auf [73]. Einen weiteren Meilenstein setzte Bricker 1950 mit der Etablierung des Ileumkonduits. Er standardisierte die Implantationsmethode von Cordonia (1949) und das von Seiffert angewandte Ableitungsverfahren mit einem ausgeschalteten Ileumsegment [25; 77]. Das Ileumkonduit und das Kolonkonduit setzten sich seit den 60er Jahren des 20. Jahrhunderts als standardisierte Verfahren der supravvesikalen Harnableitung durch [59]. Ein entscheidender Schritt in der Entwicklung der Ileumneoblase waren die Arbeiten von Camey Ende der 50er Jahre [77]. Weitere entscheidende Ausarbeitungen der kontinenten Ersatzblase erfolgten u.a. durch die Ulmer Klinik („Hautmann-Blase“) [43; 59].

## **Radikale Zystektomie**

Die radikale Zystektomie schließt beim Mann die en-bloc-Entfernung von Harnblase, distalen Ureteren, Samenblase und Prostata ein. Bei der Frau erfolgt die en-bloc-Entfernung von Harnblase, Urethra, distalen Ureteren, Uterus mit vorderem Vaginaldach, Ovarien und viscerales Peritoneum [4]. Bei geplantem orthotopen Blasenersatz sollten Urethra und Vaginalwand erhalten bleiben, da dies die Wahrscheinlichkeit einer suffizienten Miktion erhöht [84; 96]. Intraoperativ sollte durch eine Schnellschnittuntersuchung die Urethra auf Tumorfreiheit untersucht werden, falls keine präoperative Probe vorliegt [84].

In der Klinik für Urologie der Charité Universitätsmedizin Berlin Campus Benjamin Franklin sind im Zeitraum von 1993 bis 2007 zwei verschiedene operative Techniken der radikalen Zystektomie beim Mann angewendet worden. Es handelt sich hierbei um ein primär intraperitoneales und ein primär extraperitoneales Verfahren, auf die im Folgenden näher eingegangen wird. Bei dem primär extraperitonealen Verfahren kann in vielen Fällen das Peritoneum wieder verschlossen werden. Bei Patientinnen wurde ausschließlich das primär intraperitoneale Verfahren angewendet.

Die Lymphadenektomie umfasste in der Charité die Entfernung der Lymphknoten im Bereich der Iliaca-communis-Region, der Iliaca-interna-Region und der Iliaca-externa-Region. Des Weiteren erfolgt die Lymphadenektomie in der Obturatorius-Loge, in der präsakralen-Region und der paravesikalen-Region.

Beim nervenerhaltenden operativen Vorgehen, das eine Erhaltung der Potenz zum Ziel hat, ist die Schonung der Nn. erigentes von zentraler Bedeutung [83]. Hierzu erfolgt die Präparation des Gefäß-Nerven-Bündels, das vom Rektum seitlich der Prostata bis zur Urethra verläuft [4].

Die folgenden beschriebenen Operationsschritte entstammen einer Publikation von Schostak und Miller [84] sowie den Operationsprotokollen, die in dieser Arbeit ausgewertet wurden.

### **Primär intraperitoneales Vorgehen**

Bei Anwendung des primär intraperitonealen Verfahrens erfolgt der operative Zugang über eine mediane Unterbauchlaparotomie. Nach primärer Eröffnung des Peritoneums, wird im Bereich der iliacalen Gefäße das Peritoneum seitlich abgelöst und die zum Blasenscheitel ziehenden Peritonealpeiler durchtrennt. Im weiteren Verlauf werden die Ureteren abgesetzt. Es wird die pelvine Lymphadenektomie mit den oben genannten Feldgrenzen durchgeführt. Im Anschluss erfolgt die Darstellung und Durchtrennung zwischen Ligaturen der oberen Blasenpeiler. Nach deszendierender stumpfer Präparation erfolgt die Eröffnung der Beckenbodenfaszie und die Präparation der Prostata analog zum technischen Vorgehen bei der radikalen Prostatektomie. Es folgt die Durchtrennung zwischen Ligaturen der unteren Blasenpeiler und die Entnahme des Präparats. Bei der Frau wird, wie oben bereits beschrieben, eine Hysterektomie und Adnexektomie durchgeführt. Des Weiteren erfolgt die Resektion des Vaginaldachs, bei geplantem orthotopen Blasenersatzes wird jedoch darauf verzichtet.

### **Primär extraperitoneales Vorgehen**

Der operative Zugang erfolgt über eine mediane Unterbauchlaparotomie. Zunächst erfolgt die pelvine Lymphadenektomie. Diese wird beidseits im Bereich der externen und internen Iliacalgefäße und der Fossa obturatoria durchgeführt. Bei intraoperativem Nachweis von Lymphknotenmetastasen im Schnellschnitt erfolgt eine Ausdehnung der Lymphadenektomie bis in Höhe der A. mesenterica inferior. Die Harnleiter werden beidseits deszendierend bis zur Harnblase dargestellt. Die Präparation der Prostata erfolgt analog zur retrograden Prostatektomie nach Öffnung der endopelvinen Faszie. Es folgt die Durchtrennung der lateralen Blasenpeiler. Das Präparat kann entnommen werden.

Die Eröffnung des Peritoneums wird nun zur Anlage der Harnableitung durchgeführt.

### **Harnableitung**

Das Ziel der Harnableitung hat sich in den letzten Jahren verändert, von der einfachen Ableitung des Harns und dem Schutz des oberen Harntaktes zu einer dem präoperativen Zustand nahezu entsprechenden funktionellen und anatomischen Rekonstruktion [48]. Die Anlage der Harnableitung kann kontinent oder inkontinent sein. Die Anlage einer orthotopen Neoblase und eines abdominalen Pouches erfolgt mit dem Ziel der Kontinenz [58]. Inkontinente Harnableitungen sind das Konduit und die

Ureterokutaneostomie. Im Vorfeld ist die Beratung des Patienten über die Vor- und Nachteile der jeweiligen Harnableitung von äußerster Wichtigkeit. Es muss entschieden werden, welche der Harnableitungen die größte onkologische Sicherheit, die wenigsten Früh- und Spät komplikationen und die beste Anpassung an den Lebensstil des Patienten bietet. Damit soll die bestmögliche individuelle Lebensqualität für den Patienten ermöglicht werden [48]. Im Anschluss erfolgt die detaillierte Darstellung der in der vorliegenden Arbeit am häufigsten verwendeten Harnableitungen.

### **Neoblase**

Die orthotope Neoblase liegt im kleinen Becken und die Harnentleerung erfolgt über eine Erhöhung des abdominellen Drucks [72]. Die beschriebene abdominelle Druckerhöhung wird als „Bauchpresse“ bezeichnet. Durch den Sphincter urethrae externus wird die Kontinenz gesichert [72]. Die Neoblase verfügt somit über eine Speicherfunktion und die Miktion ist auf natürlichem Weg möglich [38]. Die Ileumneoblase stellt dabei die am häufigsten angewendete Ersatzblase weltweit dar [49]. Als Kontraindikationen für den orthotopen Blasenersatz gelten insbesondere Nierenfunktionseinschränkungen (Serumkreatinin > 200 µmol/l), schwere Leberfunktionsstörungen, die Indikation zur Urethrektomie bei Tumornachweis in der Urethra, aber auch der Zustand nach ausgedehnten Dünndarmresektionen und das Vorliegen einer entzündlichen Dünndarmerkrankung [39; 48]. Als Voraussetzung gilt neben einem tumorfreien Absetzungsrand der Urethra, dies kann intraoperativ durch eine Schnellschnittuntersuchung überprüft werden, die Compliance des Patienten [39]. Die Patienten in der vorliegenden Arbeit, die eine Neoblase erhielten, wurden fast ausschließlich mit einer Ileumneoblase versorgt in der Technik nach Hautmann.

Zur Anlage der Ileumneoblase wird ein ca. 60 cm langes Ileumsegment 15-20 cm proximal der Ileozökalklappe verwendet. Nach distaler und proximaler Inzision des Mesenteriums sollte der bestbewegliche Teil des distalen Ileumsegments problemlos bis zur Symphyse mobilisierbar sein, um so eine spannungsfreie Anastomose an den Urethrastumpf zu ermöglichen. Das benötigte Ileumsegment wird aus der Darmkontinuität ausgeschaltet. Das Ileumsegment wird W-förmig angeordnet, antimesenterial gespalten und die antimesenterialen Ränder werden vernäht [39]. Es erfolgt die Anlage der ileourethralen Anastomose und der ureterointestinalen Anastomosen, diese erfolgen in refluxiver Technik. Die Vorderwand der Neoblase wird

verschlossen. Bei Anwendung des primär extraperitonealen Verfahrens liegt die Ileumneoblase extraperitoneal und das Peritoneum wird weitgehend verschlossen [62].

### **Mainz-Pouch I**

Der Mainz-Pouch I gilt als kontinentes kutanes Urinreservoir und die Indikation besteht vor allem bei Patienten mit komplexen neurologischen Störungen, bei denen eine orthotope Neoblase nicht in Frage kommt [2]. Für die Anlage des Mainz-Pouch I wird aus einem Colon ascendens Segment (inklusive Zökopol) ein kugelförmiges Reservoir gebildet, an das die Anastomose der Ureteren erfolgt. Über den Appendix, wenn vorhanden, oder alternativ über das zuvor invaginierte Ileumsegment wird das Reservoir im Bereich des Bauchnabels ausgeleitet [89]. Die Entleerung des Mainz-Pouch I erfolgt über eine mehrfache tägliche Selbstkatheterisierung.

### **Konduit**

Bei der Harnableitung durch Anlage eines Konduits ist grundsätzlich zwischen einem Ileumkonduit, einem Jejunumkonduit und einem Kolonkonduit zu unterscheiden. Das Ileumkonduit stellt von den genannten Konduitformen die am häufigsten verwendete dar. Heute gilt das Ileumkonduit nicht mehr als Harnableitung erster Wahl. Eine Indikation besteht bei Patienten, die dem Umgang und der Pflege einer kontinenten Harnableitung nicht gewachsen sind oder wenn eine palliative Situation des Patienten gegeben ist [3]. Nach zahlreichen Berichten in den 70er Jahren über das Auftreten des „Jejunumkonduitsyndroms“ wird das Jejunumkonduit nur noch sehr selten angelegt [49]. Das Kolonkonduit wird insbesondere bei Erwachsenen nach Bestrahlung des Dünndarms angelegt [49].

Bei der Anlage des Ileumkonduits werden etwa 15 cm aus dem distalen Ileum aus der Kontinuität unter Erhalt der Gefäßversorgung ausgeschaltet. Die Harnleiterdarmanastomose erfolgt in der Technik nach Wallace. Nach Längsspatulierung der Harnleiter erfolgt die Anastomosierung der medialen Ränder zu einer „Harnleiterplatte“ [95]. Die „Harnleiterplatte“ wird nun mit dem oralen Konduitende anastomosiert. Im Anschluss wird das Stoma angelegt. Hierzu wird die Haut an der präoperativ festgelegten und markierten Stelle zirkulär exzidiert und die Rektusfaszie kreuzförmig eingeschnitten [72]. Das aborale Konduitende wird durch die Bauchwandlücke gezogen. Es folgt die Adaptation der Darmwand an die Haut [95]. Die

in dieser Arbeit ausgewerteten Patienten, die mit einem Konduit versorgt wurden, erhielten ausschließlich ein Ileumkonduit, so dass auf eine detaillierte Darstellung des Jejunumkonduits und des Kolonkonduits verzichtet wird.

### **Ureterokutaneostomie**

Diese inkontinente Harnableitung, bei der es sich um die einfachste suprapubische Harnableitungsform handelt, kommt nur noch sehr selten zum Einsatz. Ursache hierfür ist die hohe Rate an Stomastenosen. Dieses Problem konnte trotz technischer Modifikationen nicht gelöst werden [72]. Die Ureterokutaneostomie kommt nur noch bei palliativen Indikationen zum Einsatz [3].

Die Anlage der Ureterokutaneostomie erfolgt in folgender Weise: nach blasennahem Absetzen der Ureteren werden diese geschient und Seit zu Seit anastomosiert. Es folgt die Implantation in die Bauchwand an präoperativ markierter Stelle.

### **Weitere Harnableitungsverfahren**

In fünf Fällen wurden bei Patienten in der vorliegenden Arbeit andere Harnableitungen nach radikaler Zystektomie angelegt. Dabei handelt es sich um die Anlage einer Sigmaneoblase, die Anlage eines Mainz-Pouches II und die Anlage eines Kolon-Transversum-Pouches. Da diese Ableitungen nur in Einzelfällen angewendet wurden, wird auf eine detaillierte Darstellung verzichtet.

## **1.3. Beurteilung der Lebensqualität nach radikaler Zystektomie und Harnableitung**

Die Beurteilung der Lebensqualität der Patienten nach operativen Eingriffen hat in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen. Auch in der urologischen Onkologie gibt es seit längerem eine Diskussion über Beurteilungskriterien für die Lebensqualität nach operativen Eingriffen [7].

Die Messung der Lebensqualität kann durch selbsterstellte Fragebögen oder durch standardisierte und validierte Fragebögen erfolgen [1; 12]. Bei selbsterstellten Fragebögen gibt es eine Reihe von Problemen, die die Vergleichbarkeit der gewonnenen Daten einschränkt. Diese Fragebögen sind in der Regel nicht validiert, so dass unsicher ist, ob sie die entscheidenden Parameter suffizient erfassen. Ein weiteres Problem besteht in der Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit den Ergebnissen anderer



nationaler und internationaler Studien. Selbstentworfenen Fragebögen erfassen außerdem nur ein kleines Kollektiv von Patienten, so dass die Daten mit einer Vergleichspopulation nicht in Beziehung gesetzt werden können.

In der vorliegenden Arbeit wurde deshalb als Grundlage der Befragung ein standardisierter Fragebogen zur Lebensqualität der EORTC verwendet (QLQ-C30; [1]), der mit einem Zusatzmodul für muskelinvasive Harnblasenkarzinome der EORTC QLQ-BLM30 erweitert wurde. Das Zusatzmodul QLQ-BLM30 befand sich zum Zeitpunkt der Untersuchung noch in der Entwicklung (Phase 3 abgeschlossen) und wurde freundlicherweise von der EORTC für die vorliegende Arbeit zur Verfügung gestellt (Kontaktadresse: Dr. N. Aaronson, Netherlands Cancer Institute, Department of Psychosocial Research and Epidemiology, Plesmanlaan 121, 1066 CX Amsterdam, Netherlands).

Der Grundfragebogen zur Lebensqualität wurde in verschiedenen Versionen in einigen tausend Studien international verwendet. Bei der Entwicklung der Fragebögen verwendet die EORTC Verfahren, die die Vergleichbarkeit der Fragen in unterschiedlichen Sprachen sicherstellen. Darüber hinaus gibt es umfangreiche publizierte Datenbanken mit unterschiedlichen Kollektiven, die zum Vergleich der Lebensqualität herangezogen werden können. Ein weiterer Vorteil der verwendeten Fragebögen besteht darin, dass detaillierte Berechnungsvorschriften von der EORTC vorgegeben werden [27], mit denen eine Vergleichbarkeit der Daten aus unterschiedlichen Untersuchungen erreicht wird.

#### **1.4. Zielsetzungen der Arbeit**

1. Datenerhebung der epidemiologischen, klinischen, onkologischen und operationsbezogenen Parameter mit Erfassung der Früh- und Spätkomplikationen und der Überlebenszeit von Patienten, die sich im Zeitraum von 2005 bis 2007 einer radikalen Zystektomie mit anschließender Harnableitung in der Klinik für Urologie an der Charité Universitätsmedizin Berlin am Campus Benjamin Franklin unterzogen haben.
2. Entwicklung einer Datenbank, in der alle unter 1. genannten Parameter von Patienten erfasst wurden, die sich im Zeitraum von 1993 bis 2007 einer radikalen Zystektomie mit anschließender Harnableitung in der Klinik für Urologie an der Charité Universitätsmedizin Berlin am Campus Benjamin Franklin unterzogen haben. Dazu wurden Daten aus zwei zuvor an dieser Klinik durchgeführten Dissertationen von K. Müller [74] und G. Bodemann [8] mit verwendet.
3. Statistische Auswertung und Vergleich von Parametern der Patientenkollektive Ileumkonduit und Ileumneoblase. Verglichen wurden alle unter 1. und 2. erfassten Parameter.
4. Statistische Auswertung und Vergleich von Parametern der Patientenkollektive Ileumneoblase primär extraperitoneales Vorgehen gegen primär intraperitoneales Vorgehen. Verglichen wurden alle unter 1. und 2. erfassten Parameter.
5. Befragung der unter 3. und 4. genannten Patientenkollektive zur aktuellen Lebensqualität. Dazu wurden an die Patienten der Fragebogen EORTC QLQ-C30 und das Zusatzmodul QLQ-BLM30 versendet. Zusätzlich zu den EORTC-Fragebögen wurde durch drei Fragen das mögliche Auftreten von Rezidiven abgefragt.
6. Statistische Auswertung und Vergleich der Fragebögen zur Lebensqualität bei den unter 3. und 4. genannten Patientenkollektiven.
7. Zielsetzung der Arbeit ist die Identifikation aller erfassten Parameter, in denen sich die Patienten der verschiedenen Kollektive unterscheiden. Diese Untersuchung soll dazu dienen, die unterschiedlichen Operationsmethoden und die sich daraus ergebenden Auswirkungen auf die Lebensqualität kritisch zu bewerten.

## **2. Material und Methoden**

### **2.1. Struktur der Dateien für die Erfassung der klinikbezogenen Informationen**

#### **2.1.1 Patientenkollektiv**

Das ausgewertete Patientenkollektiv umfasst alle Patienten, bei denen eine radikale Zystektomie bei einem Harnblasenkarzinom im Zeitraum vom 01.01.1993 bis 01.08.2007 in der urologischen Klinik der Charité Universitätsmedizin am Standort Campus Benjamin Franklin durchgeführt wurde. Die Fälle von 1993 bis 2000 wurden von K. Müller aufgenommen [74], die Fälle von 2000 bis 2005 wurden von G. Bodemann aufgenommen [8], die Fälle von 2005 bis 2007 wurden von B. Erber aufgenommen. Die früheren Daten wurden für die statistische Bearbeitung überprüft, bei erkennbaren Fehlern korrigiert und so kodiert, dass eine Berechnung von statistischen Kennwerten für das gesamte Patientenkollektiv (1993–2007) überhaupt erst möglich wurde.

#### **2.1.2 Datengrundlage**

Die Patientendaten und alle weiteren verwendeten prä-, peri- und postoperativen Daten, die in dieser Arbeit ausgewertet worden sind, stammen aus Patientenstammblätern, Anamnesebögen, urologischen Untersuchungsbefunden, urologischen Konsilien, radiologischen Konsilien, OP-Berichten, Anästhesie-Protokollen, histopathologischen Befunden, sowie Arztbriefen der Intensivstation, der Wachstation, der urologischen Klinik und weiteren Arztbriefen. Weitere Daten zum Verlauf wurden den Krankenakten von nachfolgenden Klinikaufenthalten entnommen.

#### **2.1.3 Patientendaten**

Die patientenbezogenen Daten umfassen Patientenummer, Fallnummer, Case, Patienten-Nachname, Patienten-Vorname, Geburtsdatum, Geschlecht, Alter, Charlson Comorbidity Index und Komorbiditätsgrad ( Tab. 2.1 ).

Tab. 2.1 Patientendaten

Name der Variablen	Kodierung	Wertelabels SPSS	Bemerkungen
Patientennummer	Zahlencode		Vergabe bei der ersten ambulanten oder stationären Aufnahme in der Charité
Fallnummer	Zahlencode		Vergabe bei jeder ambulanten oder stationären Aufnahme in der Charité
Case	001-169 201-303 401-460		001-169 Fälle von 1993-2000; 201-303 Fälle von 2000-2005; 401-460 Fälle von 2005-2007
Patienten-Nachname			Nachname
Patienten-Vorname			Vorname
Geburtsdatum			Datum
Geschlecht	[1 2]	1 ≡ männlich 2 ≡ weiblich	
Alter			Zum Zeitpunkt der Operation [Jahre]
Charlson Comorbidity Index	0-37		Komorbiditäts-Index
Charlson Comorbidity Index mit Altersscore	0-42		Altersbezogener Komorbiditäts-Index
Komorbiditätsgrad	[1 2 3 4]	1≡ keine Erkrankung 2≡leichte Erkrankung 3≡mäßig - schwere Erkrankung 4≡sehr schwere Erkrankung	Einteilung des Charlson Comorbidity Index in Krankheitsgrade (1-4)

Die Adressdaten der Patienten wurden in einer gesonderten Excel-Datenbank erfasst und verwaltet (Tab. 2.2).

Tab. 2.2 Adressdaten

Name der Variablen	Kodierung	Bemerkungen
Patientenname		Nachname
Patientenvorname		Vorname
Geburtsdatum		Datum
Straße, Hausnummer		Straße und Hausnummer
PLZ Ort		Postleitzahl und Ort
Telefonnummer		Telefonnummer

## Charlson Comorbidity Index

Als Komorbidität wird die Summe aller psychischen und physischen Erkrankungen neben dem Tumorleiden definiert [86]. Die Prognose der Patienten hängt neben der Ausprägung des Tumorleidens (TNM-Stadium) von der Komorbidität ab. Die bestehende Komorbidität ist neben dem Alter des Patienten bei der Therapieentscheidung von großer Bedeutung [31 zitiert nach 86]. Zur Erfassung der Komorbidität der Patienten wurde in dieser Arbeit der Charlson Comorbidity Index [16] genutzt. Dieser 1987 von M. E. Charlson et al. entwickelte, getestete und validierte Index zur Vorhersage des Risikos, an Komorbiditätsfaktoren zu versterben, bietet eine suffiziente und übersichtliche Möglichkeit, die Komorbidität zu messen. Der Charlson Comorbidity Index ist ein gewichteter Index, der die Anzahl der Nebenerkrankungen und ihre Schwere berücksichtigt. Jeder Komorbidität ist ein Punktwert zugeordnet (Tab. 2.3). Die Summe der Punkte ergibt den Gesamtwert zur Erfassung der Komorbidität. Es besteht die Option, durch einen Altersscore den Index altersspezifisch zu gewichten (Tab. 2.4). Hierzu wird zu dem Gesamtwert der Punktwert des Altersscores addiert. Zur weiteren Vereinfachung ist es möglich, den Gesamtwert (nicht altersspezifisch) einem Schweregrade zuzuordnen. Dieser ermöglicht die schnelle Einteilung in vier Komorbiditätsgrade (Tab. 2.5) und so eine übersichtliche Gliederung.

Tab. 2.3 Charlson Comorbidity Index:

Punktwert	Kodierung	Komorbidität
1	1	Myokardinfarkt Angeborener Herzfehler Periphere vaskuläre Verschlusskrankheit Cerebrovaskuläre Erkrankung Demenz Chronische Lungenerkrankung Bindegewebserkrankung Ulkerkrankung Milde Lebererkrankung Diabetes
2	2	Halbseitenlähmung Mäßige bis schwere Nierenerkrankung Diabetes mit Endorganschädigung Solider Zweittumor Leukämie Lymphom
3	3	Mäßige bis schwere Lebererkrankung
6	6	Metastasierter Zweittumor AIDS

Tab. 2.4 Altersscore

Punktwert	Kodierung	Alter in Jahren
0	0	bis 49
1	1	50 – 59
2	2	60 – 69
3	3	70 – 79
4	4	80 – 89
5	5	90 - 98

Tab. 2.5 Komorbiditätsgrad

Schweregrad	Kodierung	Charlson Comorbidity Index	Komorbiditätsgrad
1	1	0	Keine Erkrankungen
2	2	1 - 2	Leichte Erkrankung
3	3	3 – 4	Mäßige bis schwere Erkrankung
4	4	≥ 5	Sehr schwere Erkrankung

#### 2.1.4. Operationsbezogene Daten

Die operationsbezogenen Daten umfassen die direkten intraoperativen Daten, wie das Operationsdatum, die Operationszeit und das verwendete Verfahren. Hierbei wird zunächst die Art der gewählten Harnableitung angegeben (Ileumneoblase, Ileumkonduit, Ureterokutaneostomie, Mainz-Pouch, andere Ableitungen). Des Weiteren wird unterschieden, ob die radikale Zystektomie primär extraperitoneal oder intraperitoneal durchgeführt wurde, ob ein nervenerhaltendes Verfahren angewendet wurde und ob eine Lymphadenektomie durchgeführt wurde. Als weitere intraoperative Daten gelten die intraoperativ verwendete Menge an Erythrozytenkonzentraten [ml] und das Auftreten von Rektumverletzungen. Postoperative Daten sind das Entlassungsdatum und die Liegezeit. Diese wird differenziert in die Liegezeit auf der Intensiv- und Wachstation, der Normalstation und die Gesamtliegezeit (Tab. 2.6). Diese Daten beziehen sich auf den Zeitraum des perioperativen Aufenthalts in der Klinik.

Tab. 2.6 Operationsbezogene Daten

Name der Variablen	Kodierung	Wertelabels SPSS	Bemerkungen
Operationsdatum			
Entlassungsdatum			
Operationszeit			Dauer der Operation [min]
Ileumneoblase	[0 1]	0 ≙ trifft nicht zu 1 ≙ trifft zu	
Ileumkonduit	[0 1]	0 ≙ trifft nicht zu 1 ≙ trifft zu	
Mainz-Pouch I	[0 1]	0 ≙ trifft nicht zu 1 ≙ trifft zu	
Ureterokutaneostomie	[0 1]	0 ≙ trifft nicht zu 1 ≙ trifft zu	
Andere Ableitungen	[Bezeichnung der Ableitung]		Betr. nur Daten von 1993 - 2000
Operationsverfahren	[1 2]	1 ≙ extraperitoneal 2 ≙ intraperitoneal	primär extraperitoneales oder primär intraperitoneales Verfahren
Nervenerhaltendes Operationsverfahren	[0 1]	0 ≙ trifft nicht zu 1 ≙ trifft zu	
Pelvine Lymphadenektomie	[0 1]	0 ≙ trifft nicht zu 1 ≙ trifft zu	
Intraoperativer Erythrozytenkonzentrat Verbrauch			Verbrauch intraoperativ [ml]
Intraoperative Rektumverletzung	[0 1]	0 ≙ trifft nicht zu 1 ≙ trifft zu	
Liegezeit Intensiv- und Wachstation			Tage auf der Intensiv- und Wachstation
Liegezeit Normalstation			Tage auf der Normalstation
Gesamtliegezeit			Tage insgesamt

### 2.1.5 Pathologie

Die pathologische Beurteilung beinhaltet die TNM-Klassifikation des Tumors, das Grading des Tumors, die Zellart des Tumors, die Anzahl der entfernten Lymphknoten, sowie die Anzahl der positiven Lymphknoten (Tab. 2.7).

Tab. 2.7 Pathologie

Name der Variablen	Kodierung	Wertelabels SPSS	Bemerkungen
<b>T-Stadium</b>	pTx - pT4b		Klassifizierung des Primärtumors (UICC)
<b>N-Stadium</b>	pNx - pN3		Klassifizierung der Lymphknoten (UICC)
<b>M-Stadium</b>	MX- M1		Klassifizierung der Fernmetastasen (UICC)
<b>Grading</b>	[1 2 3 4]	1 = hochdifferenziert; 2 = mäßig differenziert; 3 = schlecht differenziert / undifferenziert 4 = undifferenziert	
<b>Zellart</b>			Pathologie der Zellart
<b>Anzahl der entfernten Lymphknoten</b>			Anzahl der entfernten Lymphknoten
<b>Anzahl der positiven Lymphknoten</b>			Anzahl der Lymphknoten, in denen Metastasen nachgewiesen wurden
<b>Prognosegruppen</b>	[1 2 3]	1 = organbegrenzt 2 = organüberschreitend 3 = lymphknotenpositiv	

### TNM-Klassifikation und Grading

Die Stadieneinteilung des Harnblasenkarzinoms erfolgt durch die TNM-Klassifikation der UICC (Union International Contre le Cancer) Stand 2002 (6.Auflage) [zitiert nach 103]. Es muss berücksichtigt werden, dass 1997 und 2002 die TNM – Klassifikation modifiziert wurde. Die aktuelle 6. Auflage unterscheidet sich wie die 5. Auflage von früheren TNM-Klassifikationen in der Definition der T2 und T3 Stadien (Tab. 2.8). Das Grading erfolgte in vier Stufen (Tab. 2.9).



Tab.2.8.TNM Klassifikation des Harnblasenkarzinoms (UICC 2002, 6.Auflage, zitiert nach [103]:

<b>T - Stadium</b>	
<b>TX</b>	Primärtumor nicht beurteilbar
<b>T0</b>	Kein Anhalt für ein Karzinom
<b>Ta</b>	Nichtinvasives papilläres Karzinom
<b>Tis</b>	Carcinoma in situ
<b>T1</b>	Tumor infiltriert subepitheliales Bindegewebe
<b>T2</b>	Tumor infiltriert Muskulatur
<b>T2a</b>	Tumor infiltriert oberflächliche Muskulatur (innere Hälfte)
<b>T2b</b>	Tumor infiltriert tiefe Muskulatur (äußere Hälfte)
<b>T3</b>	Tumor infiltriert perivesikales Fettgewebe
<b>T3a</b>	mikroskopisch
<b>T3b</b>	makroskopisch (extravesikaler Tumor)
<b>T4</b>	Tumor infiltriert Prostata oder Uterus oder Vagina oder Becken- oder Bauchwand
<b>T4a</b>	Tumor infiltriert Prostata oder Uterus oder Vagina
<b>T4b</b>	Tumor infiltriert Becken- oder Bauchwand

<b>N - Stadium</b>	
<b>NX</b>	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
<b>N0</b>	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
<b>N1</b>	Metastase(n) in solitärem Lymphknoten, 2 cm oder weniger in größter Ausdehnung
<b>N2</b>	Metastase(n) in solitärem Lymphknoten, mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 5 cm in größter Ausdehnung oder in multiplen Lymphknoten, keine mehr als 5 cm in größter Ausdehnung
<b>N3</b>	Metastase(n) in Lymphknoten, mehr als 5 cm in größter Ausdehnung

<b>M - Stadium</b>	
<b>MX</b>	Fernmetastasen nicht beurteilbar
<b>M0</b>	Keine Fernmetastasen
<b>M1</b>	Fernmetastasen

Tab. 2.9 Grading [55]

<b>G-histopathologisches Grading</b>	
GX	Differenzierung nicht bestimmbar
G1	Gut differenziert
G2	Mäßig differenziert
G3	Schlecht differenziert /undifferenziert
G4	Undifferenziert

### Prognosegruppen

Anhand der TNM-Klassifikation ist es möglich, die T-Stadien abhängig vom N-Stadium in drei klinisch relevante Gruppen einzuteilen [47; 94]. Die Prognosegruppen gliedern

sich in Gruppe 1, die durch organbegrenzte, lymphknotennegative Tumore definiert ist, Gruppe 2, die durch organüberschreitende, lymphknotennegative Tumore definiert ist, und Gruppe 3, die durch lymphknotenpositive Tumore definiert ist (Tab. 2.10).

Tab. 2.10 Prognosegruppen

<b>Prognosegruppen</b>	
<b>Gruppe 1</b>	Oberflächliche Tumore (pTis, pTa, pT1; pN0) Organbegrenzte Tumore (nach UICC, 4. Auflg.: pT2, pT3a; pN0; nach UICC, 5. / 6. Auflg.: pT2a, pT2b; pN0)
<b>Gruppe 2</b>	Organüberschreitende Tumore (nach UICC, 4. Auflg.: pT3b; pN0; nach UICC, 5. / 6. Auflg.: pT3a, pT3b; pN0) Tumor infiltriert Nachbarorgane und/oder Bauch- oder Beckenwand (pT4a, pT4b; pN0)
<b>Gruppe 3</b>	Tumore in jeglichem T-Stadium mit Lymphknotenmetastasen (pN1, pN2, pN3)

### 2.1.6 Postoperative Frühkomplikationen und Parameter

Frühkomplikationen sind Ereignisse, die sich während des Klinikaufenthalts postoperativ nach der radikalen Zystektomie und Harnableitung ereignet haben und als typisch in der Literatur beschrieben werden. Die ausgewerteten postoperativen Frühkomplikationen und Parameter werden in dieser Arbeit in vier Bereiche eingeteilt: allgemeine Frühkomplikationen und postoperative Parameter, infektiologische Frühkomplikationen, Leckage-Frühkomplikationen und Frühkomplikationen der Motilität. Diese Aufteilung soll die große Anzahl von ausgewerteten Komplikationen und Parameter übersichtlicher gestalten.

#### Allgemeine Frühkomplikationen und postoperative Parameter

Die erfassten allgemeinen Komplikationen und postoperativen Parameter sind in Tab. 2.11 zusammengefasst.

Tab. 2.11 Allgemeine Frühkomplikationen und postoperative Parameter

Name der Variablen	Kodierung	Wertelabels SPSS	Bemerkungen
Metabolische Azidose	[0 1]	0 ≙ trifft nicht zu 1 ≙ trifft zu	
Lymphozele	[0 1]	0 ≙ trifft nicht zu 1 ≙ trifft zu	
Lungenembolie	[0 1]	0 ≙ trifft nicht zu 1 ≙ trifft zu	
Thrombose	[0 1]	0 ≙ trifft nicht zu 1 ≙ trifft zu	
Wundheilungsstörung	[0 1]	0 ≙ trifft nicht zu 1 ≙ trifft zu	
Harnverhalt	[0 1]	0 ≙ trifft nicht zu 1 ≙ trifft zu	
Inkontinenz	[0 3]	0 ≙ trifft nicht zu 1 ≙ Stressinkont. I° 2 ≙ Stressinkont. II°-III° 3 ≙ DK / Stomabeutel	Beurteilung der Kontinenz bei Entlassung
Restharn 100 ml	[0 1]	0 ≙ trifft nicht zu 1 ≙ trifft zu	Restharn > 100ml bei Entlassung
Postoperativer Erythrozytenkonzentrat Verbrauch			Verbrauch postoperativ [ml]
Re-Operation	[0 1]	0 ≙ trifft nicht zu 1 ≙ trifft zu	Revision
Anzahl Re-Operationen	Anzahl		Anzahl der Re-Operationen
Erythrozytenkonzentrat Verbrauch in Re-Operation			Verbrauch bei Re-Operation [ml]

### Infektiologische Frühkomplikationen

Die infektiologischen Komplikationen sind in Tab. 2.12 dargestellt. Neben der Auswertung der einzelnen infektiologischen Komplikationen wurde ein Index "Komplikation-Infekt" gebildet, der die Summe aus allen einzeln bei einem Patienten aufgetretenen infektiologischen Komplikationen repräsentiert.

Tab. 2.12 Infektiologische Frühkomplikationen

Name der Variablen	Kodierung	Wertelabels SPSS	Bemerkungen
Harnwegsinfektion (HWI)	[0 1]	0 ≙ trifft nicht zu 1 ≙ trifft zu	
Pneumonie	[0 1]	0 ≙ trifft nicht zu 1 ≙ trifft zu	
Abszess	[0 1]	0 ≙ trifft nicht zu 1 ≙ trifft zu	Intraabdomineller oder pelviner Abszess
Sepsis	[0 1]	0 ≙ trifft nicht zu 1 ≙ trifft zu	
<i>abgeleitete Variable</i> KomplikationInfekt		[0...4]	Index für frühe Infektionen  KompInfekt = HWI + Pneumonie + Abszess + Sepsis

### Leckage-Frühkomplikationen

Im Bereich der Leckage-Komplikationen wurde das Auftreten von einer Leckage und einer spezifischen Leckage des Harntraktes dokumentiert. Die Variable Ort der Leckage differenziert den Ort der aufgetretenen Insuffizienz (Ileumneoblase, Ileumkonduit, Ureter, Urethra, Darm, Darm-Urethra-Konduit). Diese Daten wurden nur für die Operationen von 2005 bis 2007 (ab Case 401) ausgewertet (Tab. 2.13).

Tab. 2.13 Leckage-Frühkomplikationen

Name der Variablen	Kodierung	Wertelabels SPSS	Bemerkungen
Leckage des Harntraktes (Urinom)	[0 1]	0 ≙ trifft nicht zu 1 ≙ trifft zu	Urinparavasat
Leckage	[0 1]	0 ≙ trifft nicht zu 1 ≙ trifft zu	Nahtinsuffizienz
Ort der Leckage	[0...5]	0 ≙ trifft nicht zu 1 ≙ Ileumneoblase 2 ≙ Urethra 3 ≙ Ureter 4 ≙ Darm 5 ≙ Ileumkonduit	Differenzierung nach Ort der Anastomoseninsuffizienzen

### Frühkomplikationen der Darmmotilität

Die Komplikationen der Darmmotilität beschreiben postoperative Motilitätsstörungen (Tab. 2.14).

Tab. 2.14 Frühkomplikationen-Darmmotilität

Name der Variablen	Kodierung	Wertelabels SPSS	Bemerkungen
Ileus	[0...2]	0 ≙ trifft nicht zu 1 ≙ konservativ behandelt 2 ≙ operativ behandelt	Paralytischer oder mechanischer Darmverschluss

### 2.1.7 Adjuvante Chemotherapie und Radiatio

Die adjuvante Chemotherapie wird bei Patienten nach radikaler Zystektomie mit dem entsprechenden Tumorstadium durchgeführt. Neben der Variablen adjuvante Chemotherapie wurde das Schema der Therapie und die Anzahl der Zyklen dokumentiert. Die Variable Radiatio zeigt, ob eine Bestrahlung nach radikaler Zystektomie durchgeführt wurde (Tab. 2.15).

Tab. 2.15 Adjuvante Chemotherapie und Radiatio

Name der Variablen	Kodierung	Wertelabels SPSS	Bemerkungen
Adjuvante Chemotherapie	[0 1]	0 ≙ trifft nicht zu 1 ≙ trifft zu	Adjuvante Chemotherapie
Schema			Schema der Chemotherapie
Zyklus			Anzahl der Chemotherapie-Zyklen
Radiatio	[0 1]	0 ≙ trifft nicht zu 1 ≙ trifft zu	Bestrahlung

### 2.1.8 Rezidiv

Die vorhandenen Daten zum Rezidiv wurden den Krankenakten und der Nachbefragung (s. unten) entnommen. Die Daten zum Ort des Rezidivs und zur Differenzierung in lokales und systemisches Rezidiv wurden in gleicher Weise erhoben (Tab. 2. 16).

Tab. 2.16 Rezidiv

Name der Variablen	Kodierung	Wertelabels SPSS	Bemerkungen
Rezidiv	[0 1]	0 ≙ trifft nicht zu 1 ≙ trifft zu	
Ort Rezidiv			
Rezidiv lokal / systemisch	[1 2 12]	1 ≙ lokal 2 ≙ systemisch 12 ≙ lokal und systemisch	

### 2.1.9 Weiterer Verlauf

Der weitere Verlauf wurde durch Daten aus den Krankenakten und durch die Befragung (s. unten) dokumentiert. Als Daten wurden erhoben das Ende der Beobachtung, der Tod und die Todesursache. Außerdem wurden in weiteren Bemerkungen Daten zum klinischen Verlauf dokumentiert, die in der bisherigen Auswertung nicht erfasst worden waren. Das Ende der Beobachtung, die für die Berechnung der Überlebensstatistik wichtig ist, wurde unterschiedlich festgelegt. Wenn der Tod des Patienten durch die Krankenakte oder durch die Befragung feststand, wurde das Datum des Todes verwendet. Bei Patienten, die auf die Befragung reagierten, wurde als Ende der Beobachtung der Zeitpunkt der Rücksendung der Fragebögen gewertet. Bei Patienten, bei denen keine Rückmeldung erfolgte, wurde der Zeitpunkt des Abschlusses der Datenaufnahme gewertet. Bei den Untersuchungen für die Jahre 1993 bis 2000 war dies der 14. 9. 2001, bei den Untersuchungen für die Jahre 2000 bis 2005 war dies der 6. 10. 2005, bei den Untersuchungen für die Jahre 2005 bis 2007 war dies der 1. 2. 2009 (Tab. 2.17).

Tab. 2.17 Weiterer Verlauf

Name der Variablen	Kodierung	Wertelabels SPSS	Bemerkungen
Ende der Beobachtung	Datum		siehe Erklärungen im Text
verstorben	[0 1]	0 ≙ trifft nicht zu 1 ≙ trifft zu	
Todesursache	[1..3]	1 ≙ Urothelkarzinom der Harnblase 2 ≙ andere Todesursache 3 ≙ unbekannt	Todesursache
Bemerkungen			Zusätzliche Daten

## **2.2. Nachbefragung**

### **2.2.1 EORTC-Fragebögen QLQ-C30 und QLQ-BLM30**

Die Fragebögen zur Lebensqualität wurden von der EORTC ("European Organisation for Research and Treatment of Cancer" URL: <http://groups.eortc.be/qol/index.htm>) übernommen. Zur Einschätzung der generellen Lebensqualität (Quality of Life, QoL) der Patienten wurde der Fragebogen EORTC QLQ-C30 (Version 3.0) verwendet [1]. Dieser Fragebogen untersucht die generellen Aspekte der Lebensqualität. Er wurde vielfach modifiziert und validiert, in 81 Sprachen übersetzt und bisher in über 3000 Studien weltweit angewandt.

Aufbauend auf den Grundfragebogen wurden spezielle Aspekte der Lebensqualität der hier analysierten Patienten mit dem EORTC Modul QLQ-BLM30 untersucht. Dieses Zusatzmodul zu dem QLQ-C30 Fragebogen wurde für Patienten mit muskelinvasivem Harnblasenkarzinom entwickelt (T2, T3, T4a and T4b). Das Modul hat die Phase 3 der Entwicklung abgeschlossen, entspricht den EORTC Richtlinien und hat bereits einen formalen Review-Prozess durchlaufen (Projektleiter: Dr. N. Aaronson, Netherlands Cancer Institute, Department of Psychosocial Research and Epidemiology, Plesmanlaan 121, 1066 CX Amsterdam, the Netherlands). Dieses Zusatzmodul wurde freundlicherweise von EORTC für die hier vorliegende Untersuchungen zur Verfügung gestellt.

Die Nachbefragung der Patienten erfolgte in der vorliegenden Arbeit in schriftlicher Form. Die Patienten wurden im Zeitraum vom März bis April 2009 angeschrieben und gebeten, die beigefügten Fragebögen ausgefüllt in einem frankierten Rückumschlag zurückzusenden. Die bis zum 20. 5. 2009 eingegangenen Rückantworten wurden in der Auswertung berücksichtigt. Das angeschriebene Patientenkollektiv bestand aus allen Patienten, die im Zeitraum zwischen 1993 und 2007 operiert worden waren und bei denen keine gesicherten Informationen zu einem Ableben vorlagen.

### **Struktur des Basisfragebogens QLQ-C30**

Der QLQ-C30 Fragebogen besteht aus 30 Fragen mit mehreren Mehrfachitem-Skalen und Einzelitem-Maßen. Insgesamt gibt es fünf funktionale Skalen, drei Symptomskalen, eine Skala für den Gesundheitszustand und die Lebensqualität und sechs Einzelitems [27].

Tab. 2.18 Struktur des Basisfragebogens QLQ-C30 (Version 3.0)

Skalen und Items	Skala	Zahl der Items	Bereich der Items	Nummer der Fragen
<b>Allgemeiner Gesundheitszustand / Lebensqualität</b>	QL2	2	6	29, 30
<b>Funktionale Skalen</b>				
Physische Funktionen	PF2	5	3	1 - 5
Rollen-Funktionen	RF2	2	3	6, 7
Emotionale Funktionen	EF	4	3	21 - 24
Kognitive Funktionen	CF	2	3	20, 25
Soziale Funktionen	SF	2	3	26, 27
<b>Symptomskalen</b>				
Ermüdung	FA	3	3	10, 12, 18
Nausea / Erbrechen	NV	2	3	14, 15
Schmerzen	PA	2	3	9, 19
<b>Einzelitems</b>				
Dyspnoe	DY	1	3	8
Schlaflosigkeit	SL	1	3	11
Appetitlosigkeit	AP	1	3	13
Obstipation	CO	1	3	16
Diarrhoe	DI	1	3	17
Finanzielle Probleme	FI	1	3	28

Die Fragen zum allgemeinen Gesundheitszustand / der allgemeinen Lebensqualität bestehen aus einer Frage zum aktuellen Gesundheitszustand und zur Einschätzung der subjektiven Lebensqualität. Die Skala zu physischen Funktionen umfasst fünf Fragen zur körperlichen Belastbarkeit und zur Selbständigkeit im Alltag. Die zwei Fragen zu Rollenfunktionen beziehen sich auf Einschränkungen im täglichen Leben, der Arbeit und bei der Ausübung eines Hobbys. Emotionale Funktionen werden durch vier Fragen zur psychischen Konstitution abgefragt. Die zwei Fragen zu kognitiven Funktionen beziehen sich auf Konzentration und Erinnerungsvermögen. Soziale Funktionen werden durch zwei Fragen zur Beeinträchtigung des sozialen Lebens durch die Erkrankung erfasst.

Auf der Symptomskala für Ermüdung werden drei allgemeine Fragen zur Ermüdung und zum subjektiven Schwächegefühl gestellt. Die Symptome Übelkeit und Erbrechen werden mit zwei Fragen analysiert und in der Skala Nausea / Erbrechen ausgewertet. Schmerzen werden mit zwei Fragen der Schmerzskala erfasst. Neben den Skalen existieren sechs Einzelitems, mit denen Dyspnoe, Schlafstörungen, Appetitlosigkeit, Obstipation, Diarrhoe und finanzielle Probleme abgefragt werden.



### Struktur des Moduls QLQ-BLM30

Das Modul QLQ-BLM30 wurde als Fragebogen mit 30 Items für Patienten mit muskelinvasivem Harnblasenkarzinom (T2, T3, T4a und T4b) entwickelt. Die Struktur des Moduls ähnelt der des Grundfragebogens. Das Modul besteht aus mehreren Symptomskalen zu körperlichen Symptomen und Problemen mit der Harnableitung, mehreren Skalen und Einzelitems zum Sexualverhalten, sowie einem Einzelitem zu Problemen bei der Verwendung von Einmalkathetern.

Tab. 2.19 Struktur des Moduls QLQ-BLM30

Skalen und Items	Skala	Zahl der Items	Bereich der Items	Nummer der Fragen
<b>Symptomskalen</b>				
Miktionsprobleme bei Patienten mit Neoblase	URP	7	3	31 - 37
Probleme Urostoma	USP	6	3	38 - 43
Probleme Einmalkatheter	KAP	1	3	44
Zukunftssorgen	ZUS	3	3	45 - 47
Flatulenz	ABP	2	3	48, 49
Körpergefühl	KGE	3	3	50 - 52
<b>Sexualverhalten</b>				
Sexuelles Aktivität	SAK	2	3	53, 54
Sexuelle Besorgnis	SBE	2	3	57, 58
Sexueller Genuss	SBF	1	3	59
Erektions- / Ejakulationsprobleme beim Mann	SPM	2	3	55, 56
Sexuelle Probleme bei der Frau	SPF	1	3	60

Probleme der Miktion werden mit sieben Fragen analysiert, die sich an Patienten ohne Urostoma richten. Sechs Fragen werden zu Problemen mit dem Urostoma an die betreffenden Patienten gestellt. Eine Einzelfrage erfasst mögliche Probleme mit dem Einmalkatheter. Drei Fragen werden zu Zukunftssorgen gestellt, zwei Fragen analysieren die Flatulenz und drei Fragen beziehen sich auf das subjektive Körpergefühl.

Das Sexualverhalten wird mit insgesamt acht Fragen erfasst. Zur sexuellen Aktivität gibt es zwei Fragen, zur sexuellen Besorgnis ebenfalls zwei Fragen. In einer Frage wird der sexuelle Genuss untersucht. Erektions- und Ejakulationsprobleme beim Mann werden mit zwei Fragen behandelt, zu sexuellen Problemen bei der Frau gibt es eine Frage.

### 2.2.2 Auswertung der Items und Skalen

Für die meisten Items gibt es Einzelscores zwischen 1 und 4, während der Gesundheitszustand und die Lebensqualität jeweils einen Einzelscore zwischen 1 und 7 haben. Bei allen weiteren Items gibt es folgende Einteilung der Einzelscores (Tab. 2.20).

Tab. 2.20 Einzelscores QLQ – C30 / QLQ - BLM30

<b>Einzelscore</b>	<b>verbale Aussage</b>
1	überhaupt nicht
2	wenig
3	mäßig
4	sehr

Bei den Fragen zum Gesamtgesundheitszustand und zur Lebensqualität sind den Einzelscores folgende Aussagen zugeordnet (Tab. 2.21).

Tab. 2.21 Einzelscores Gesundheitszustand / Lebensqualität  
(Fragen 29 und 30 QLQ – C30)

<b>Einzelscore</b>	<b>verbale Aussage</b>
1	sehr schlecht
7	ausgezeichnet

Bei diesen Einteilungen ergibt sich für die meisten Items außer bei den Fragen 29 und 30 jeweils ein Bereich der Einzelscores von 3 (1 bis 4), für die Fragen 29 und 30 zum Gesamtgesundheitszustand und zur Lebensqualität jeweils ein Bereich von 6 (1 bis 7).

Es gibt genaue Vorschriften zum Scoring der EORTC Fragebögen, in denen die einzelnen Schritte der Auswertung beschrieben sind [27]. Für die einzelnen Skalen werden zuerst Rohscores (raw scores) berechnet, die dem Mittelwert der Einzelscores für die einzelnen Skalen entsprechen. Für die Einzel-Items ist jeweils der angegebene Einzelscore bestimmend.

Aus den Rohscores werden die Gesamtscores ("Scores") für die einzelnen Skalen und die Einzelitems berechnet. Diese Scores stellen eine lineare Transformation der Rohscores dar. Damit werden gestufte Skalen in lineare Skalen überführt, die von 1 bis 100 reichen. Bei den funktionalen Skalen gilt eine andere Berechnungsvorschrift für die Scores als bei den anderen Skalen oder Einzelitems. Durch diese unterschiedlichen Berechnungen des Scores wird erreicht, dass auf den funktionalen Skalen ein hoher

Score einem hohen Wert an Funktionalität entspricht. Bei den Fragen zum Gesamtgesundheitszustand und zur Lebensqualität entspricht ein hoher Score einer hohen Lebensqualität. Auf den Symptomskalen oder bei den Einzelitems ist ein hoher Score äquivalent zu stark ausgeprägten Symptomen oder einem hohem Maß an Problemen.

Wenn bei der Beantwortung der Fragebögen einzelne Items nicht beantwortet wurden, werden die zugehörigen Scores nach den Vorschriften des EORTC Scoring Manuals berechnet (Methode der Imputation [27]). Wenn wenigstens die Hälfte der Items einer Skala beantwortet wurde, wird angenommen, dass die fehlenden Antworten im Mittel den vorhandenen Items entsprechen. Wurde weniger als die Hälfte der Items einer Skala beantwortet, wird kein Score für die entsprechende Skala berechnet.

Die Auswertung der Fragebögen erfolgte mit der Statistiksoftware SPSS (Version 16.0).

### **2.2.3 Rezidiv**

Um den weiteren Krankheitsverlauf des Patienten dokumentieren zu können, wurden bei der Befragung neben den EORTC Fragebögen drei selbstformulierte Fragen gestellt. Diese Fragen beziehen sich darauf, ob seit dem Zeitpunkt der Operation ein Rezidiv aufgetreten ist, ob es sich hierbei um ein lokales oder ein systemisches Rezidiv handelt. Diese Fragen konnten mit ja oder nein beantwortet werden.

## **2.3. Statistische Auswertung und Darstellung der Ergebnisse**

Für die statistische Auswertung wurde die Statistiksoftware SPSS (Version 16.0) verwendet. Alle intervallskalierten Daten wurden grundsätzlich mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test mit Signifikanzkorrektur nach Lilliefors (K-S-Test) auf Abweichungen von der Normalverteilung getestet. Statistische Tests wurden danach entweder mit dem parametrischen zweiseitigen t-Test für unabhängige Stichproben (t-Test) oder dem nichtparametrischen zweiseitigen Mann-Whitney-U-Test (U-Test) für unabhängige Stichproben durchgeführt. Der zweiseitige Chi-Quadrat-Test nach Pearson wurde zur statistischen Beurteilung von Kreuztabellen verwendet ( $\chi^2$ -Test). Zur Überlebenstatistik wurden die Verfahren von Kaplan-Meier mit Log-Rank-Tests verwendet.

In Tabellen werden wichtige statistische Parameter der untersuchten Daten zusammenfassend dargestellt. Dabei werden bei intervallskalierten Daten immer Mittelwerte mit den zugehörigen Standardabweichungen und zusätzlich auch Medianwerte sowie das untere und obere Quartil angegeben.

Für eine Reihe von Daten werden die Ergebnisse in Abbildungen dargestellt. Dazu wurden die Software Sigma-Plot und die grafischen Routinen von SPSS verwendet.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Generelle Eigenschaften des gesamten analysierten Kollektivs

Insgesamt wurden 301 Fälle analysiert, davon waren rund 75% männlich und 25% weiblich. Bei den männlichen Patienten ist die häufigste Operationsmethode die Ileumneoblase, bei den weiblichen Patienten das Ileumkonduit (Tab. 3.1).

Tab. 3.1. Verteilung der Patienten auf die Operationsmethoden

		Ileumkonduit	Ileumneoblase	Mainz Pouch I	Ureterokutaneostomi	andere Ableitung	Gesamt
männlich	Anzahl	98	110	11	4	2	225
	% von Geschlecht	43,6%	48,9%	4,9%	1,8%	,9%	100,0%
weiblich	Anzahl	48	5	14	6	3	76
	% von Geschlecht	63,2%	6,6%	18,4%	7,9%	3,9%	100,0%
Gesamt	Anzahl	146	115	25	10	5	301
	% von Geschlecht	48,5%	38,2%	8,3%	3,3%	1,7%	100,0%

Die beiden Operationsmethoden Ileumkonduit und Ileumneoblase sind am häufigsten durchgeführt worden. Nur circa 8 % der Patienten wurden mit einem Mainz-Pouch I versorgt, bei der Ureterokutaneostomie waren es etwa 3 %. Auf andere Ableitungen entfielen weniger als 2 % der Operationen. Aus diesem Grunde liegen die Schwerpunkte der folgenden Analyse auf einem Vergleich der Methoden Ileumkonduit mit Ileumneoblase. Außerdem werden die Subkollektive Ileumneoblase mit primär extraperitonealer radikaler Zystektomie und Ileumneoblase mit primär intraperitonealer radikaler Zystektomie verglichen.

#### Zeitliche Verteilung der verschiedenen Methoden

Die Histogramme zeigen ähnliche Verteilungen der Fälle für Ileumkonduit und Ileumneoblase, während die Fälle mit Mainz-Pouch I ihren Schwerpunkt in den 90er Jahren haben. Die Fälle mit Ureterokutaneostomie und andere Ableitungen sind dagegen relativ selten (Abb. 3.1)

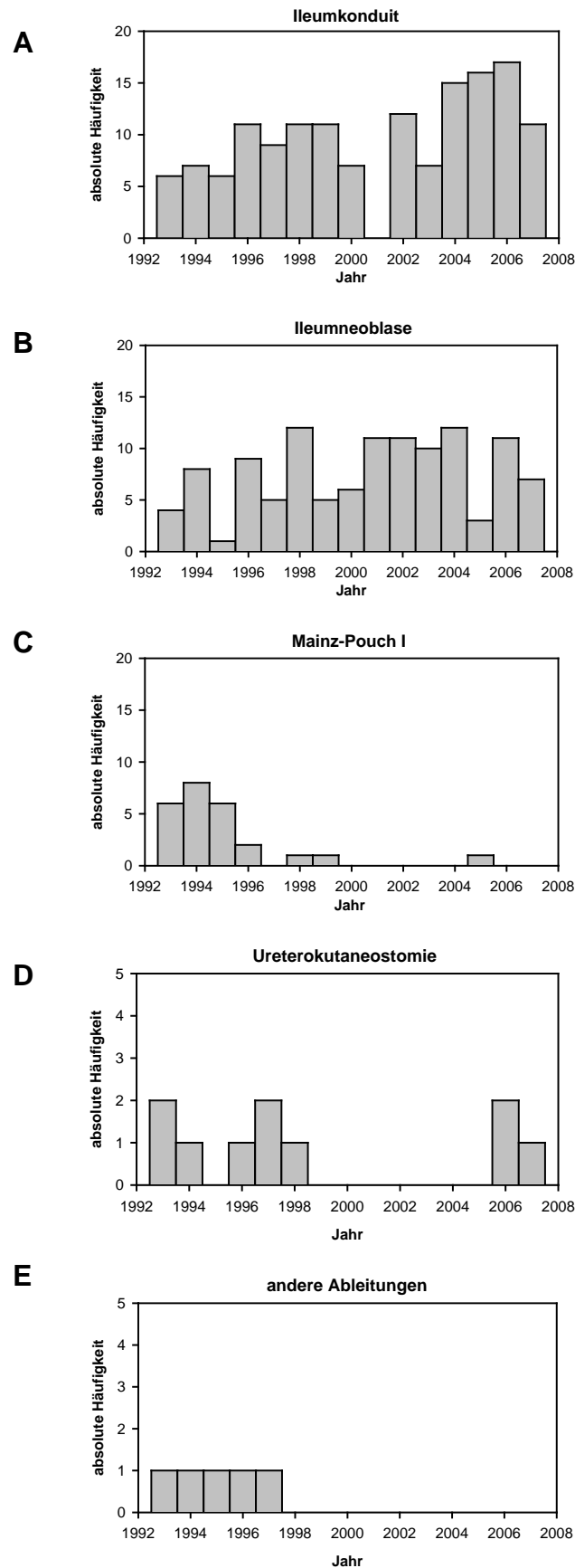


Abb. 3.1 A-E

Die zeitliche Verteilung der verschiedenen Operations-Methoden über den Zeitraum der Untersuchung von 1993 bis 2007. Dargestellt sind die absoluten Häufigkeiten für die einzelnen Jahre.

## 3.2. Vergleich der Kollektive Ileumkonduit mit Ileumneoblase

### 3.2.1 Genereller Vergleich der beiden Kollektive

Insgesamt wurden 146 Fälle mit Ileumkonduit und 115 Fälle mit Ileumneoblase analysiert. Etwa 90% der weiblichen Patienten erhielten ein Ileumkonduit, während die beiden Operationsmethoden etwa gleich häufig bei männlichen Patienten eingesetzt wurden (Tab. 3.2).

Tab. 3.2 Geschlechtsspezifische Verteilung der Operationsmethoden

			Geschlecht		
			männlich	weiblich	Gesamt
Operations- methode	Ileumkonduit	Anzahl	98	48	146
		% von OPMethode	67,1%	32,9%	100,0%
	Ileum- neoblase	Anzahl	110	5	115
		% von OPMethode	95,7%	4,3%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	208	53	261
		% von OPMethode	79,7%	20,3%	100,0%

### Altersverteilung

Die Altersverteilungen der beiden Kollektive unterscheiden sich statistisch signifikant voneinander. Die Patienten des Kollektivs Ileumkonduit sind im Mittel 7 Jahre älter als die Patienten des anderen Kollektivs (Abb. 3.2). Die Altersverteilungen des Kollektivs Ileumkonduit ist signifikant von einer Normalverteilung verschieden (K-S-Test;  $p = 0.005$ , 146 FG), während das Kollektiv Ileumneoblase nicht signifikant von einer Normalverteilung verschieden ist (K-S-Test;  $p = 0.190$ , 115 FG). Die Altersverteilungen der beiden Kollektiven unterscheiden sich signifikant voneinander (U-Test :  $z = - 6.756$ ;  $p < 0.001$ ).

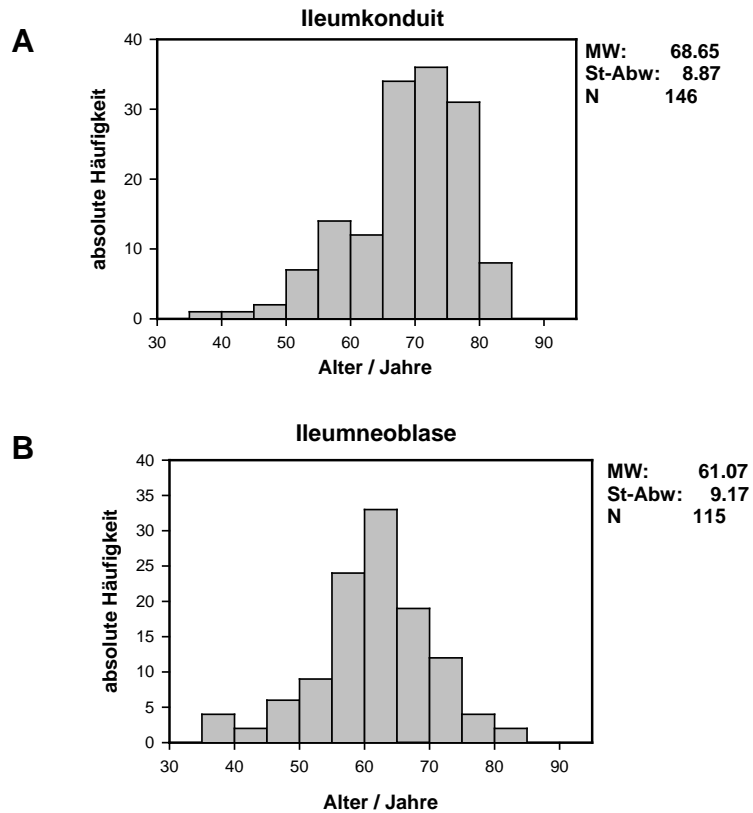


Abb. 3.2 A - B Altersverteilung der Kollektive Ileumkondukt (A) und Ileumneoblase (B). Dargestellt sind die absoluten Häufigkeiten der jeweiligen Operationen.

### Komorbidity

Die beiden Kollektive Ileumkondukt und Ileumneoblase haben ähnliche Verteilungen der Komorbiditygrade. Diese unterscheiden sich nicht signifikant voneinander ( $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 4.368$ ; 3 Freiheitsgrade,  $p = 0.224$ ).



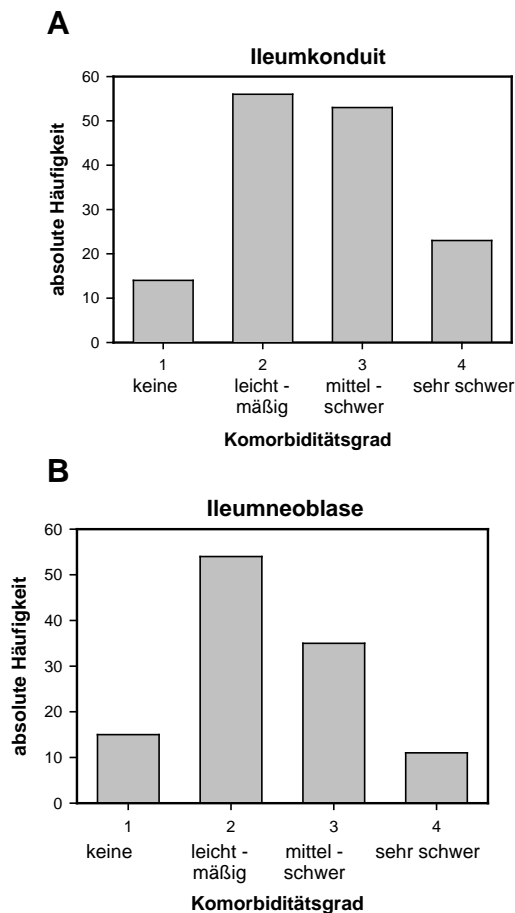


Abb. 3.3 A- B Absolute Verteilung der Komorbiditätsgrade für die Kollektive Ileumkonduit (A; n = 146) und Ileumneoblase (B; n = 115). Dargestellt sind die absoluten Häufigkeiten in den vier Komorbiditätsklassen.

Die beiden Gruppen unterscheiden sich signifikant im Komorbiditätsgrad (U-Test:  $z = -2.047$ ;  $p = 0.041$ ; Tab 3.3). Für das Kollektiv Ileumkonduit ergibt sich ein Medianwert des Komorbiditätsgrades von 3, während der mediane Komorbiditätsgrad für das Kollektiv Ileumneoblase bei 2 liegt. Patienten, die mit einem Ileumkonduit versorgt wurden, hatten im Mittel einen höheren Komorbiditätsgrad als die Patienten, die mit einer Ileumneoblase versorgt wurden. Diese Unterschiede im Komorbiditätsgrad können sich auch auf andere Parameter auswirken, die in dieser Untersuchung analysiert werden.

Tab.3.3 Mittlere und mediane Komorbiditätsgrade

Operationsmethode		N	Mittelwert	Std.-Abw.	Median
Ileumkonduit	Komorbiditätsgrad	146	2,58	,869	3
Ileumneoblase	Komorbiditätsgrad	115	2,37	,831	2

### 3.2.2 Pathologie

Aufgrund der großen Streuungen der einzelnen TNM-Stadien des Patientenkollektivs wird auf eine detaillierte Auswertung der TNM-Stadien verzichtet. Außerdem bestehen Probleme, die verschiedenen Datenkollektive, die in dieser Arbeit analysiert wurden, in ihren TNM-Stadien zu vergleichen, da die TNM-Klassifikation über die Jahre mehrfach modifiziert wurde. Bei den hier untersuchten Patienten wurden von den Pathologen zwischen 1993 und 2007 die Kriterien von drei verschiedenen UICC-Auflagen verwendet. Um eine Vergleichbarkeit der TN-Stadien in dieser Arbeit sicherzustellen, stützt sich die Auswertung auf drei klinisch relevante Prognosegruppen (s. Material und Methoden; Tab. 2.10).

### Prognosegruppen

Die beiden Kollektive unterscheiden sich hochsignifikant in der Verteilung der drei Prognosegruppen (Tab. 3.4.;  $\chi^2$ -Test:  $\chi^2 = 16.99$ ; FG = 2,  $p < 0.001$ ). Bei dem Kollektiv Ileumkonduit sind die drei Prognosegruppen annähernd gleich verteilt, während beim Kollektiv Ileumneoblase die Mehrzahl der Fälle auf die Prognosegruppe 1 entfällt.

Tab. 3.4 Prognosegruppen

		Prognosegruppen				
			Gruppe 1 organ- beschränkt	Gruppe 2 organüber- schreitend	Gruppe 3 lymphknoten- positiv	Gesamt
Operations- methode	Ileumkonduit	Anzahl	46	51	48	145
		% von OP-Methode	31,7%	35,2%	33,1%	100,0%
	Ileum- neoblase	Anzahl	65	30	20	115
		% von OP-Methode	56,5%	26,1%	17,4%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	111	81	68	260
		% von OP-Methode	42,7%	31,2%	26,2%	100,0%

### Grading

Fast 90 % der Patienten in beiden Kollektiven wiesen einen schlecht differenzierten Tumor auf. Die beiden Kollektive unterscheiden sich statistisch nicht signifikant in der Verteilung des Gratings (Tab. 3.5;  $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 0.449$ ; FG = 1,  $p = 0.503$ ).

Tab. 3.5 Grading

			Grading		
			G2	G3	Gesamt
Operations- methode	Ileumkonduit	Anzahl	19	123	142
		% von OPMethode	13,4%	86,6%	100,0%
	Ileum- neoblase	Anzahl	12	101	113
		% von OPMethode	10,6%	89,4%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	31	224	255
		% von OPMethode	12,2%	87,8%	100,0%

### 3.2.3 Vergleich der operationsbezogenen Daten

#### Operationsdauer

Die mittlere Operationsdauer ist in beiden Kollektiven unterschiedlich. Die Operationsdauer, die für die radikale Zystektomie und das Anlegen einer Ileumneoblase benötigt wird, ist statistisch signifikant länger. Die mittlere Operationsdauer des Kollektivs Ileumneoblase ist mit circa 390 Minuten etwa 30 Minuten länger als die für das Kollektiv Ileumkonduit, diese liegt bei 363 Minuten (Tab. 3.6). Bei beiden Verteilungen weichen signifikant von einer Normalverteilung ab (K-S-Test; Ileumkonduit:  $p < 0.001$ , 146 FG; Ileumneoblase:  $p < 0.001$ ; 115 FG). Die Operationsdauer ist signifikant zwischen den beiden Kollektiven verschieden (U-Test :  $z = - 2.689$ ;  $p = 0.007$ ).

Tab. 3.6 Mittlere Operationsdauer

Operationsmethode		N	Mittelwert	Std.-Abw.
Ileumkonduit	Operationsdauer	146	362,97	123,534
Ileumneoblase	Operationsdauer	115	389,73	98,905

#### Intraoperativer Erythrozytenkonzentrat-Verbrauch

Der intraoperative Erythrozytenkonzentrat-Verbrauch unterscheidet sich geringfügig zwischen den beiden Kollektiven (Tab. 3.7). Beide Verteilungen weichen signifikant von einer Normalverteilung ab (K-S-Test; Ileumkonduit:  $p < 0.001$ , 146 FG; Ileumneoblase:  $p < 0.001$ ; 115 FG). Der intraoperative Erythrozytenkonzentrat-Verbrauch unterscheidet sich nicht signifikant zwischen den Kollektiven (U-Test :  $z = - 0.305$ ;  $p = 0.760$ ).

Tab. 3.7 intraoperativer Erythrozytenkonzentrat-Verbrauch [ml]

Operationsmethode		N	Mittelwert	Std.-Abw.
Ileumkonduit	intraoperativer EK-Verbrauch	146	679,52	923,016
Ileumneoblase	intraoperativer EK-Verbrauch	115	650,43	1073,310

### Nervenerhaltendes Operationsverfahren

Das nervenerhaltende Operationsverfahren wurde beim Kollektiv Ileumneoblase signifikant häufiger durchgeführt ( $\chi^2$ -Test ;  $\chi^2 = 67.184$ ; FG = 1,  $p < 0.001$ ). Nur bei zwei Patienten des Kollektivs Ileumkonduit wurde das nervenerhaltende Verfahren angewandt (Tab. 3.8)

Tab. 3.8 Nervenerhaltendes Operationsverfahren

		Nervenerhaltend			
			trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
Operations- methode	Ileumkonduit	Anzahl	144	2	146
		% von OPMethode	98,6%	1,4%	100,0%
	Ileum- neoblase	Anzahl	66	47	113
		% von OPMethode	58,4%	41,6%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	210	49	259
		% von OPMethode	81,1%	18,9%	100,0%

### Intraoperative Rektumverletzung

Intraoperative Rektumverletzungen treten in beiden Kollektiven selten und etwa gleich häufig auf (Tab. 3.9). Ein statistisch signifikanter Unterschied in der Häufigkeit des Auftretens besteht nicht ( $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 0.055$ ; FG = 1,  $p = 0.815$ ).

Tab. 3.9 Intraoperative Rektumverletzung

		intraoperative Rektumverletzung			
			trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
Operations- methode	Ileumkonduit	Anzahl	143	2	145
		% von OPMethode	98,6%	1,4%	100,0%
	Ileum- neoblase	Anzahl	113	2	115
		% von OPMethode	98,3%	1,7%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	256	4	260
		% von OPMethode	98,5%	1,5%	100,0%

### Lymphadenektomie

Eine Lymphadenektomie wurde bei Patienten, die mit einer Ileumneoblase versorgt wurden, in 100 % der Fälle durchgeführt, während in der Patientengruppe Ileumkonduit

diese nur in 83.6 % der Fälle erfolgte (Tab. 3.10). Der Unterschied zwischen beiden Gruppen ist statistisch signifikant ( $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 20.645$ ; FG = 1,  $p < 0.001$ ).

Tab. 3.10 Lymphadenektomie

		Lymphadenektomie			
			trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
Operations- methode	Ileumkonduit	Anzahl	24	122	146
		% von OPMethode	16,4%	83,6%	100,0%
	Ileum- neoblase	Anzahl	0	114	114
		% von OPMethode	,0%	100,0%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	24	236	260
		% von OPMethode	9,2%	90,8%	100,0%

### Liegezeiten auf der Intensiv- und Wachstation

Die mittleren Liegezeiten auf der Intensiv- und Wachstation unterscheiden sich zwar voneinander, dieser Unterschied ist allerdings aufgrund der großen Streuungen statistisch nicht signifikant (Tab. 3.11). Patienten des Kollektivs Ileumneoblase verbringen im Mittel zwei Tage weniger auf der Intensiv- und/oder Wachstation. Beide Verteilungen weichen statistisch hochsignifikant von einer Normalverteilung ab (K-S-Test; Ileumkonduit:  $p < 0.001$ , 138 FG; Ileumneoblase:  $p < 0.001$ ; 113 FG). Die Liegezeiten auf der Intensiv- und Wachstation unterscheiden sich nicht signifikant zwischen den beiden Kollektiven (U-Test:  $z = - 1.443$ ;  $p = 0.149$ ).

Tab. 3.11 Mittlere Liegezeiten auf der Intensiv- und Wachstation

Operationsmethode		N	Mittelwert	Std.-Abw.
Ileumkonduit	Intensiv- und Wachstation	138	5,58	11,842
Ileumneoblase	Intensiv- und Wachstation	113	3,78	4,694

### Liegezeiten auf der Normalstation

Die mittleren Liegezeiten auf der Normalstation sind beim Kollektiv Ileumneoblase im Mittel um etwa 5 Tage länger als beim Kollektiv Ileumkonduit (Tab. 3.12). Beide Verteilungen weichen statistisch hochsignifikant von einer Normalverteilung ab (K-S-Test; Ileumkonduit:  $p < 0.001$ , 138 FG; Ileumneoblase:  $p < 0.001$ ; 113 FG). Die Liegezeit auf der Normalstation unterscheidet sich hochsignifikant zwischen den beiden Kollektiven (U-Test:  $z = - 3.88$ ;  $p < 0.001$ ).

Tab. 3.12 Mittlere Liegezeiten auf der Normalstation

Operationsmethode		N	Mittelwert	Std.-Abw.
Ileumkonduit	Normalstation	138	18,65	11,253
Ileumneoblase	Normalstation	113	23,93	16,320

### Gesamtliegezeit

Die mittleren Gesamtliegezeiten sind beim Kollektiv Ileumneoblase etwa 3 Tage länger als beim Kollektiv Ileumkonduit (Tab. 3.13). Beide Verteilungen weichen statistisch hochsignifikant von einer Normalverteilung ab (K-S-Test; Ileumkonduit:  $p < 0.001$ , 138 FG; Ileumneoblase:  $p < 0.001$ ; 113 FG). Die Gesamtliegezeit unterscheidet sich signifikant zwischen den beiden Kollektiven (U-Test:  $z = -2.847$ ;  $p < 0.01$ ).

Tab. 3.13 Mittlere Gesamtliegezeit

OPMethode		N	Mittelwert	Std.-Abw.
Ileumkonduit	Gesamtliegezeit	138	24,23	18,133
Ileumneoblase	Gesamtliegezeit	113	27,71	18,944

### 3.2.4 Vergleich der Frühkomplikationen und postoperativen Parameter

Da die Daten von einer Patientin (Case 25) unvollständig waren, konnten beim Ileumkonduit nur 145 Fälle ausgewertet werden.

#### 3.2.4.1 Allgemeine Frühkomplikationen und postoperative Parameter

##### Metabolische Azidose

Die metabolische Azidose tritt bei Patienten mit Ileumneoblase postoperativ deutlich häufiger auf als bei Patienten mit einem Ileumkonduit (Tab. 3.14). Dieser Unterschied ist statistisch signifikant ( $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 16.527$ ; FG = 1,  $p < 0.001$ ).

Tab. 3.14 Metabolische Azidose

			Metabolische Azidose		
			trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
Operationsmethode	Ileumkonduit	Anzahl	134	11	145
		% von OPMethode	92,4%	7,6%	100,0%
	Ileumneoblase	Anzahl	85	30	115
		% von OPMethode	73,9%	26,1%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	219	41	260
		% von OPMethode	84,2%	15,8%	100,0%

## Lymphozele

Die Komplikation einer postoperativen Lymphozele tritt in beiden Kollektiven gleich häufig auf, der Unterschied ist statistisch nicht signifikant (Tab. 3.15;  $\chi^2$  – Test;  $\chi^2 = 0.000$ ; FG = 1, p = 0.985).

Tab. 3.15 Lymphozele

			Lymphozele		
			trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
Operations- methode	Ileumkonduit	Anzahl	135	10	145
		% von OPMethode	93,1%	6,9%	100,0%
	Ileum- neoblase	Anzahl	107	8	115
		% von OPMethode	93,0%	7,0%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	242	18	260
		% von OPMethode	93,1%	6,9%	100,0%

## Lungenembolie

Das Auftreten von postoperativen Lungenembolien ist im Kollektiv Ileumkonduit etwas häufiger als im Patientenkollektiv Ileumneoblase (Tab. 3.16). Jedoch ist dieser Unterschied statistisch nicht signifikant ( $\chi^2$  – Test;  $\chi^2 = 1.213$ ; FG = 1, p = 0.271).

Tab. 3.16 Lungenembolie

			Lungenembolie		
			trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
Operations- methode	Ileumkonduit	Anzahl	141	4	145
		% von OPMethode	97,2%	2,8%	100,0%
	Ileum- neoblase	Anzahl	114	1	115
		% von OPMethode	99,1%	,9%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	255	5	260
		% von OPMethode	98,1%	1,9%	100,0%

## Thrombose

Postoperativ treten Thrombosen bei der Patientengruppe mit Ileumkonduit deutlich häufiger auf als bei Patienten mit einer Ileumneoblase (Tab. 3.17). Ein statistisch signifikanter Unterschied besteht aber nicht ( $\chi^2$  – Test;  $\chi^2 = 2.615$ ; FG = 1, p = 0.106).

Tab. 3.17 Thrombose

		Thrombose			
			trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
Operations- methode	Ileumkonduit	Anzahl	139	6	145
		% von OPMethode	95,9%	4,1%	100,0%
	Ileum- neoblase	Anzahl	114	1	115
		% von OPMethode	99,1%	,9%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	253	7	260
		% von OPMethode	97,3%	2,7%	100,0%

### Wundheilungsstörung

Auch die postoperative Wundheilungsstörung tritt bei Patienten mit einem Ileumkonduit ein wenig häufiger auf als bei Patienten mit einer Ileumneoblase (Tab. 3.18). Dieser Unterschied ist ebenfalls statistisch nicht signifikant ( $\chi^2$  – Test;  $\chi^2 = 1.081$ ; FG = 1, p = 0.298).

Tab. 3.18 Wundheilungsstörung

		Wundheilungsstörung			
			trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
Operations- methode	Ileumkonduit	Anzahl	115	30	145
		% von OPMethode	79,3%	20,7%	100,0%
	Ileum- neoblase	Anzahl	97	18	115
		% von OPMethode	84,3%	15,7%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	212	48	260
		% von OPMethode	81,5%	18,5%	100,0%

### Postoperativer Erythrozytenkonzentrat-Verbrauch

Der postoperative Erythrozytenkonzentrat-Verbrauch unterscheidet sich deutlich zwischen beiden Kollektiven. Der Verbrauch ist bei der Patientengruppe mit einem Ileumkonduit fast doppelt so hoch (Tab. 3.19). Beide Verteilungen weichen signifikant von einer Normalverteilung ab (K-S-Test; Ileumkonduit: p < 0.001, 146 FG; Ileumneoblase: p < 0.001; 115 FG). Der mediane postoperative Erythrozytenkonzentrat-Verbrauch unterscheidet sich signifikant zwischen den beiden Kollektiven (U-Test: z = -2.232; p = 0.026).

Tab. 3.19 postoperativer Erythrozytenkonzentrat-Verbrauch [ml]

Operationsmethode		N	Mittelwert	Std.-Abw.
Ileumkonduit	postoperativer Ek-Verbrauch	143	541,96	1392,569
Ileumneoblase	postoperativer Ek-Verbrauch	115	282,42	623,417



## Re-Operation

Re-Operationen waren bei Patienten, die mit einem Ileumkonduit versorgt wurden, deutlich häufiger notwendig als bei Patienten mit einer Ileumneoblase (Tab. 3.20). Dieser Unterschied ist allerdings statistisch nicht signifikant ( $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 2.365$ ; FG = 1,  $p = 0.124$ ).

Tab. 3.20 Re-Operation

		Re-Operation			
			trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
Operations- methode	Ileumkonduit	Anzahl	121	25	146
		% von OPMethode	82,9%	17,1%	100,0%
	Ileum- neoblase	Anzahl	103	12	115
		% von OPMethode	89,6%	10,4%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	224	37	261
		% von OPMethode	85,8%	14,2%	100,0%

### 3.2.4.2 Infektiologische Frühkomplikationen

#### Harnwegsinfektion

Die infektiologische Komplikation einer postoperativen Harnwegsinfektion tritt in beiden Kollektiven etwa gleich häufig auf (Tab. 3.21). Es besteht kein statistisch signifikanter Unterschied ( $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 1.502$ ; FG = 1,  $p = 0.220$ ).

Tab. 3.21 Harnwegsinfektion

		Harnwegsinfektion			
			trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
Operations- methode	Ileumkonduit	Anzahl	113	32	145
		% von OPMethode	77,9%	22,1%	100,0%
	Ileum- neoblase	Anzahl	82	33	115
		% von OPMethode	71,3%	28,7%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	195	65	260
		% von OPMethode	75,0%	25,0%	100,0%

#### Pneumonie

Eine Pneumonie tritt zwar bei Patienten mit Ileumkonduit etwas häufiger auf als bei Patienten mit einer Ileumneoblase (Tab.3.22). Aber auch hier besteht kein statistisch signifikanter Unterschied ( $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 0.787$ ; FG = 1,  $p = 0.375$ ).

Tab. 3.22 Pneumonie

		Pneumonie			
			trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
Operations- methode	Ileumkonduit	Anzahl	126	19	145
		% von OPMethode	86,9%	13,1%	100,0%
	Ileum- neoblase	Anzahl	104	11	115
		% von OPMethode	90,4%	9,6%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	230	30	260
		% von OPMethode	88,5%	11,5%	100,0%

### Abszess

Ein postoperativer Abszess tritt in beiden Kollektiven gleich häufig auf (Tab. 3.23). Erneut besteht kein statistisch signifikanter Unterschied ( $\chi^2$  – Test;  $\chi^2 = 0.007$ ; FG = 1, p = 0.933).

Tab. 3.23 Abszess

		Abszess			
			trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
Operations- methode	Ileumkonduit	Anzahl	139	6	145
		% von OPMethode	95,9%	4,1%	100,0%
	Ileum- neoblase	Anzahl	110	5	115
		% von OPMethode	95,7%	4,3%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	249	11	260
		% von OPMethode	95,8%	4,2%	100,0%

### Sepsis

Das Auftreten der postoperativen Sepsis ist in beiden Patientenkollektiven etwa gleich häufig (Tab. 3.24). Statistisch besteht auch hier kein signifikanter Unterschied ( $\chi^2$  – Test;  $\chi^2 = 0.108$ ; FG = 1, p = 0.743).

Tab. 3.24 Sepsis

		Sepsis			
			trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
Operations- methode	Ileumkonduit	Anzahl	132	13	145
		% von OPMethode	91,0%	9,0%	100,0%
	Ileum- neoblase	Anzahl	106	9	115
		% von OPMethode	92,2%	7,8%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	238	22	260
		% von OPMethode	91,5%	8,5%	100,0%

### Index Komplikation-Infekt

Wie bereits aus der Auswertung der Einzelparameter zu erwarten, unterscheiden sich beide Kollektive nicht statistisch signifikant in dem Index Komplikation-Infekt (Tab. 3.25;  $\chi^2$ -Test:  $\chi^2 = 3.417$ ; FG = 4, p = 0.491).

Tab. 3.25 Index Komplikation-Infekt

		Index Komplikation-Infekt						
		0	1	2	3	4	Gesamt	
Operations- methode	Ileumkondui	Anzahl	98	30	12	4	1	145
		% von OPMethode	67,6%	20,7%	8,3%	2,8%	,7%	100,0%
	Ileum- neoblase	Anzahl	72	29	13	1	0	115
		% von OPMethode	62,6%	25,2%	11,3%	,9%	,0%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	170	59	25	5	1	260
		% von OPMethode	65,4%	22,7%	9,6%	1,9%	,4%	100,0%

### 3.2.4.3 Leckage Frühkomplikationen

#### Leckage

Die postoperative Komplikation Leckage (Darm- oder Harntrakt) konnte nur für einen Teil des Gesamtkollektivs ausgewertet werden (ab Case 201, Feb. 2000), da für die früheren Fälle keine Daten verfügbar waren. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Kollektiven im Auftreten einer postoperativen Leckage besteht nicht (Tab. 3.26;  $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 0.780$ ; FG = 1, p = 0.377).

Tab. 3.26 Leckage

		Leckage			
		trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt	
Operations- methode	Ileumkondui	Anzahl	76	8	84
		% von OPMethode	90,5%	9,5%	100,0%
	Ileum- neoblase	Anzahl	61	10	71
		% von OPMethode	85,9%	14,1%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	137	18	155
		% von OPMethode	88,4%	11,6%	100,0%

#### Leckage Harntrakt (Urinom)

Ein Urinparavasat tritt im Patientenkollektiv Ileumneoblase deutlich häufiger auf als im Kollektiv Ileumkondui (Tab. 3.27). Dieser Unterschied ist statistisch an der Signifikanzgrenze ( $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 3.781$ ; FG = 1, p = 0.052).

### 3.27 Leckage Harntrakt

		Leckage Harntrakt			
			trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
Operations- methode	Ileumkonduit	Anzahl	142	3	145
		% von OPMethode	97,9%	2,1%	100,0%
	Ileum- neoblase	Anzahl	107	8	115
		% von OPMethode	93,0%	7,0%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	249	11	260
		% von OPMethode	95,8%	4,2%	100,0%

#### Ort der Leckage

Eine differenzierte Betrachtung der Orte der Leckage erfolgte nur für einen geringen Teil des Gesamtkollektivs (ab Case 401). Ein Fall, in dem eine Leckage des Darms und gleichzeitig der Ileumneoblase auftrat, und ein Fall, in dem gleichzeitig eine Leckage des Darms und des Ileumkonduits auftrat, wurden getrennt protokolliert. Die differenzierten Daten zu den spezifischen Anastomoseninsuffizienzen zeigen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden analysierten Kollektiven (Tab. 3.28;  $\chi^2$  – Test;  $\chi^2 = 11.005$ ; FG = 7, p = 0.138).

Tab. 3.28 Ort der Leckage

		Ort der Leckage								
		trifft nicht zu	Ileum- Neobla- se	Urethra	Ureter	Darm	Ileumkon- duit	Darm + Ileum- neo- blase	Darm + Ileumkon- duit	Gesamt
Ileumkon- duit	Anzahl	27	0	0	2	1	2	0	0	32
	%	84,4%	,0%	,0%	6,2%	3,1%	6,2%	,0%	,0%	100,0%
Ileum- neoblase	Anzahl	16	2	1	0	0	0	1	1	21
	%	76,2%	9,5%	4,8%	,0%	,0%	,0%	4,8%	4,8%	100,0%
Gesamt	Anzahl	43	2	1	2	1	2	1	1	53
	%	81,1%	3,8%	1,9%	3,8%	1,9%	3,8%	1,9%	1,9%	100,0%

#### 3.2.3.4 Frühkomplikationen der Darmmotilität

##### Ileus

Der postoperative Ileus tritt im Kollektiv Ileumneoblase signifikant häufiger auf als im Kollektiv Ileumkonduit (Tab. 3.30;  $\chi^2$  – Test:  $\chi^2 = 6.700$ ; FG = 2, p = 0.035). Da die Fallzahlen für die unterschiedlichen Behandlungen des Ileus nur gering sind, kann man die beiden Behandlungen statistisch nicht weiter differenzieren.

Tab. 3.30 Ileus

			Ileus			Gesamt
			trifft nicht zu	konservat. behandelt	operativ behandelt	
OPMethode	Ileumkonduit	Anzahl	137	7	1	145
		% von OPMethode	94,5%	4,8%	,7%	100,0%
	Ileum-neoblase	Anzahl	98	13	4	115
		% von OPMethode	85,2%	11,3%	3,5%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	235	20	5	260
		% von OPMethode	90,4%	7,7%	1,9%	100,0%

### 3.2.5 Adjuvante Chemotherapie und Radiatio

#### Adjuvante Chemotherapie

Die Einleitung einer adjuvanten Chemotherapie erfolgte in beiden Kollektiven etwa gleich häufig (Tab. 3.31), somit besteht kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ( $\chi^2$  – Test:  $\chi^2 = 0.436$ ; FG = 1, p = 0.509). Da die Anzahl der Fälle mit adjuvanter Chemotherapie in beiden Kollektiven nicht sehr groß ist (Ileumkonduit: 34 Patienten; Ileumneoblase: 23 Patienten) und insgesamt 10 verschiedene Schemata der Chemotherapie angewandt wurden, wurde an dieser Stelle auf eine differenzierte Auswertung nach einzelnen Therapieschemata verzichtet.

Tab. 3.31 Adjuvante Chemotherapie

			Adjuvante Chemotherapie		
			trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
Operations-methode	Ileumkonduit	Anzahl	110	34	144
		% von OPMethode	76,4%	23,6%	100,0%
	Ileum-neoblase	Anzahl	91	23	114
		% von OPMethode	79,8%	20,2%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	201	57	258
		% von OPMethode	77,9%	22,1%	100,0%

#### Radiatio

In jedem Kollektiv wurde eine Radiatio nur bei drei Patienten durchgeführt (Tab. 3.32), statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Kollektiven bestehen nicht ( $\chi^2$  – Test:  $\chi^2 = 0.036$ ; FG = 1, p = 0.849).

Tab. 3.32 Radiatio

		Radiatio			
			trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
Operations- methode	Ileumkonduit	Anzahl	68	3	71
		% von OPMethode	95,8%	4,2%	100,0%
	Ileum- neoblase	Anzahl	58	3	61
		% von OPMethode	95,1%	4,9%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	126	6	132
		% von OPMethode	95,5%	4,5%	100,0%

### 3.2.6 Rezidiv

#### Auftreten von Rezidiven

Im Auftreten von Rezidiven unterscheiden sich beide Kollektive kaum. Der Unterschied ist deshalb auch statistisch nicht signifikant (Tab. 3.33;  $\chi^2$  – Test;  $\chi^2 = 1.258$ ; FG = 1, p = 0.262). Der mittlere Beobachtungszeitraum für das Kollektiv Ileumkonduit betrug 33 Monate und für das Kollektiv Ileumneoblase 51 Monate.

Tab. 3.33 Auftreten von Rezidiven

		Rezidiv			
			trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
Operations- methode	Ileumkonduit	Anzahl	66	34	100
		% von OPMethode	66,0%	34,0%	100,0%
	Ileum- neoblase	Anzahl	59	21	80
		% von OPMethode	73,8%	26,2%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	125	55	180
		% von OPMethode	69,4%	30,6%	100,0%

#### Ort des Rezidivs

Die beiden Kollektive unterscheiden sich auch im Ort des Auftretens des Rezidives nicht signifikant voneinander (Tab. 3.34;  $\chi^2$  – Test;  $\chi^2 = 2.911$ ; FG = 2, p = 0.233).

Tab. 3.34 Rezidiv lokal / systemisch

		Rezidiv lokal/systemisch				
			lokal	systemisch	lokal + system.	Gesamt
Operations- methode	Ileum- konduit	Anzahl	5	19	7	31
		% von OPMethode	16,1%	61,3%	22,6%	100,0%
	Ileum- neoblase	Anzahl	7	8	5	20
		% von OPMethode	35,0%	40,0%	25,0%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	12	27	12	51
		% von OPMethode	23,5%	52,9%	23,5%	100,0%

### Auftreten von Rezidiven in Abhängigkeit von der Prognosegruppe 1 und 2

Wenn man die Daten der beiden Kollektive Ileumkonduit und Ileumneoblase gemeinsam analysiert, wird deutlich, dass das Auftreten von Rezidiven in der Prognosegruppe 2 fast fünfmal so häufig ist wie bei der Prognosegruppe 1 (Tab. 3.35). Dieser Unterschied ist statistisch hoch signifikant ( $\chi^2$  – Test;  $\chi^2 = 23.912$ ; FG = 1,  $p < 0.001$ ).

Tab. 3.35 Auftreten von Rezidiven in den beiden Prognosegruppen für die Kollektive Ileumkonduit und Ileumneoblase

			Rezidiv		
			trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
Prognosegruppen	1	Anzahl	75	9	84
		% von Prognosegruppen	89,3%	10,7%	100,0%
	2	Anzahl	27	25	52
		% von Prognosegruppen	51,9%	48,1%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	102	34	136
		% von Prognosegruppen	75,0%	25,0%	100,0%

Die gleichen signifikanten Unterschiede im Auftreten von Rezidiven in den beiden Prognosegruppen zeigen sich auch, wenn das Kollektiv Ileumkonduit allein betrachtet wird (Tab. 3.36;  $\chi^2$  – Test;  $\chi^2 = 12.676$ ; FG = 1,  $p < 0.001$ ).

Tab. 3.36 Auftreten von Rezidiven in den beiden Prognosegruppen für das Kollektiv Ileumkonduit

			Rezidiv		
			trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
Prognosegruppen	1	Anzahl	31	3	34
		% von Prognosegruppen	91,2%	8,8%	100,0%
	2	Anzahl	16	15	31
		% von Prognosegruppen	51,6%	48,4%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	47	18	65
		% von Prognosegruppen	72,3%	27,7%	100,0%

Die gleichen signifikanten Unterschiede ergeben sich für das Kollektiv Ileumneoblase (Tab. 3.37;  $\chi^2$  – Test;  $\chi^2 = 10.748$ ; FG = 1,  $p = 0.001$ ).

Tab. 3.37 Auftreten von Rezidiven in den beiden Prognosegruppen für das Kollektiv Ileumneoblase

			Rezidiv		
			trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
Prognosegruppen	1	Anzahl	44	6	50
		% von Prognosegruppen	88,0%	12,0%	100,0%
	2	Anzahl	11	10	21
		% von Prognosegruppen	52,4%	47,6%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	55	16	71
		% von Prognosegruppen	77,5%	22,5%	100,0%



### 3.2.7 Zusammenfassung der statistischen Aussagen für die Kollektive Ileumkonduit und Ileumneoblase

Tab. 3.38 Genereller Vergleich und Vergleich operationsbezogener Daten

Analysierter Parameter [Messgröße]	Ileumkonduit  Mittelwert ± Standardabw.  {1.Quartil / Median / 3.Quartil}  % Anteil bei Kreuztabellen  n = Anzahl der Fälle	Ileumneoblase  Mittelwert ± Standardabw.  {1.Quartil / Median / 3.Quartil}  % Anteil bei Kreuztabellen  n = Anzahl der Fälle	Statistischer Test	Signifikanzen nicht signifk. * p < 0.05 ** p < 0.01 *** p < 0.001
<b>Alter</b> [Jahre]	68.7 ± 8.87 {64 / 70 / 75} n = 146	61.1 ± 9.17 {56 / 62 / 66} n = 115	U-Test (2-seitig)	***
<b>Komorbiditätsgrad</b> [Index]	2.58 ± 0.87 {2 / 3 / 3} n = 146	2.37 ± 0.83 {2 / 2 / 3} n = 115	U-Test (2-seitig)	*
<b>Operationsdauer</b> [min]	363 ± 124 {273 / 345 / 416} n = 146	390 ± 98.9 {317 / 355 / 439} n = 115	U-Test (2-seitig)	**
<b>intraoperativer EK-Verbrauch</b> [ml]	680 ± 923 {0 / 500 / 1000} n = 146	650 ± 1073 {0 / 500 / 1000} n = 115	U-Test (2-seitig)	nicht signifk.
<b>Nervenerhaltendes Operationsverfahren</b> [% Anteil]	1.4 % n = 146	41.6 % n = 113	χ <sup>2</sup> -Test (2-seitig)	***
<b>Intraoperative Rektumverletzung</b> [% Anteil]	1.4 % n = 145	1.7 % n = 115	χ <sup>2</sup> -Test (2-seitig)	nicht signifk.
<b>Pelvine Lymphadenektomie</b> [% Anteil]	83.6 % n = 146	100 % n = 114	χ <sup>2</sup> -Test (2-seitig)	***
<b>Liegezeit auf der Intensiv- und Wachstation</b> [Tage]	5.6 ± 11.8 {2 / 2 / 6} n = 138	3.8 ± 4.7 {1 / 2 / 4} n = 113	U-Test (2-seitig)	nicht signifk.
<b>Liegezeit auf der Normalstation</b> [Tage]	18.7 ± 11.3 {12.8 / 16 / 21.3} n = 138	23.9 ± 16.3 {16 / 19 / 27} n = 113	U-Test (2-seitig)	***
<b>Gesamtliegezeit</b> [Tage]	24.2 ± 18.1 {15 / 19.5 / 26.5} n = 138	27.7 ± 18.9 {18 / 22 / 29.5} n = 113	U-Test (2-seitig)	**

Tab. 3.39 Pathologie

Analysierte Parameter	$\chi^2$ nach Pearson	Freiheitsgrade	Signifikanzen nicht signif. * p < 0.05 ** p < 0.01 *** p < 0.001
Prognosegruppen	16.99	2	***
Grading	0.449	1	nicht signifik.

Tab. 3.40 a Vergleich der postoperativen Frühkomplikationen und Parameter

Analysierter Parameter [Messgröße]	Ileumkonduit  Mittelwert $\pm$ Standardabw.  {1.Quartil / Median / 3.Quartil}  % Anteil bei Kreuztabellen  n = Anzahl der Fälle	Ileumneoblase  Mittelwert $\pm$ Standardabw.  {1.Quartil / Median / 3.Quartil}  % Anteil bei Kreuztabellen  n = Anzahl der Fälle	Statistischer Test	Signifikanzen nicht signifik. * p < 0.05 ** p < 0.01 *** p < 0.001
postoperativer EK- Verbrauch [ml]	542 $\pm$ 1393 {0 / 0 / 500} n = 143	282 $\pm$ 623 {0 / 0 / 250} n = 115	U-Test (2-seitig)	*
Re-Operation [% Anteil]	17.1 % n = 146	10.4 % n = 115	$\chi^2$ -Test (2-seitig)	nicht signifik.

Tab. 3.40 b Vergleich der postoperativen Frühkomplikationen und Parameter

Analysierte Parameter	$\chi^2$ nach Pearson	Freiheitsgrade	Signifikanzen nicht signif. * p < 0.05 ** p < 0.01 *** p < 0.001
Metabolische Azidose	16.527	1	***
Lymphozele	0.000	1	nicht signifik.
Lungenembolie	1.213	1	nicht signifik.
Thrombose	2.615	1	nicht signifik.
Wundheilungsstörung	1.081	1	nicht signifik.
Harnwegsinfektion	1.502	1	nicht signifik.
Pneumonie	0.787	1	nicht signifik.
Abszess	0.007	1	nicht signifik.
Sepsis	0.108	1	nicht signifik.
Index Komplikationen Infekt	3.417	4	nicht signifik.
Leckage des Harntraktes	3.781	1	nicht ganz signifik.
Leckage	0.780	1	nicht signifik.
Ort der Leckage	11.005	7	nicht signifik.
Ileus	6.700	2	*

Tab. 3.41 Adjuvante Chemotherapie und Radiatio

Analyalisierte Parameter	$\chi^2$ nach Pearson	Freiheitsgrade	Signifikanzen nicht signif. * p < 0.05 ** p < 0.01 *** p < 0.001
<b>Adjuvante Chemotherapie</b>	0.436	1	nicht signif.
<b>Radiatio</b>	0.036	1	nicht signif.

Tab. 3.42 Rezidiv

Analyalisierte Parameter	$\chi^2$ nach Pearson	Freiheitsgrade	Signifikanzen nicht signif. * p < 0.05 ** p < 0.01 *** p < 0.001
<b>Rezidiv</b>	1.26	1	nicht signif.
<b>Rezidiv lokal / systemisch</b>	2.91	2	nicht signif.
<b>Rezidiv (Kollektive Ileumkonduit und Ileumneoblase) Vergleich Prognosegr. 1 u. 2</b>	23.91	1	***
<b>Rezidiv (Kollektiv Ileumkonduit) Vergleich Prognosegr. 1 u. 2</b>	12.676	1	***
<b>Rezidiv (Kollektiv Ileumneoblase) Vergleich Prognosegr. 1 u. 2</b>	10.748	1	***

### 3.2.8 Überlebensstatistik für die Kollektive Ileumkonduit und Ileumneoblase

Insgesamt konnten 259 Fälle für die Überlebensstatistik ausgewertet werden. Die in den folgenden Tabellen dargestellten "Anzahl der Ereignisse" zeigt die Zahl der Patienten, die während des Beobachtungszeitraums verstorben sind. Die Bezeichnung "Zensiert" bezieht sich auf die übrigen Patienten. Diese können bis zum Ende der Beobachtungszeit überlebt haben oder zu verschiedenen Zeitpunkten aus der Beobachtung ausgeschieden sein, da keine weiteren Daten über sie verfügbar waren. Die mittlere Beobachtungszeit für das Kollektiv Ileumkonduit betrug  $33 \pm 33$  Monate, beim Kollektiv Ileumneoblase war sie  $51 \pm 45$  Monate. Beim Kollektiv Ileumkonduit starben ca. 50 % der Patienten während der Beobachtungszeit, während es beim Kollektiv Ileumneoblase nur etwa 32 % waren (Tab. 3.43). Die perioperative Mortalität (innerhalb von 30 Tagen nach der Operation) betrug beim Kollektiv Ileumkonduit 4.1%, beim Kollektiv Ileumneoblase lag sie bei 1.7%.

Tab. 3.43 Anzahl der Ereignisse Ileumneoblase und Ileumkonduit

	Gesamtzahl	Anzahl der Ereignisse	Zensiert	
			N	Prozent
Ileumkonduit	145	73	72	49,7%
Ileumneoblase	114	37	77	67,5%
Gesamt	259	110	149	57,5%

Die prozentualen Verteilungen der gesicherten Todesursachen für die beiden Patientenkollektive sind in Abb. 3.4 dargestellt. Es gibt keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Kollektiven ( $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 0.536$ ; 2 FG;  $p = 0.765$ ).

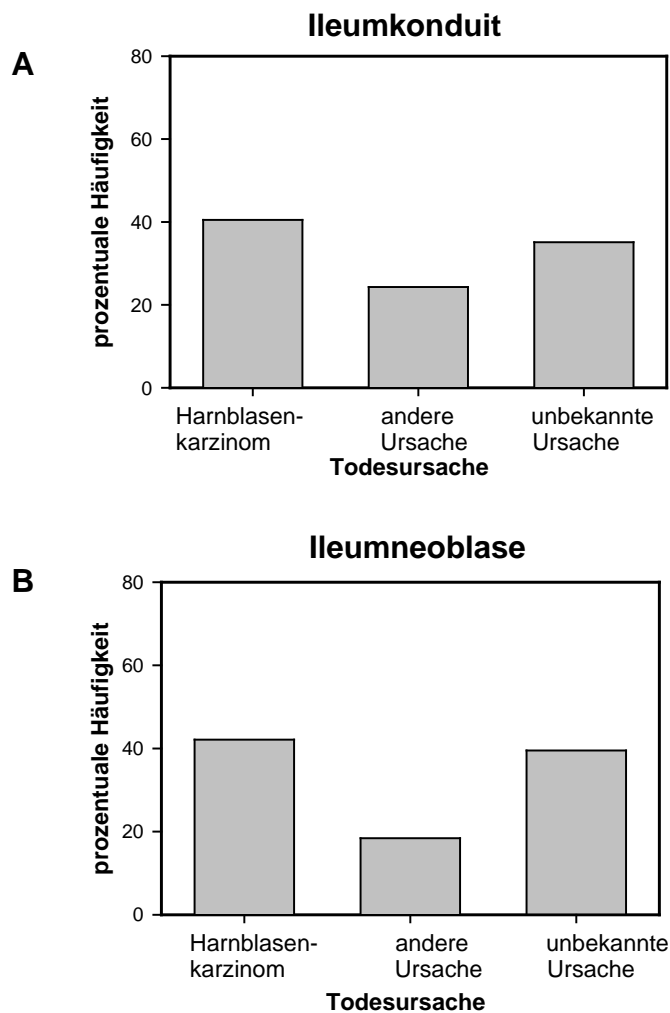


Abb. 3.4 A B

Verteilungen der Todesursachen für das Kollektiv Ileumkonduit (A) und Ileumneoblase (B)

Die geschätzten mittleren und medianen Überlebenszeiten während des Beobachtungszeitraums sind für das Kollektiv Ileumneoblase sehr viel höher als für das Kollektiv Ileumkonduit (Tab. 3.44).

Tab. 3.44 Geschätzte Mittelwerte und Mediane für die Überlebenszeit [Monate]

OPMethode	Mittelwert <sup>a</sup>		Median	
	Schätzer	Standardfehler	Schätzer	Standardfehler
Ileumkonduit	68,293	6,848	46,000	12,144
Ileumneoblase	118,436	9,543	158,000	22,754
Gesamt	94,933	6,804	86,000	16,077

a. Die Schätzung ist auf die längste Überlebenszeit begrenzt, wenn sie zensiert ist.

Sehr deutliche Unterschiede sind auch in den Überlebensverteilungen der beiden Kollektive zu erkennen (Abb. 3.5). Diese Unterschiede sind statistisch hochsignifikant (Log-Rank-Test  $\chi^2 = 14.657$ ; FG = 1,  $p < 0.001$ ). Aus den Überlebensverteilungen lässt sich das 5- und 10-Jahres-Überleben für die beiden Kollektive schätzen. Das 5-Jahres-Überleben für das Kollektiv Ileumkonduit beträgt 46%, für das Kollektiv Ileumneoblase 67%. Das 10-Jahres-Überleben für das Kollektiv Ileumkonduit kann man auf 30% und für das Kollektiv Ileumneoblase auf 56% schätzen. Offensichtlich ist die Überlebenswahrscheinlichkeit für Patienten mit Ileumneoblase signifikant höher als die für Patienten mit Ileumkonduit. Zu diesen Unterschieden tragen mehrere Parameter bei, deren Auswirkungen im Folgenden analysiert werden sollen.

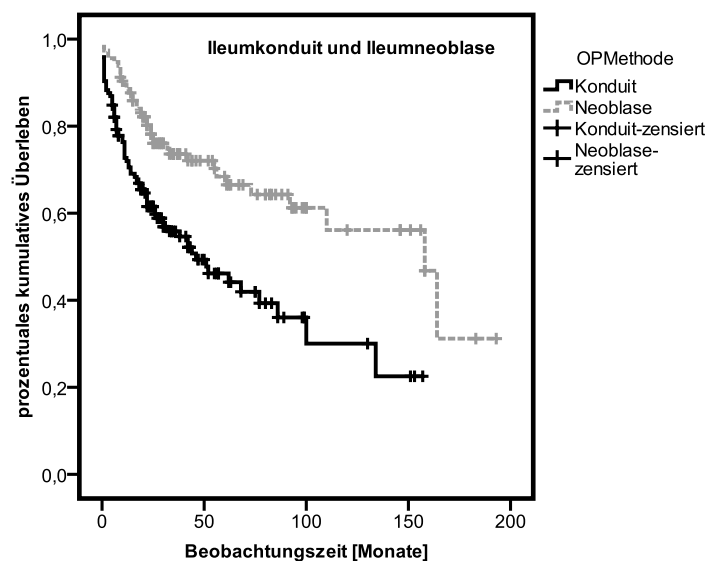


Abb. 3.5 Überlebensverteilungen der Kollektive Ileumkonduit und Ileumneoblase

### 3.2.8.1 Überlebensstatistik für die Kollektive Ileumkonduit und Ileumneoblase in Abhängigkeit vom Komorbiditätsgrad

Die Komorbidität könnte ein Faktor sein, der die Überlebenswahrscheinlichkeit beeinflusst. Um diese Hypothese zu prüfen, wurden die verschiedenen Parameter der Überlebensstatistik in Abhängigkeit vom Komorbiditätsgrad für die beiden Kollektive berechnet.

#### Ileumkonduit

Insgesamt konnten 145 Fälle für die Überlebensstatistik des Kollektivs Ileumkonduit ausgewertet werden, allerdings waren die Fallzahlen in den Komorbiditätsgruppen 1 und 4 relativ klein. Wenn man dies berücksichtigt, so ergaben sich keine deutlichen Unterschiede in der prozentualen Anzahl von Patienten, die während der Beobachtungszeit starben.

Tab. 3.45 Ileumkonduit und Komorbiditätsgrad

Komorbiditätsgrad	Gesamtzahl	Anzahl der Ereignisse	Zensiert	
			N	Prozent
1	14	9	5	35,7%
2	56	25	31	55,4%
3	53	27	26	49,1%
4	22	12	10	45,5%
Gesamt	145	73	72	49,7%

Die geschätzten mittleren und medianen Überlebenszeiten während des Beobachtungszeitraums unterscheiden sich für Patienten aus den verschiedenen Komorbiditätsgraden. Allerdings unterscheiden sich die verschiedenen Gruppen auch deutlich in der Anzahl der Fälle.

Tab. 3.46 Geschätzte Mittelwerte und Mediane für die Überlebenszeit [Monate]

Korbiditätsgrad	Mittelwert <sup>a</sup>		Median	
	Schätzer	Standardfehler	Schätzer	Standardfehler
1	49,114	12,544	26,000	5,247
2	81,011	10,535	62,000	22,142
3	69,843	11,032	32,000	10,472
4	46,185	8,829	42,000	10,322
Gesamt	68,293	6,848	46,000	12,144

a. Die Schätzung ist auf die längste Überlebenszeit begrenzt, wenn sie zensiert ist.

Für das Kollektiv mit Ileumkonduit ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in den Überlebensverteilungen in Abhängigkeit von den vier verschiedenen Komorbiditätsgraden (Abb. 3.6; Log-Rank-Test  $\chi^2 = 2.508$ ; FG = 3,  $p = 0.474$ ).

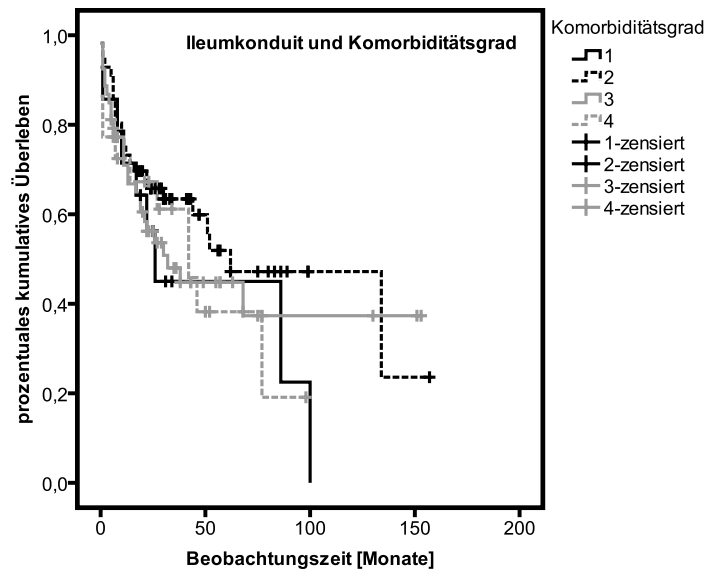


Abb. 3.6 Überlebensverteilungen für das Kollektiv Ileumkonduit in Abhängigkeit von den Komorbiditätsgraden

### Ileumneoblase

Für das Kollektiv Ileumneoblase konnten insgesamt 114 Fälle ausgewertet werden, wobei auch hier die Fallzahlen für die Komorbiditätsgrade 1 und 4 relativ gering waren. Deutliche Unterschiede im Anteil an Patienten, die in den verschiedenen Gruppen während der Beobachtungszeit verstarben, sind nicht zu erkennen (Tab. 3.47).

Tab. 3.47 Ileumneoblase und Komorbiditätsgrad

Komorbiditätsgrad	Gesamtzahl	Anzahl der Ereignisse	Zensiert	
			N	Prozent
1	15	5	10	66,7%
2	54	15	39	72,2%
3	34	14	20	58,8%
4	11	3	8	72,7%
Gesamt	114	37	77	67,5%

Die geschätzten mittleren und medianen Überlebenszeiten während des Beobachtungszeitraums sind für den Komorbiditätsgrad 4 deutlich kürzer als für die anderen Gruppen, allerdings muss erneut darauf hingewiesen werden, dass sich die verschiedenen Klassen auch deutlich in der Anzahl der verwertbaren Fälle unterscheiden (Tab. 3.48).

Tab. 3.48 Geschätzte Mittelwerte und Mediane für die Überlebenszeit [Monate]

Komorbiditätsgrad	Mittelwert <sup>a</sup>		Median	
	Schätzer	Standardfehler	Schätzer	Standardfehler
1	128,400	23,585	.	.
2	113,283	12,679	164,000	,000
3	109,260	14,192	158,000	57,776
4	65,100	10,751	.	.
Gesamt	118,436	9,543	158,000	22,754

a. Die Schätzung ist auf die längste Überlebenszeit begrenzt, wenn sie zensiert ist.

Für das Kollektiv Ileumneoblase ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in den Überlebensverteilungen für die 4 Komorbiditätsgrade (Abb. 3.7; Log Rank Test  $\chi^2 = 0.677$ ; FG = 3, p = 0.879). Weder für das Kollektiv Ileumkondukt noch für das Kollektiv Ileumneoblase konnten statistisch signifikante Abhängigkeiten zwischen Überlebensverteilungen und Komorbiditätsgrad gefunden werden.



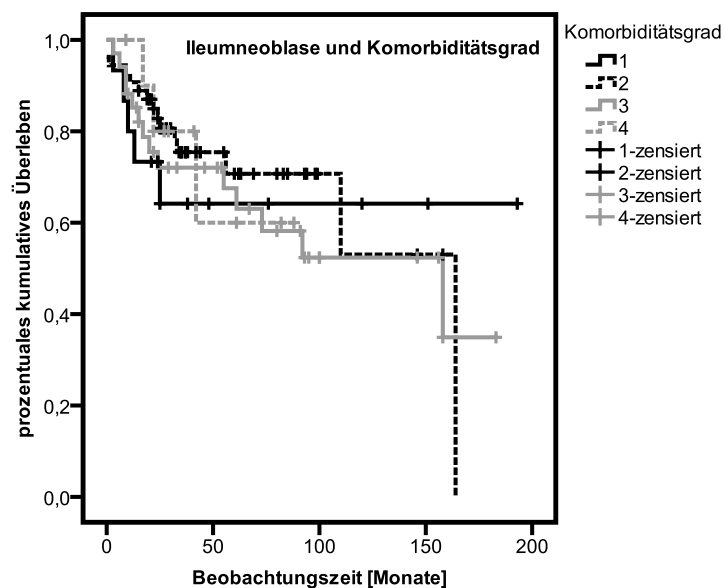


Abb. 3.7 Überlebensverteilungen für das Kollektiv Ileumneoblase in Abhängigkeit von den Komorbiditätsgraden

### 3.2.8.2 Überlebensstatistik für die Kollektive Ileumkondukt und Ileumneoblase in Abhängigkeit von den Prognosegruppen

Die Zugehörigkeit zu einer Prognosegruppe könnte ein bestimmender Faktor für die Überlebenswahrscheinlichkeit sein. Deshalb wurden bei den beiden Kollektiven Ileumkondukt und Ileumneoblase die Abhängigkeiten zwischen Prognosegruppen und Überlebensverteilung untersucht.

#### Ileumkondukt

Für das Kollektiv Ileumkondukt konnten insgesamt 144 Fälle ausgewertet werden. Die Anzahl der Fälle ist in den drei Prognosegruppen etwa gleich groß. Es ist deutlich zu erkennen, dass der Anteil an Patienten der Prognosegruppe 1, die während der Beobachtungszeit starben (Anzahl der Ereignisse), mit ca. 30 % deutlich geringer ist als für die beiden anderen Prognosegruppen mit ca. 60 % (Tab. 3.49).

Tab. 3.49 Ileumkondukt und Prognosegruppe

Prognosegruppen	Gesamtzahl	Anzahl der Ereignisse	Zensiert	
			N	Prozent
1	46	14	32	69,6%
2	51	30	21	41,2%
3	47	29	18	38,3%
Gesamt	144	73	71	49,3%

Die geschätzten mittleren und medianen Überlebenszeiten während des Beobachtungszeitraums sind für die Kollektive der Prognosegruppen 2 und 3 sehr viel kürzer als für das Kollektiv der Prognosegruppe 1 (Tab. 3.50).

Tab. 3.50 Geschätzte Mittelwerte und Mediane für die Überlebenszeit [Monate]

Prognosegruppen	Mittelwert <sup>a</sup>		Median	
	Schätzer	Standardfehler	Schätzer	Standardfehler
1	100,798	11,669	134,000	39,447
2	49,145	8,107	27,000	5,789
3	34,981	5,039	22,000	8,213
Gesamt	67,822	6,837	46,000	12,159

a. Die Schätzung ist auf die längste Überlebenszeit begrenzt, wenn sie zensiert ist.

Die Überlebensverteilungen für die Prognosegruppen 2 und 3 sind sehr ähnlich, während die Prognosegruppe 1 deutlich höhere Überlebenswahrscheinlichkeiten im Beobachtungszeitraum zeigt (Abb. 3.8). Diese Unterschiede sind statistisch hochsignifikant (Log Rank Test  $\chi^2 = 16.246$ ; FG = 2,  $p < 0.001$ ). Die Überlebenswahrscheinlichkeit für die Prognosegruppe 1 ist damit deutlich verschieden von den Wahrscheinlichkeiten der beiden anderen Prognosegruppen.

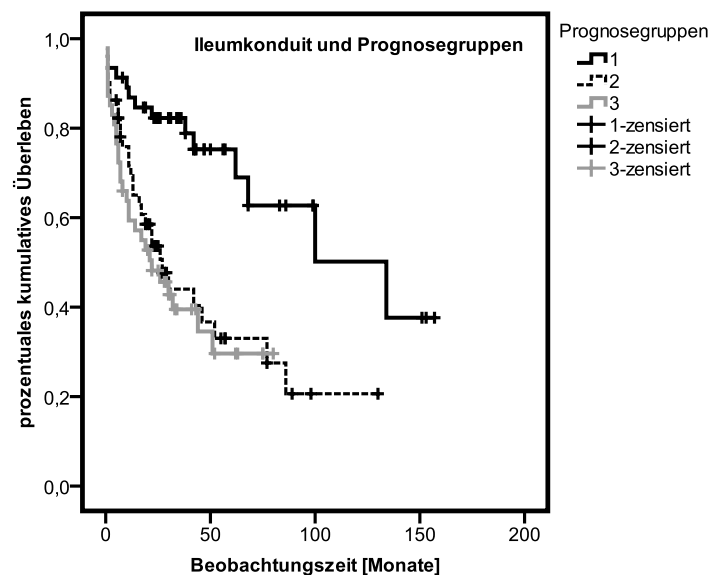


Abb. 3.8 Überlebensverteilungen für das Kollektiv Ileumkonduit in Abhängigkeit von den Prognosegruppen.

## Ileumneoblase

Für das Kollektiv Ileumneoblase konnten insgesamt 114 Fälle ausgewertet werden, dabei war allerdings die Verteilung der Fälle auf die verschiedenen Prognosegruppen sehr unterschiedlich. In der Prognosegruppe 1, die die größte Anzahl von Fällen hat, starben ca. 20 % der Patienten, in den Prognosegruppen 2 und 3 waren es dagegen ca. 50% (Tab. 3.51).

Tab. 3.51 Ileumneoblase und Prognosegruppe

Prognosegruppen	Gesamtzahl	Anzahl der Ereignisse	Zensiert	
			N	Prozent
1	64	13	51	79,7%
2	30	14	16	53,3%
3	20	10	10	50,0%
Gesamt	114	37	77	67,5%

Die geschätzte mittlere und mediane Überlebenszeit während des Beobachtungszeitraums war für die Prognosegruppe 1 sehr viel höher als für die beiden anderen beiden Prognosegruppen (Tab. 3.52).

Tab. 3.52 Geschätzte Mittelwerte und Mediane für die Überlebenszeit [Monate]

Prognosegruppen	Mittelwert <sup>a</sup>		Median	
	Schätzer	Standardfehler	Schätzer	Standardfehler
1	143,712	10,802	164,000	5,804
2	84,193	14,584	42,000	
3	44,639	9,915	25,000	7,487
Gesamt	118,436	9,543	158,000	22,754

a. Die Schätzung ist auf die längste Überlebenszeit begrenzt, wenn sie zensiert ist.

Die Überlebensverteilungen der drei Prognosegruppen unterscheiden sich deutlich voneinander. Die größte Überlebenswahrscheinlichkeit hat die Prognosegruppe 1, gefolgt von der Gruppe 2 und dann der Gruppe 3 (Abb. 3.9). Diese Unterschiede sind statistisch hochsignifikant (Log Rank Test  $\chi^2 = 21.726$ ; FG = 2,  $p < 0.001$ ). Genau wie bereits im Kollektiv Ileumkondukt festgestellt, zeigt sich auch hier eine signifikante Abhängigkeit der Überlebenswahrscheinlichkeit von der Prognosegruppe.

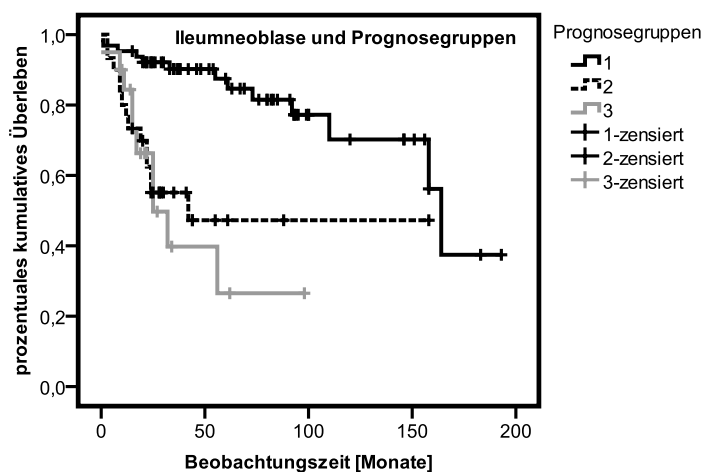


Abb. 3.9 Überlebensverteilungen für das Kollektiv Ileumneoblase in Abhängigkeit von den Prognosegruppen.

### 3.2.8.3 Vergleich der Überlebensverteilungen für die Kollektive Ileumkondukt mit Ileumneoblase für gleiche Prognosegruppen

Die Ergebnisse zeigen, dass die Überlebensverteilungen statistisch signifikant von den drei Prognosegruppen abhängig sind. Eine wichtige Frage ist dabei, ob die Prognosegruppe unabhängig von der Operationsmethode für die Überlebenszeiten entscheidend ist. Diese Frage kann durch einen statistischen Vergleich der Operationsmethoden Ileumkondukt und Ileumneoblase geklärt werden, wenn die gleichen Prognosegruppen analysiert werden.

#### Prognosegruppe 1

Etwa 30 % der Patienten in der Prognosegruppe 1 für das Kollektiv Ileumkondukt starben im Beobachtungszeitraum (Tab. 3.49), während es für das Kollektiv Ileumneoblase etwa 20 % waren (Tab 3.51). Für die Prognosegruppe 1 war die geschätzte mittlere und mediane Überlebenszeit während des Beobachtungszeitraums beim Kollektiv Ileumneoblase deutlich höher als beim Kollektiv Ileumkondukt (Tab. 3.50; Tab. 3.52). Die Überlebensverteilungen für den Vergleich Ileumkondukt mit Ileumneoblase für die Prognosegruppe 1 unterscheiden sich statistisch signifikant voneinander (Abb. 3.10; Log Rank Test  $\chi^2 = 4.706$ ; FG = 1, p = 0.03). Dieses Ergebnis zeigt, dass für die Prognosegruppe 1 weitere Faktoren die Überlebenswahrscheinlichkeit beeinflussen müssen.

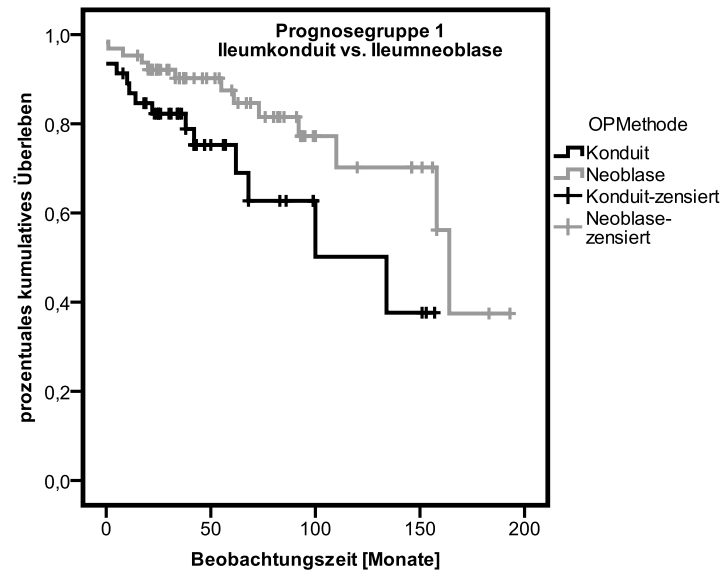


Abb. 3.10 Überlebensverteilungen für die Kollektive Ileumkonduit und Ileumneoblase in Abhängigkeit von der Prognosegruppe 1.

### Prognosegruppe 2

In der Prognosegruppe 2 starben im Kollektiv Ileumkonduit ca. 60 % der Patienten im Beobachtungszeitraum (Tab. 3.49), während es etwa 47 % für das Kollektiv Ileumneoblase waren (Tab. 3.51). Für die Prognosegruppe 2 war die geschätzte mittlere und mediane Überlebenszeit während des Beobachtungszeitraums beim Kollektiv Ileumneoblase höher als beim Kollektiv Ileumkonduit (Tab. 3.50; Tab. 3.52). Die Überlebensverteilungen für den Vergleich Ileumkonduit mit Ileumneoblase für die Prognosegruppe 2 unterscheiden sich nicht statistisch signifikant voneinander (Abb. 3.11; Log Rank Test  $\chi^2 = 1.279$ ; FG = 1,  $p = 0.258$ ). Dieses Ergebnis spricht dafür, dass bei der Prognosegruppe 2 die Überlebenswahrscheinlichkeit im Wesentlichen vom Tumorstadium abhängig ist (organüberschreitender Tumor; s. a. Tab. 2.10).

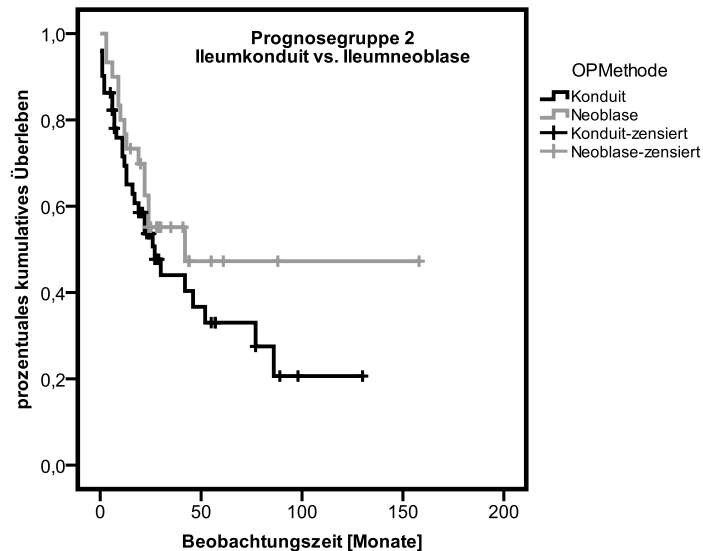


Abb. 3.11 Überlebensverteilungen für die Kollektive Ileumkondukt und Ileumneoblase in Abhängigkeit von der Prognosegruppe 2.

### Prognosegruppe 3

In der Prognosegruppe 3 starben ca. 60% der Patienten des Kollektivs Ileumkondukt während der Beobachtungszeit (Tab. 3.49), während es für das Kollektiv Ileumneoblase ca. 50% waren (Tab. 3.51). Für die Prognosegruppe 3 waren die geschätzten mittleren und medianen Überlebenszeiten während des Beobachtungszeitraums bei beiden Kollektiven ähnlich (Tab. 3.50; Tab. 3.52). Die Überlebensverteilungen für den Vergleich Ileumkondukt mit Ileumneoblase für die Prognosegruppe 3 unterscheiden sich nicht statistisch signifikant voneinander (Abb. 3.12; Log Rank Test  $\chi^2 = 0.717$ ; FG = 1, p = 0.397). Auch für die Prognosegruppe 3 scheint die Überlebenswahrscheinlichkeit im Wesentlichen vom Tumorstadium abhängig zu sein (lymphknotenpositiver Tumor; s. a. Tab. 2.10).

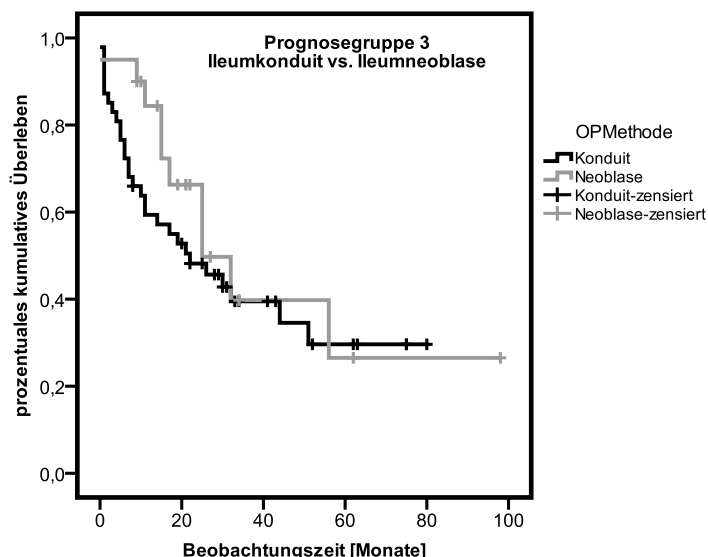


Abb. 3.12 Überlebensverteilungen für die Kollektive Ileumkonduit und Ileumneoblase in Abhängigkeit von der Prognosegruppe 3.

### 3.2.8.4 Vergleich der Überlebensverteilungen für die Prognosegruppen 2 und 3 mit und ohne adjuvante Chemotherapie

Ein Faktor, der bei den Prognosegruppen 2 und 3 die Überlebenswahrscheinlichkeit beeinflussen könnte, ist die adjuvant verabreichte Chemotherapie. Der Einfluss dieser Behandlung kann analysiert werden, wenn man für die beiden Kollektive Ileumkonduit und Ileumneoblase gemeinsam die statistischen Überlebenswahrscheinlichkeiten analysiert. Da zuvor gezeigt wurde, dass sich die Überlebensverteilungen für die beiden Kollektive in den Prognosegruppen 2 und 3 statistisch nicht voneinander unterscheiden, ist ein solcher Vergleich gerechtfertigt. Im gemeinsamen Patientenkollektiv für die Prognosegruppen 2 und 3 erhielten ca. 30% der Patienten eine adjuvante Chemotherapie (Tab. 3.53). Die prozentualen Anteile an Patienten, die während der Beobachtungszeit starben, waren in beiden Gruppen ähnlich.

Tab. 3.53 Adjuvante Chemotherapie

Adjuvante Chemotherapie	Gesamtzahl	Anzahl der Ereignisse	Zensiert	
			N	Prozent
trifft nicht zu	92	53	39	42,4%
trifft zu	54	28	26	48,1%
Gesamt	146	81	65	44,5%

Die geschätzten medianen Überlebenszeiten waren ähnlich für Patienten mit und ohne adjuvante Chemotherapie (Tab. 3.54).

Tab. 3.54 Geschätzte Mittelwerte und Mediane für die Überlebenszeit [Monate]

Adjuv.Chemo	Mittelwert <sup>a</sup>		Median	
	Schätzer	Standardfehler	Schätzer	Standardfehler
trifft nicht zu	49,388	6,494	27,000	4,441
trifft zu	71,519	10,786	26,000	11,726
Gesamt	60,585	6,928	27,000	6,865

a. Die Schätzung ist auf die längste Überlebenszeit begrenzt, wenn sie zensiert ist.

Die Überlebensverteilungen für die Patienten mit und ohne adjuvante Chemotherapie unterscheiden sich nicht statistisch signifikant voneinander (Abb. 3.13; Log Rank Test  $\chi^2 = 0.500$ ; FG = 1,  $p = 0.479$ ). Es ist kein statistisch signifikanter Einfluss einer adjuvanten Chemotherapie auf die Überlebensverteilung in den Prognosegruppen 2 und 3 nachweisbar.

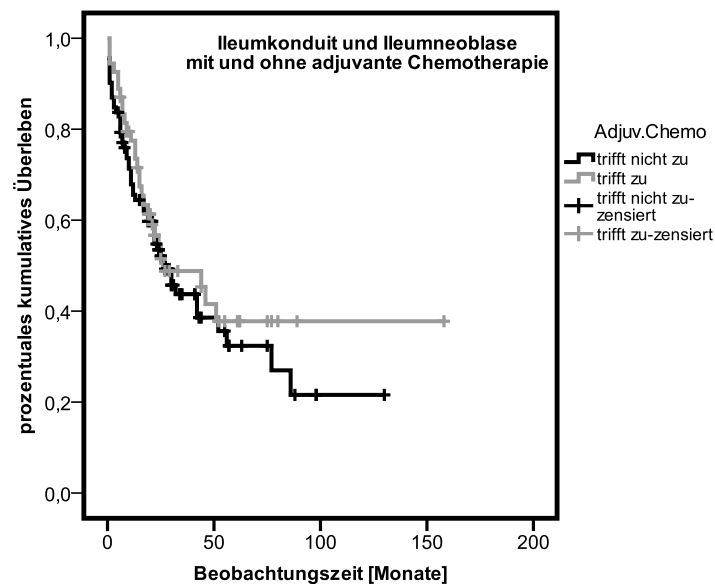


Abb. 3.13 Überlebensverteilungen für Patienten der Prognosegruppen 2 und 3 in Abhängigkeit von einer adjuvanten Chemotherapie.



### 3.2.8.5 Zusammenfassung der statistischen Aussagen zu den Überlebensverteilungen

Tab. 3.55 Zusammenfassung der statistischen Tests zu den Überlebensverteilungen

Kollektive und verglichene Gruppen	$\chi^2$ berechnet mit dem Log-Rank-Test	Freiheitsgrade	Signifikanzen nicht signifik. * p < 0.05 ** p < 0.01 *** p < 0.001
Ileumkonduit gegen Ileumneoblase	14.66	1	***
Ileumkonduit In Abhängigkeit vom Komorbiditätsgrad	2.51	3	nicht signifik.
Ileumneoblase In Abhängigkeit vom Komorbiditätsgrad	0.68	3	nicht signifik.
Ileumkonduit In Abhängigkeit von den Prognosegruppen	16.25	2	***
Ileumneoblase In Abhängigkeit von den Prognosegruppen	21.73	2	***
Prognosegruppe 1 Vergleich: Ileumkonduit gegen Ileumneoblase	4.71	1	*
Prognosegruppe 2 Vergleich: Ileumkonduit gegen Ileumneoblase	1.28	1	nicht signifik.
Prognosegruppe 3 Vergleich: Ileumkonduit gegen Ileumneoblase	0.72	1	nicht signifik.
Prognosegruppen 2 und 3 für Ileumkonduit und Ileumneoblase Vergleich: mit und ohne adjuvante Chemotherapie	0.50	1	nicht signifik.

### 3.3 Vergleich der Kollektive Ileumneoblase primär extra- gegen primär intraperitoneale radikale Zystektomie

#### 3.3.1 Genereller Vergleich der beiden Kollektive primär extra- und primär intraperitoneale radikale Zystektomie

Insgesamt konnten 114 Fälle mit Ileumneoblase analysiert werden. Bei 48 Patienten (ca. 42 %) wurde das intraperitoneale und bei 66 Patienten (ca. 58 %) wurde das extraperitoneale Verfahren angewendet. Bei einem Patienten waren die Daten teilweise unvollständig, so dass er bei der Auswertung nicht berücksichtigt wurde. Insgesamt waren fast 90 % der Patienten männlich (Tab. 3.56).

Tab. 3.56 Geschlechtsspezifische Verteilung der Operationsverfahren

			Geschlecht		
			männlich	weiblich	Gesamt
Ex / In	extraperitoneal	Anzahl	66	0	66
		% von Ex / In	100,0%	,0%	100,0%
	intraperitoneal	Anzahl	43	5	48
		% von Ex / In	89,6%	10,4%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	109	5	114
		% von Ex / In	95,6%	4,4%	100,0%

#### Die zeitliche Verteilung der beiden Operationsverfahren

Die zeitliche Verteilung der beiden Operationsverfahren zeigt sehr deutlich, dass das extraperitoneale Verfahren seit Ende der 90er Jahre gegenüber dem intraperitonealen Verfahren bevorzugt wird. Bei einem Vergleich der beiden Verfahren könnte diese unterschiedliche Verteilung über die Jahre einen Einfluss haben (Abb. 3.14).

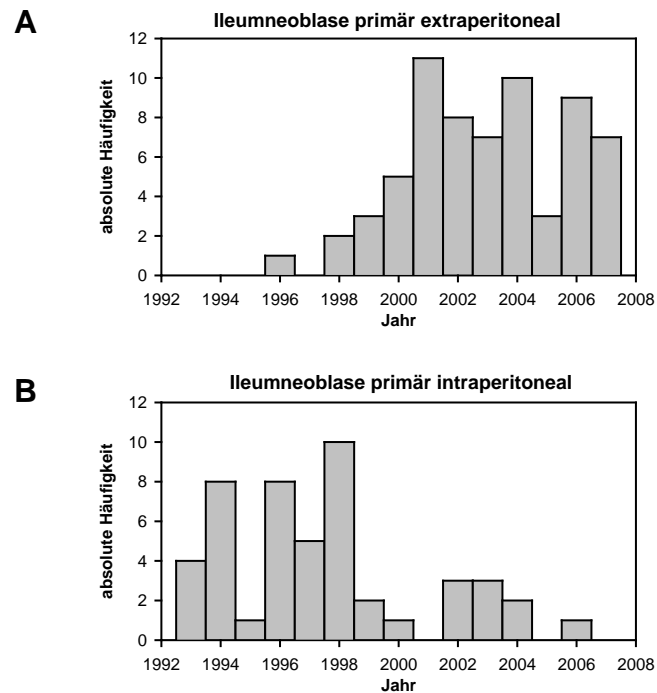


Abb. 3.14 A, B:

Die zeitliche Verteilung der beiden Operationsverfahren über den Zeitraum der Untersuchung von 1993 bis 2007. Dargestellt sind die absoluten Häufigkeiten für die einzelnen Jahre.

### Altersverteilung

Die Patienten, bei denen das intraperitoneale Operationsverfahren angewendet wurde, waren etwas älter als die Patienten mit extraperitonealem Operationsverfahren. Die Altersverteilungen der beiden Kollektive sind nicht signifikant von einer Normalverteilung verschieden (Abb. 3.15; K-S-Test; extraperitoneal:  $p = 0.200$ , 66 FG; intraperitoneal:  $p = 0.185$ , 48 FG). Die Mittelwerte des Alters unterscheiden sich signifikant in beiden Kollektiven (t-Test:  $t = -2.023$ ,  $p = 0.045$ , 112 FG).

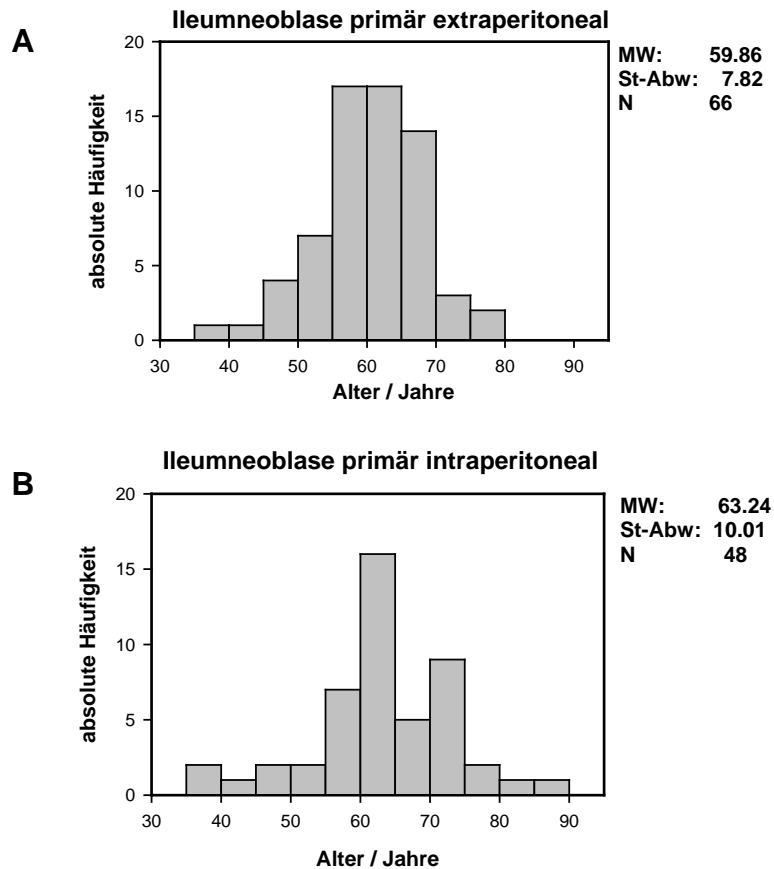


Abb. 3.15 A, B Altersverteilung der Kollektive Ileumneoblase / extraperitoneal (A) und Ileumneoblase / intraperitoneal (B). Dargestellt sind die absoluten Häufigkeiten der jeweiligen Alter.

### Komorbidity

Die beiden Kollektive extra- bzw. intraperitoneales Operationsverfahren haben ähnliche Verteilungen des Komorbiditätsgrades (Abb. 3.16). Die beiden Verteilungen unterscheiden sich nicht signifikant voneinander ( $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 1.125$ ; 3 FG,  $p = 0.771$ ). Auch die mittleren bzw. medianen Werte für den Komorbiditätsgrad unterscheiden sich nicht signifikant zwischen den beiden Kollektiven (Tab. 3.57).

Tab. 3.57 Mittlere Komorbiditätsgrade

		N	Mittelwert	Std.-Abw.
extraperitoneal	Komorbiditätsgrad	66	2,42	,860
intraperitoneal	Komorbiditätsgrad	48	2,31	,776

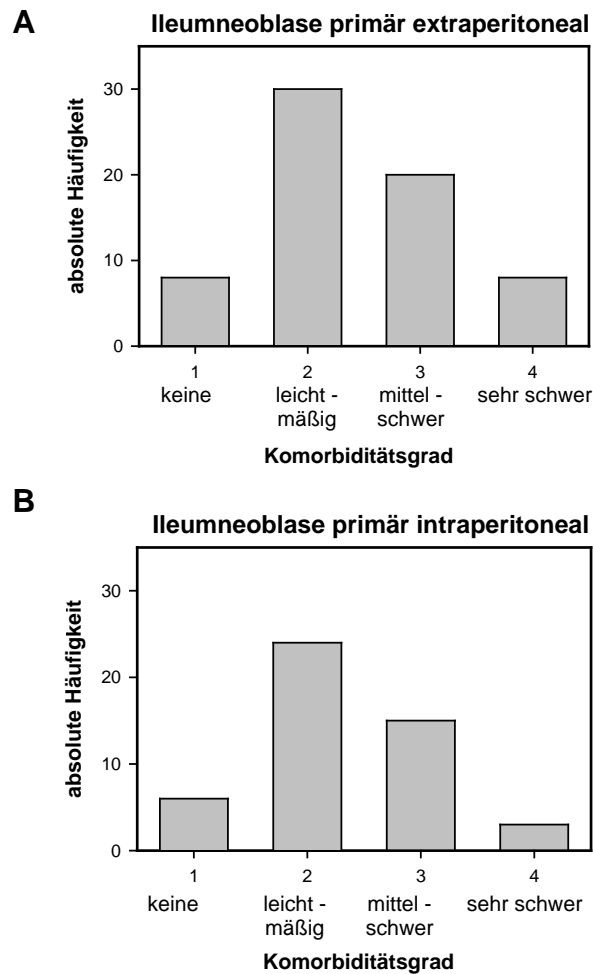


Abb. 3.16 A, B Absolute Verteilung des Komorbiditätsgrads für die Kollektive Ileumneoblase / extraperitoneal (A) und Ileumneoblase / intraperitoneal (B). Dargestellt sind die absoluten Häufigkeiten in den vier Komorbiditätsklassen.

### 3.3.2 Pathologie

#### Prognosegruppen

Die beiden Kollektive unterscheiden sich statistisch nicht signifikant in der Verteilung der Prognosegruppen (Tab. 3.58;  $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 3.526$ ; 2 FG,  $p = 0.171$ ). Dieses Ergebnis zeigt, dass keine statistischen Unterschiede in den TN-Stadien der beiden Kollektive bestehen, was den statistischen Vergleich der anderen Parameter erleichtert.

Tab. 3.58 Prognosegruppen

		Prognosegruppen			
		Gruppe 1 organ- beschränkt	Gruppe 2 organüber- schreitend	Gruppe 3 lymphknoten- positiv	Gesamt
extraperitoneal	Anzahl	37	14	15	66
	% von Ex / In	56,1%	21,2%	22,7%	100,0%
intraperitoneal	Anzahl	28	15	5	48
	% von Ex / In	58,3%	31,2%	10,4%	100,0%
Gesamt	Anzahl	65	29	20	114
	% von Ex / In	57,0%	25,4%	17,5%	100,0%

### Grading

Auch in der Verteilung des Gradings gab es zwischen den Kollektiven keine statistisch signifikanten Unterschiede (Tab. 3.59;  $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 1.314$ ; 1 FG,  $p = 0.252$ ).

Tab. 3.59 Grading

		Grading		
		G2	G3	Gesamt
extraperitoneal	Anzahl	5	59	64
	% von Ex / In	7,8%	92,2%	100,0%
intraperitoneal	Anzahl	7	41	48
	% von Ex / In	14,6%	85,4%	100,0%
Gesamt	Anzahl	12	100	112
	% von Ex / In	10,7%	89,3%	100,0%

### Anzahl der entnommenen Lymphknoten

Die Anzahl der intraoperativ entnommenen Lymphknoten im Vergleich der beiden Operationsverfahren zeigt keinen statistisch signifikanten Unterschied (Tab. 3.89 b; U-Test:  $z = -0.376$ ;  $p = 0.707$ ). Im Mittel wurden beim extraperitonealen Operationsverfahren 11 und beim intraperitonealen Verfahren 10 Lymphknoten entnommen,

### 3.3.3 Vergleich der operationsbezogenen Daten

#### Operationsdauer

Die Operationsdauer der beiden Kollektive ist unterschiedlich (Tab. 3.60). Die beiden Verteilungen weichen signifikant von der Normalverteilung ab (K-S-Test; extraperitoneal:  $p < 0.001$ , 66 FG; intraperitoneal:  $p = 0.041$ , 48 FG). Die Operationsdauer beim intraperitonealen Verfahren ist signifikant länger (U-Test:  $z = -$

2.159;  $p = 0.031$ ), sie liegt im Mittel bei 412,23 Minuten und ist somit 36,37 Minuten länger.

Tab. 3.60 Mittlere Operationsdauer

		N	Mittelwert	Std.-Abw.
extraperitoneal	Operationsdauer [min]	66	375,86	93,327
intraperitoneal	Operationsdauer [min]	48	412,23	101,573

### Intraoperativer Erythrozytenkonzentrat-Verbrauch

Der mittlere intraoperative Erythrozytenkonzentrat-Verbrauch ist beim intraperitonealen Verfahren mit 1014,58 ml deutlich höher als beim extraperitonealen Verfahren mit 395,45 ml (Tab. 3.61). Die Daten zeigen starke Streuungen, die auf Einzelfälle mit hohem Transfusionsbedarf zurückzuführen sind. Diese Einzelfälle haben zur Folge, dass signifikante Abweichungen von der Normalverteilung auftreten (K-S-Test; extraperitoneal:  $p < 0.001$ , 66 FG; intraperitoneal:  $p < 0.001$ , 48 FG). Zwischen den beiden Kollektiven bestehen signifikante Unterschiede im intraoperativen Erythrozytenkonzentrat-Verbrauch (U-Test:  $z = -3.471$ ;  $p = 0.001$ ).

Tab. 3.61 Intraoperativer Erythrozytenkonzentrat-Verbrauch [ml]

		N	Mittelwert	Std.-Abw.
extraperitoneal	Intraoperativer EK-Verbrauch	66	395,45	549,036
intraperitoneal	Intraoperativer EK-Verbrauch	48	1014,58	1463,418

### Nervenerhaltendes Operationsverfahren

Es bestehen deutliche Unterschiede im Anteil der nervenerhaltenden Operationen. Etwa 56 % der primär extraperitoneal durchgeführten radikalen Zystektomien waren nervenerhaltend, während es beim primär intraperitonealen Verfahren nur ca. 21 % waren (Tab. 3.62). Dieser Unterschied ist statistisch hochsignifikant ( $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 14.22$ ; FG = 1,  $p < 0.001$ ).

Tab. 3.62 Nervenerhaltendes Operationsverfahren

		Nervenerhaltend		
		trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
extraperitoneal	Anzahl	28	36	64
	% von Ex / In	43,8%	56,2%	100,0%
intraperitoneal	Anzahl	38	10	48
	% von Ex / In	79,2%	20,8%	100,0%
Gesamt	Anzahl	66	46	112
	% von Ex / In	58,9%	41,1%	100,0%

### Intraoperative Rektumverletzung

Insgesamt treten intraoperative Rektumverletzungen nur in zwei Fällen beim intraperitonealen Verfahren auf (Tab. 3.63). Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant ( $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 2.80$ ; FG = 1, p = 0.094).

Tab. 3.63 Intraoperative Rektumverletzung

		Intraoperative Rektumverletzung		
		trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
extraperitoneal	Anzahl	66	0	66
	% von Ex / In	100,0%	,0%	100,0%
intraperitoneal	Anzahl	46	2	48
	% von Ex / In	95,8%	4,2%	100,0%
Gesamt	Anzahl	112	2	114
	% von Ex / In	98,2%	1,8%	100,0%

### Lymphadenektomie

Lymphadenektomie wurde in 100% der Fälle in beiden Kollektiven durchgeführt, damit erübrigt sich ein statistischer Test auf Unterschiede.

### Liegezeiten auf der Intensiv- und Wachstation

Für das intraperitoneale Kollektiv liegen nicht von allen Patienten Angaben über die Liegezeiten vor, deshalb reduziert sich die Anzahl der Fälle für diese Patientengruppe. Alle Verteilungen für die Liegezeiten auf der Intensiv- und Wachstation, auf der Normalstation und die Gesamtliegezeiten weichen signifikant von der Normalverteilung ab (K-S-Test; alle Liegezeiten für das extraperitoneale Verfahren: p < 0.001, 66 FG; alle Liegezeiten für das intraperitoneale Verfahren: p < 0.001, 46 FG). Die Liegezeiten auf der Intensiv- und Wachstation unterscheiden sich deutlich zwischen den beiden Kollektiven (Tab. 3.64). Die mediane Liegezeit auf der Intensiv- und Wachstation für das Kollektiv mit intraperitonealem Operationsverfahren ist signifikant länger, sie liegt bei 3 Tagen, während sie bei Patienten mit extraperitonealem Operationsverfahren nur 2 Tage beträgt (Tab. 3.88; U-Test: z = - 3.006; p = 0.003).

Tab. 3.64 Mittlere Liegezeiten auf der Intensiv- und Wachstation

		N	Mittelwert	Std.-Abw.
extraperitoneal	Intensiv- + Wachstation	66	3,33	4,830
intraperitoneal	Intensiv- + Wachstation	46	4,48	4,491



### Liegezeit auf der Normalstation

Die Liegezeiten auf der Normalstation sind zwischen den beiden Kollektiven nicht sehr verschieden (Tab. 3.65), sie liegen beide im Mittel bei 24 Tagen. Ein signifikanter Unterschied in der medianen Liegezeit auf der Normalstation besteht nicht (U-Test:  $z = -1.149$ ;  $p = 0.251$ ).

Tab. 3.65 Mittlere Liegezeiten auf der Normalstation

		N	Mittelwert	Std.-Abw.
extraperitoneal	Normalstation	66	23,97	16,871
intraperitoneal	Normalstation.	46	24,07	15,811

### Gesamtliegezeit

Die Gesamtliegezeiten zeigen nur geringe Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven (Tab. 3.66). Sie liegt im Mittel bei 27 bis 29 Tagen. Es besteht kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gesamtliegezeiten der beiden Kollektive (U-Test:  $z = -1.916$ ;  $p = 0.055$ ).

Tab. 3.66 Mittlere Gesamtliegezeit

		N	Mittelwert	Std.-Abw.
extraperitoneal	Gesamtliegezeit	66	27,30	20,644
intraperitoneal	Gesamtliegezeit	46	28,54	16,540

## 3.3.4 Vergleich der postoperativen Frühkomplikationen und Parameter

### 3.3.4.1 Allgemeine Frühkomplikationen und postoperative Parameter

#### Metabolische Azidose

Das Auftreten einer metabolischen Azidose ist in beiden Kollektiven etwa gleich häufig (Tab. 3.67). Ein signifikanter Unterschied besteht nicht ( $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 0.025$ ; FG = 1,  $p = 0.874$ ).

Tab. 3.67 Metabolische Azidose

		Metabolische Azidose		
		trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
extraperitoneal	Anzahl	49	17	66
	% von Ex / In	74,2%	25,8%	100,0%
intraperitoneal	Anzahl	35	13	48
	% von Ex / In	72,9%	27,1%	100,0%
Gesamt	Anzahl	84	30	114
	% von Ex / In	73,7%	26,3%	100,0%

### Lymphozele

Die postoperative Komplikation einer Lymphozele tritt nur beim extraperitonealen Operationsverfahren in etwa 12 % der Fälle auf. Beim intraperitonealen Operationsverfahren tritt sie in keinem der Fälle auf (Tab. 3.68). Es besteht ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven ( $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 6.257$ ; FG = 1, p = 0.012).

Tab. 3.68 Lymphozele

		Lymphozele		
		trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
extraperitoneal	Anzahl	58	8	66
	% von Ex / In	87,9%	12,1%	100,0%
intraperitoneal	Anzahl	48	0	48
	% von Ex / In	100,0%	,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	106	8	114
	% von Ex / In	93,0%	7,0%	100,0%

### Lungenembolie

Die Komplikation einer postoperativen Lungenembolie tritt in beiden Patientenkollektiven jeweils nur einmal auf (Tab. 3.69). Ein statistisch signifikanter Unterschied besteht nicht ( $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 1.387$ ; FG = 1, p = 0.239).

Tab. 3.69 Lungenembolie

		Lungenembolie		
		trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
extraperitoneal	Anzahl	66	0	66
	% von Ex / In	100,0%	,0%	100,0%
intraperitoneal	Anzahl	47	1	48
	% von Ex / In	97,9%	2,1%	100,0%
Gesamt	Anzahl	113	1	114
	% von Ex / In	99,1%	,9%	100,0%

### Thrombose

Eine postoperative Thrombose tritt im gesamten Kollektiv nur in einem Fall auf (Tab. 3.70). Erneut besteht kein statistisch signifikanter Unterschied ( $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 0.734$ ; FG = 1, p = 0.392).

Tab. 3.70 Thrombose

		Thrombose		
		trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
extraperitoneal	Anzahl	65	1	66
	% von Ex / In	98,5%	1,5%	100,0%
intraperitoneal	Anzahl	48	0	48
	% von Ex / In	100,0%	,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	113	1	114
	% von Ex / In	99,1%	,9%	100,0%

### Wundheilungsstörung

Wundheilungsstörungen treten in beiden Kollektiven etwa gleich häufig auf (Tab. 3.71). Ein statistisch signifikanter Unterschied besteht nicht ( $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 0.091$ ; FG = 1, p = 0.763).

Tab. 3.71 Wundheilungsstörung

		Wundheilungsstörung		
		trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
extraperitoneal	Anzahl	55	11	66
	% von Ex / In	83,3%	16,7%	100,0%
intraperitoneal	Anzahl	41	7	48
	% von Ex / In	85,4%	14,6%	100,0%
Gesamt	Anzahl	96	18	114
	% von Ex / In	84,2%	15,8%	100,0%

### Postoperativer Erythrozytenkonzentrat-Verbrauch

Der mittlere postoperative Erythrozytenkonzentrat-Verbrauch ist beim intraperitonealen Verfahren mit etwa 358 ml deutlich höher als bei extraperitonealen Operationsverfahren mit 231 ml (Tab. 3.72). Die beiden Verteilungen weichen signifikant von einer Normalverteilung ab (K-S-Test; extraperitoneal: p < 0.001, 66 FG; intraperitoneal: p < 0.001, 48 FG). Es bestehen aber keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven im postoperativen Erythrozytenkonzentrat-Verbrauch (U-Test: z = - 0.352 p = 0.725).

Tab. 3.72 Postoperativer Erythrozytenkonzentrat-Verbrauch [ml]

		N	Mittelwert	Std.-Abw.
extraperitoneal	Postoperativer Ek-Verbrauch	66	231,48	546,340
intraperitoneal	Postoperativer Ek-Verbrauch	48	358,33	720,175

## Re-Operationen

Der prozentuale Anteil an durchgeführten Re-Operationen liegt bei den beiden Kollektiven zwischen 9,1% und 12,5% (Tab. 3.73). Ein signifikanter Unterschied in der Anzahl der durchgeführten Re-Operationen besteht nicht ( $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 0.343$ ; FG = 1, p = 0.558).

Tab. 3.73 Re-Operationen

		Re-Operation		
		trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
extraperitoneal	Anzahl	60	6	66
	% von Ex / In	90,9%	9,1%	100,0%
intraperitoneal	Anzahl	42	6	48
	% von Ex / In	87,5%	12,5%	100,0%
Gesamt	Anzahl	102	12	114
	% von Ex / In	89,5%	10,5%	100,0%

## Harnverhalt

Ein Harnverhalt tritt in nur einem Fall auf (Tab. 3.74). Ein statistischer Unterschied zwischen beiden Kollektiven besteht nicht ( $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 0.734$ ; FG = 1, p = 0.392).

Tab. 3.74 Harnverhalt

		Harnverhalt		
		trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
extraperitoneal	Anzahl	65	1	66
	% von Ex / In	98,5%	1,5%	100,0%
intraperitoneal	Anzahl	48	0	48
	% von Ex / In	100,0%	,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	113	1	114
	% von Ex / In	99,1%	,9%	100,0%

### 3.3.4.2 Infektiologische Frühkomplikationen

#### Harnwegsinfektion

Die Komplikation einer Harnwegsinfektion tritt beim extraperitonealen Operationsverfahren mit 34,8% häufiger auf als bei intraperitonealen Verfahren mit 20,8% (Tab. 3.75). Dieser Unterschied ist allerdings statistisch nicht signifikant ( $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 2.654$ ; FG = 1, p = 0.103).

Tab. 3.75 Harnwegsinfektion

		Harnwegsinfektion		
		trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
extraperitoneal	Anzahl	43	23	66
	% von Ex / In	65,2%	34,8%	100,0%
intraperitoneal	Anzahl	38	10	48
	% von Ex / In	79,2%	20,8%	100,0%
Gesamt	Anzahl	81	33	114
	% von Ex / In	71,1%	28,9%	100,0%

### Pneumonie

Eine Pneumonie tritt beim intraperitonealen Verfahren mehr als doppelt so häufig auf wie beim extraperitonealen Verfahren (Tab. 3.76). Dieser Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant ( $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 2.315$ ; FG = 1, p = 0.128).

Tab. 3.76 Pneumonie

		Pneumonie		
		trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
extraperitoneal	Anzahl	62	4	66
	% von Ex / In	93,9%	6,1%	100,0%
intraperitoneal	Anzahl	41	7	48
	% von Ex / In	85,4%	14,6%	100,0%
Gesamt	Anzahl	103	11	114
	% von Ex / In	90,4%	9,6%	100,0%

### Abszess

Ein postoperativer Abszess tritt beim extraperitonealen Verfahren etwa dreimal häufiger auf als beim intraperitonealen Verfahren (Tab. 3.77). Auch dieser Unterschied zwischen den beiden Kollektiven ist statistisch nicht signifikant ( $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 1.048$ ; FG = 1, p = 0.306).

Tab. 3.77 Abszess

		Abszess		
		trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
extraperitoneal	Anzahl	62	4	66
	% von Ex / In	93,9%	6,1%	100,0%
intraperitoneal	Anzahl	47	1	48
	% von Ex / In	97,9%	2,1%	100,0%
Gesamt	Anzahl	109	5	114
	% von Ex / In	95,6%	4,4%	100,0%

## Sepsis

Eine Sepsis tritt beim intraperitonealen Verfahren in etwa 10% der Fälle auf, beim extraperitonealen Verfahren nur in etwa 6% der Fälle (Tab. 3.78). Ein statistisch signifikanter Unterschied besteht nicht ( $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 0.725$ ; FG = 1, p = 0.394).

Tab. 3.78 Sepsis

		Sepsis		
		trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
extraperitoneal	Anzahl	62	4	66
	% von Ex / In	93,9%	6,1%	100,0%
intraperitoneal	Anzahl	43	5	48
	% von Ex / In	89,6%	10,4%	100,0%
Gesamt	Anzahl	105	9	114
	% von Ex / In	92,1%	7,9%	100,0%

## Index Komplikation-Infekt

Der Index für infektiologische Komplikationen unterscheidet sich, wie die vorher analysierten infektiologischen Einzelparameter, nicht statistisch signifikant zwischen den beiden Kollektiven (Tab. 3.79;  $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 2.393$ ; FG = 3, p = 0.495).

Tab. 3.79 Index Komplikation Infekt

		Index Komplikation-Infekt				Gesamt
		0	1	2	3	
extraperitoneal	Anzahl	39	19	8	0	66
	% von Ex / In	59,1%	28,8%	12,1%	,0%	100,0%
intraperitoneal	Anzahl	32	10	5	1	48
	% von Ex / In	66,7%	20,8%	10,4%	2,1%	100,0%
Gesamt	Anzahl	71	29	13	1	114
	% von Ex / In	62,3%	25,4%	11,4%	,9%	100,0%

### 3.3.4.3 Leckage Frühkomplikationen

#### Leckage

Daten für Leckagen wurden nur für ein Teilkollektiv (ab Case 201, Feb. 2000) erfasst. Deutliche Unterschiede und ein signifikanter statistischer Unterschied zwischen den beiden Kollektiven bestehen nicht (Tab. 3.80;  $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 0.175$ ; FG = 1, p = 0.676).

Tab. 3.80 Leckage

		Leckage		
		trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
extraperitoneal	Anzahl	51	9	60
	% von Ex / In	85,0%	15,0%	100,0%
intraperitoneal	Anzahl	9	1	10
	% von Ex / In	90,0%	10,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	60	10	70
	% von Ex / In	85,7%	14,3%	100,0%

### Leckage Harntrakt (Urinom)

Das Auftreten einer Leckage des Harntrakts ist in beiden Kollektiven etwa gleich häufig (Tab. 3.81). Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte nicht nachgewiesen werden ( $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 0.220$ ; FG = 1, p = 0.639).

Tab. 3.81 Leckage Harntrakt

		Leckage Harntrakt		
		trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
extraperitoneal	Anzahl	62	4	66
	% von Ex / In	93,9%	6,1%	100,0%
intraperitoneal	Anzahl	44	4	48
	% von Ex / In	91,7%	8,3%	100,0%
Gesamt	Anzahl	106	8	114
	% von Ex / In	93,0%	7,0%	100,0%

### Ort der Leckage

Daten zur differenzierten Beurteilung einer Leckage wurden nur für ein Teilkollektiv (ab Case 401, Mai 2005) aufgenommen. In diesem Teilkollektiv gibt es insgesamt nur einen Fall, bei dem das intraperitoneale Verfahren angewendet wurde. Eine statistische Bearbeitung und ein Vergleich sind daher nicht möglich.

### 3.3.4.4 Frühkomplikationen der Darmmotilität

#### Ileus

Beim Auftreten eines Ileus bestehen sehr deutliche Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven. Ein paralytischer Ileus, der konservativ behandelt wurde, tritt beim intraperitonealen Operationsverfahren mit 20,8% fast fünfmal so häufig auf wie bei extraperitonealen Verfahren mit 4,5% (Tab. 3.82). Diese Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven sind statistisch signifikant ( $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 7.559$ ; FG = 2, p = 0.023).

Tab. 3.82 Ileus

		Ileus			
		trifft nicht zu	konservat. behandelt	operativ behandelt	Gesamt
extraperitoneal	Anzahl	61	3	2	66
	% von Ex / In	92,4%	4,5%	3,0%	100,0%
intraperitoneal	Anzahl	36	10	2	48
	% von Ex / In	75,0%	20,8%	4,2%	100,0%
Gesamt	Anzahl	97	13	4	114
	% von Ex / In	85,1%	11,4%	3,5%	100,0%

### 3.3.5 Inkontinenz und Restharn

#### Inkontinenz

Die verschiedenen Formen der Inkontinenz zum Zeitpunkt der Entlassung unterscheiden sich in ihrer Häufigkeit nicht sehr deutlich in den beiden untersuchten Patientenkollektiven (Tab. 3.83). Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Operationsverfahren nachgewiesen werden ( $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 1.943$ ; FG = 3, p = 0.584).

Tab. 3.83 Inkontinenz

		Inkontinenz				Gesamt
		trifft nicht zu	Stressinkont. I°	Stressinkont. II° - III°	Dauerkatheter	
extraperitoneal	Anzahl	18	22	19	6	65
	% von Ex / In	27,7%	33,8%	29,2%	9,2%	100,0%
intraperitoneal	Anzahl	10	20	14	2	46
	% von Ex / In	21,7%	43,5%	30,4%	4,3%	100,0%
Gesamt	Anzahl	28	42	33	8	111
	% von Ex / In	25,2%	37,8%	29,7%	7,2%	100,0%

#### Restharn

Das Vorliegen einer Restharmenge >100 ml zum Zeitpunkt der Entlassung tritt beim intraperitonealen Verfahren mit 12,8% der Fälle mehr als zweimal so häufig auf wie beim extraperitonealen Verfahren (Tab. 3.84). Statistisch ist dieser Unterschied jedoch nicht signifikant ( $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 1.803$ ; FG = 1, p = 0.179).



Tab. 3.84 Restharn

		Restharn >100ml		
		trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
extraperitoneal	Anzahl	55	3	58
	% von Ex / In	94,8%	5,2%	100,0%
intraperitoneal	Anzahl	34	5	39
	% von Ex / In	87,2%	12,8%	100,0%
Gesamt	Anzahl	89	8	97
	% von Ex / In	91,8%	8,2%	100,0%

### 3.3.6 Adjuvante Chemotherapie und Radiatio

#### Adjuvante Chemotherapie

Eine adjuvante Chemotherapie wurde mit 25.5% im Patientenkollektiv mit intraperitonealem Operationsverfahren häufiger durchgeführt als im Kollektiv mit extraperitonealem Verfahren (Tab. 3.85). Dieser Unterschied ist jedoch nicht statistisch signifikant verschieden ( $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 1.887$ ; FG = 1, p = 0.170).

Tab. 3.85 Adjuvante Chemotherapie

		Adjuvante Chemotherapie		
		trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
extraperitoneal	Anzahl	56	10	66
	% von Ex / In	84,8%	15,2%	100,0%
intraperitoneal	Anzahl	35	12	47
	% von Ex / In	74,5%	25,5%	100,0%
Gesamt	Anzahl	91	22	113
	% von Ex / In	80,5%	19,5%	100,0%

#### Radiatio

Eine Radiatio wurde nur in einem Fall beim extraperitonealen Verfahren und in nur zwei Fällen beim intraperitonealen Verfahren durchgeführt. Eine statistische Auswertung erübrigt sich.

### 3.3.7 Rezidiv

#### Auftreten von Rezidiven

Rezidive treten beim intraperitonealen Operationsverfahren mehr als doppelt so häufig auf wie beim extraperitonealen Operationsverfahren (Tab. 3.86). Beim intraperitonealen Verfahren trat ein Rezidiv in 37.1% der Fälle auf, beim extraperitonealen Verfahren hingegen nur in 15.9% der Fälle. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant ( $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 4.649$ ; FG = 1, p = 0.031).

Tab. 3.86 Auftreten von Rezidiven

		Rezidiv		
		trifft nicht zu	trifft zu	Gesamt
extraperitoneal	Anzahl	37	7	44
	% von Ex / In	84,1%	15,9%	100,0%
intraperitoneal	Anzahl	22	13	35
	% von Ex / In	62,9%	37,1%	100,0%
Gesamt	Anzahl	59	20	79
	% von Ex / In	74,7%	25,3%	100,0%

### Ort des Rezidivs

Zwar unterscheiden sich die Rezidive im Ort ihres Auftretens zwischen intra- und extraperitonealem Verfahren (Tab. 3.87), da die Datenbasis mit 7 Fällen für das extraperitoneale Verfahren und 12 Fällen für das intraperitoneale Verfahren aber sehr klein ist, sind statistisch signifikante Unterschiede nicht nachweisbar ( $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 1.042$ ; FG = 2,  $p = 0.594$ ).

Tab. 3.87 Rezidiv lokal / systemisch

		Rezidiv lokal/systemisch			Gesamt
		lokal	systemisch	lokal + system.	
extraperitoneal	Anzahl	2	4	1	7
	% von Ex / In	28,6%	57,1%	14,3%	100,0%
intraperitoneal	Anzahl	5	4	3	12
	% von Ex / In	41,7%	33,3%	25,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	7	8	4	19
	% von Ex / In	36,8%	42,1%	21,1%	100,0%

### Auftreten von Rezidiven in Abhängigkeit von der Prognosegruppe 1 und 2

Betrachtet man das Gesamtkollektiv Ileumneoblase ohne Differenzierung nach dem Operationsverfahren, zeigt sich ein signifikant höheres Auftreten von Rezidiven in der Prognosegruppe 2 (Tab. 3.37). Diese Analyse wurde bereits weiter vorne beim Vergleich der Kollektive Ileumkondukt mit Ileumneoblase durchgeführt.

### 3.3.8 Zusammenfassung der statistischen Aussagen für die Kollektive Ileumneoblase primär extra- gegen primär intraperitoneale radikale Zystektomie

Tab. 3.88 Genereller Vergleich und Vergleich operationsbezogener Daten

Analyzierter Parameter [Messgröße]	Ileumneoblase extraperiton.  Mittelwert ± Standardabw.  {1.Quartil / Median / 3.Quartil}  % Anteil bei Kreuztabellen  n = Anzahl der Fälle	Ileumneoblase intraperiton.  Mittelwert ± Standardabw.  {1.Quartil / Median / 3.Quartil}  % Anteil bei Kreuztabellen  n = Anzahl der Fälle	Statistischer Test	Signifikanzen nicht signif. * p < 0.05 ** p < 0.01 *** p < 0.001
Alter [Jahre]	59.9 ± 7.8 n = 66	63.2 ± 10.0 n = 48	t-Test (2-seitig)	*
Komorbiditätsgrad [Index]	2.42 ± 0.86 {2 / 2 / 3} n = 66	2.31 ± 0.78 {2 / 2 / 3} n = 48	U-Test (2-seitig)	nicht signif.
Operationsdauer [min]	376 ± 93 {310 / 343 / 416} n = 66	412 ± 102 {335 / 412 / 488} n = 48	U-Test (2-seitig)	*
intraoperativer EK-Verbrauch [ml]	395 ± 549 {0 / 0 / 963} n = 66	1015 ± 1463 {0 / 750 / 1250} n = 48	U-Test (2-seitig)	**
Nervenerhaltendes Operationsverfahren [% Anteil]	56.2 % n = 64	20.8 % n = 48	χ <sup>2</sup> -Test (2-seitig)	***
Intraoperative Rektumverletzung [% Anteil]	0 % n = 66	4.2 % n = 48	χ <sup>2</sup> -Test (2-seitig)	nicht signif.
Lymphadenektomie [% Anteil]	100 % n = 66	100 % n = 47	kein Test durch- geführt	nicht signif.
Liegezeit auf der Intensiv- und Wachstation [Tage]	3.3 ± 4.8 {1 / 2 / 3} n = 66	4.5..±..4.5 {2 / 3 / 4} n = 46	U-Test (2-seitig)	**
Liegezeit auf der Normalstation [Tage]	24.0 ± 16.9 {15 / 18 / 27} n = 66	24.1..±..15.8 {16 / 21 / 28} n = 46	U-Test (2-seitig)	nicht signif.
Gesamtliegezeit [Tage]	27.3 ± 20.6 {17.75 / 21 / 29} n = 66	28.5 ± 16.5 {21 / 24 / 32.25} n = 46	U-Test (2-seitig)	nicht signif.

Da nicht für alle Parameter und für alle Fälle Daten vorlagen, kann die Zahl der ausgewerteten Fälle für die verschiedenen Parameter differieren.

Tab. 3.89 a Pathologie

Analysierte Parameter	$\chi^2$ nach Pearson	Freiheitsgrade	Signifikanzen nicht signif. * p < 0.05 ** p < 0.01 *** p < 0.001
Prognosegruppen	3.526	2	nicht signif.
Grading	1.314	1	nicht signif.

Tab. 3.89 b Pathologie

Analysierter Parameter [Messgröße]	Ileumneoblase extraperiton.  Mittelwert $\pm$ Standardabw.  {1.Quartil / Median / 3.Quartil}  n = Anzahl der Fälle	Ileumneoblase intraperiton.  Mittelwert $\pm$ Standardabw.  {1.Quartil / Median / 3.Quartil}  n = Anzahl der Fälle	Statistischer Test	Signifikanzen nicht signif. * p < 0.05 ** p < 0.01 *** p < 0.001
Intraoperativ entnommene Lymphknoten [Anzahl]	11.0 $\pm$ 8.03 {5.75 / 8.5 / 15.25} n = 66	9.68 $\pm$ 6.11 {6 / 9 / 12.5} n = 41	U-Test (2-seitig)	nicht signif.

Tab. 3.90 a Vergleich der postoperativen Komplikationen und Parameter

Analysierter Parameter [Messgröße]	Ileumneoblase extraperiton.  Mittelwert $\pm$ Standardabw.  {1.Quartil / Median / 3.Quartil}  % Anteil bei Kreuztabellen  n = Anzahl der Fälle	Ileumneoblase intraperiton.  Mittelwert $\pm$ Standardabw.  {1.Quartil / Median / 3.Quartil}  % Anteil bei Kreuztabellen  n = Anzahl der Fälle	Statistischer Test	Signifikanzen nicht signif. * p < 0.05 ** p < 0.01 *** p < 0.001
postoperativer EK- Verbrauch [ml]	231.. $\pm$ ..546 {0 / 0 / 250} n = 66	358.. $\pm$ ..720 {0 / 0 / 500} n = 48	U-Test (2-seitig)	nicht signif.
Re-Operationen [% Anteil]	9.1 % n = 66	12.5. % n = 48	$\chi^2$ -Test (2-seitig)	nicht signif.

Tab. 3.90 b Vergleich der postoperativen Komplikationen und Parameter

Vergleich Ileumneoblase extra- vs. intraperitoneal	$\chi^2$ nach Pearson	Freiheitsgrade	Signifikanzen nicht signif. * p < 0.05 ** p < 0.01 *** p < 0.001
Analysierte Parameter			
Metabolische Azidose	0.025	1	nicht signif.
Lymphozele	6.257	1	*
Lungenembolie	1.387	1	nicht signif.
Thrombose	0.734	1	nicht signif.
Wundheilungsstörung	0.091	1	nicht signif.
Harnverhalt	0.734	1	nicht signif.
Harnwegsinfektion	2.654	1	nicht signif.
Pneumonie	2.315	1	nicht signif.
Abszess	1.048	1	nicht signif.
Sepsis	0.725	1	nicht signif.
Index Komplikationen Infekt	2.393	3	nicht signif.
Leckage Harntrakt	0.220	1	nicht signif.
Leckage	0.175	1	nicht signif.
Ort der Leckage (differenziert)	kein Test durchgeführt		
Ileus	7.559	2	*

Tab. 3.91 Inkontinenz und Restharn

Vergleich Ileumneoblase extra- vs. intraperitoneal	$\chi^2$ nach Pearson	Freiheitsgrade	Signifikanzen nicht signif. * p < 0.05 ** p < 0.01 *** p < 0.001
Analysierte Parameter			
Inkontinenz	1.943	3	nicht signif.
Restharn >100ml	1.803	1	nicht signif.

Tab. 3.92 Adjuvante Chemotherapie und Radiatio

Vergleich Ileumneoblase extra- vs. intraperitoneal	$\chi^2$ nach Pearson	Freiheitsgrade	Signifikanzen nicht signif. * p < 0.05 ** p < 0.01 *** p < 0.001
Analysierte Parameter			
Adjuvante Chemotherapie	1.887	1	nicht signif.
Radiatio	kein Test durchgeführt		

Tab. 3.93 Rezidiv

Vergleich Ileumneoblase extra- vs. intraperitoneal	$\chi^2$ nach Pearson	Freiheitsgrade	Signifikanzen nicht signif. * p < 0.05 ** p < 0.01 *** p < 0.001
Analysierte Parameter			
Rezidiv	4.65	1	*
Rezidiv lokal / systemisch	1.04	2	nicht signif.

### 3.3.9 Überlebensstatistik für die Kollektive Ileumneoblase

#### primär extra- gegen primär intraperitoneale radikale Zystektomie

Für die Überlebensstatistik konnten insgesamt 113 Fälle ausgewertet werden. Etwa 25 % der Patienten des Kollektivs extraperitoneales Verfahren starben während der Beobachtungszeit (Anzahl der Ereignisse), beim Kollektiv intraperitoneales Verfahren waren es etwa 42 % (Tab. 3.94).

Tab. 3.94 Ileumneoblase extra- vs. Intraperitoneales Verfahren

	Gesamtzahl	Anzahl der Ereignisse	Zensiert	
			N	Prozent
extraperitoneal	65	16	49	75,4%
intraperitoneal	48	20	28	58,3%
Gesamt	113	36	77	68,1%

Die prozentualen Verteilungen der gesicherten Todesursachen für die beiden Patientenkollektive sind in Abb. 3.17 dargestellt. Es gibt keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Kollektiven ( $\chi^2$ -Test,  $\chi^2 = 1.589$ ; 2 FG;  $p = 0.452$ ).

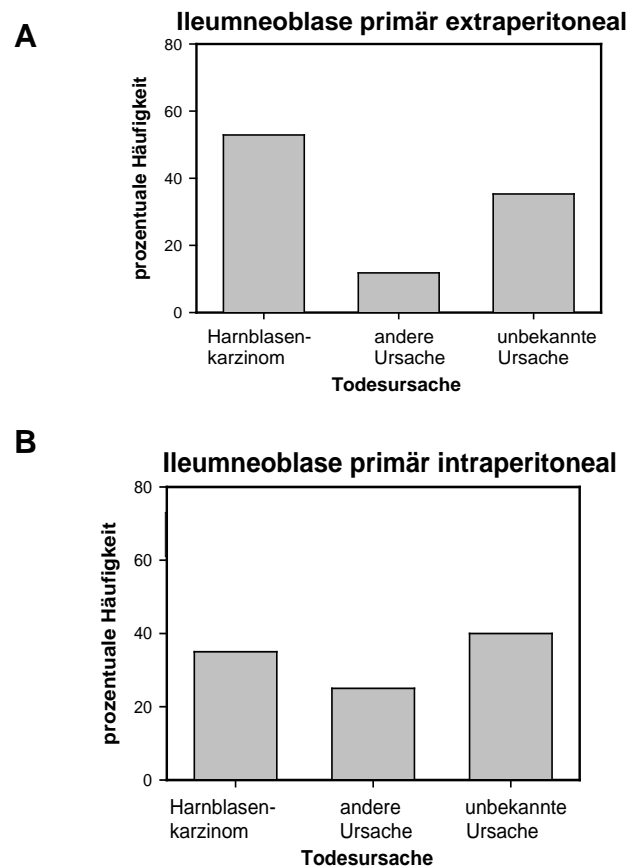


Abb. 3.17

Verteilungen der Todesursachen für das Kollektiv Ileumneoblase extraperitoneal (A) und Ileumneoblase intraperitoneal (B)

Die geschätzten mittleren und medianen Überlebenszeiten während des Beobachtungszeitraums sind für das Patientenkollektiv intraperitoneal etwas höher als für das Patientenkollektiv extraperitoneal (Tab. 3.95). Das 5-Jahres-Überleben für das Kollektiv extraperitoneal beträgt 73% und für das Kollektiv intraperitoneal 63,5%.

Tab. 3.95 Geschätzte Mittelwerte und Mediane für die Überlebenszeit [Monate]

Ex / In	Mittelwert <sup>a</sup>		Median	
	Schätzer	Standardfehler	Schätzer	Standardfehler
extraperitoneal	88,230	6,429	110,000	26,522
intraperitoneal	112,363	12,901	158,000	32,329
Gesamt	119,458	9,573	158,000	22,737

a. Die Schätzung ist auf die längste Überlebenszeit begrenzt, wenn sie zensiert ist.

In den prozentualen kumulativen Überlebensverteilungen der beiden Kollektive sind zwar Unterschiede zu erkennen, allerdings sind diese Unterschiede statistisch nicht signifikant (Abb. 3.18; Log Rank Test  $\chi^2 = 1.021$ ; FG = 1,  $p = 0.312$ ).

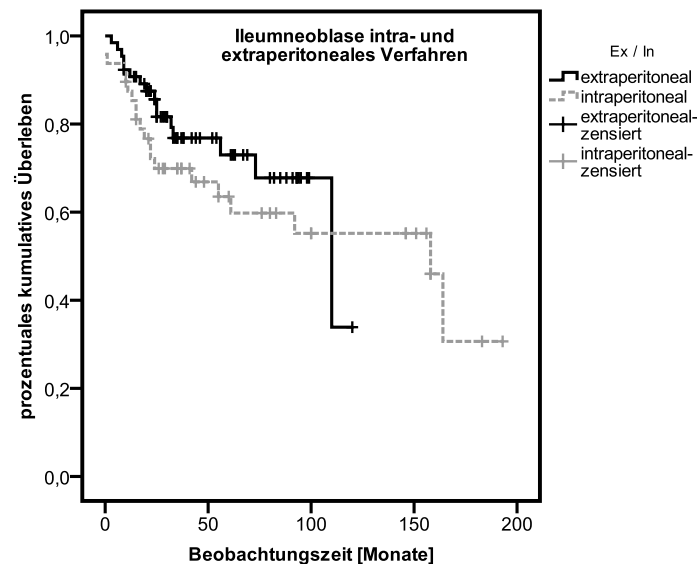


Abb. 3.18

Überlebensverteilungen der beiden Kollektive extra- und intraperitoneales Verfahren.

### 3.3.9.1 Zusammenfassung der statistischen Aussagen zu den Überlebensverteilungen

Tab. 3.96 Zusammenfassung der statistischen Tests zu den Überlebensverteilungen

Kollektive und verglichene Gruppen	$\chi^2$ berechnet mit dem Log-Rank-Test	Freiheitsgrade	Signifikanzen nicht signif. * p < 0.05 ** p < 0.01 *** p < 0.001
Ileumneoblase Vergleich: primär intra- vs. primär extraperitoneales Verfahren	1.02	1	nicht signif.

## 3. 4 Auswertung der EORTC Fragebögen

### 3.4.1 Rücklauf der Fragebögen

Insgesamt wurden an 188 Patienten die EORTC-Fragebögen mit den Zusatzfragen verschickt. Von den angeschriebenen Patienten kamen 87 Antworten zurück, die entweder die ausgefüllten Fragebögen, schriftliche oder auch telefonische Nachrichten von Angehörigen über den weiteren Krankheitsverlauf oder den Tod der Patienten enthielten (Tab. 3.97). Ein Patient schickte seinen Fragebogen unbeantwortet zurück. Damit betrug die Rücklaufquote 46.3 %. Die Rückläufe gliedern sich in folgender Weise auf:

Tab. 3.97 Verteilung der Rückläufe

	Ileumkonduit	Ileumneoblase	Mainz-Pouch	Uretero- kutaneostomie	Nachricht von Ange- hörigen	nicht beant- wortet
	ausgefüllte Fragebögen	ausgefüllte Fragebögen	ausgefüllte Fragebögen	ausgefüllte Fragebögen		
absolute Anzahl	24	34	5	0	23	1

### 3.4.2 Auswertung des EORTC QLQ-C30 (Version 3.0) Fragebogens zur Lebensqualität

Die einzelnen Items des Fragebogens wurden von fast allen Patienten durchgehend beantwortet. Die Anzahl der Antworten ist der Zusammenfassung der Ergebnisse zu entnehmen (Tab. 3.98). Da für die Methode „Mainz-Pouch“ nur 5 beantwortete Fragebögen vorlagen, wurde auf Grund der geringen Fallzahl auf eine detaillierte statistische Auswertung mit Vergleichen zwischen den Kollektiven verzichtet.



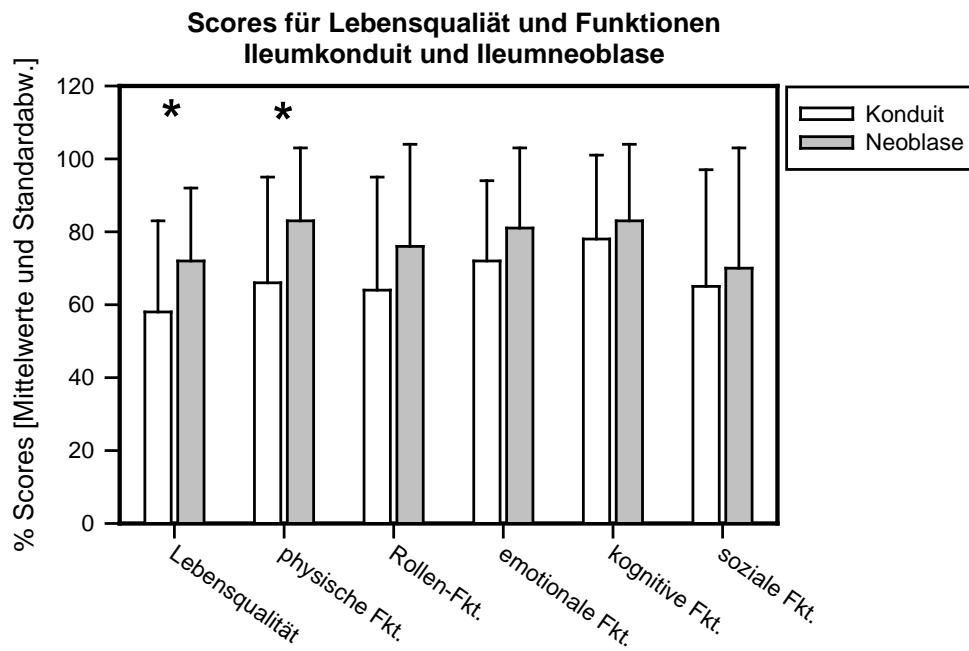
Statistische Vergleiche wurden für die Kollektive Ileumneoblase gegen Ileumkonduit und für Ileumneoblase extraperitoneales Verfahren gegen intraperitoneales Verfahren durchgeführt. Ausgewertet wurden die prozentualen Scores, die für die verschiedenen Funktionsskalen, die Symptomskalen, die Einzelitems und die allgemeine Lebensqualität nach den Vorgaben der EORTC berechnet wurden. Für jeden prozentualen Score wurden der Mittelwert mit Standardabweichung und der Median mit Quartilen berechnet.

Die Skalen wurden auf signifikante Unterschiede gegenüber einer Normalverteilung geprüft (K-S-Test; Signifikanzgrenze  $p < 0.05$ ). Bei den Kollektiven Ileumkonduit und Ileumneoblase waren nur die Skalen zur Lebensqualität normalverteilt. Daher wurde für Vergleiche dieser Skalen der 2-seitige t-Test für unabhängige Stichproben verwendet. Alle anderen Skalen des Kollektivs Ileumneoblase waren signifikant von der Normalverteilung verschieden ( $p < 0.001$ ). Beim Kollektiv Ileumkonduit waren bis auf drei weitere Skalen („Rollen-Funktionen“, „emotionale Funktionen“ und „Ermüdung“) alle anderen Skalen signifikant von der Normalverteilung verschieden ( $p < 0.05$ ). Alle statistischen Vergleiche für diese Skalen zwischen den Kollektiven wurden deshalb mit dem nichtparametrischen 2-seitigen Mann-Whitney-U-Test durchgeführt.

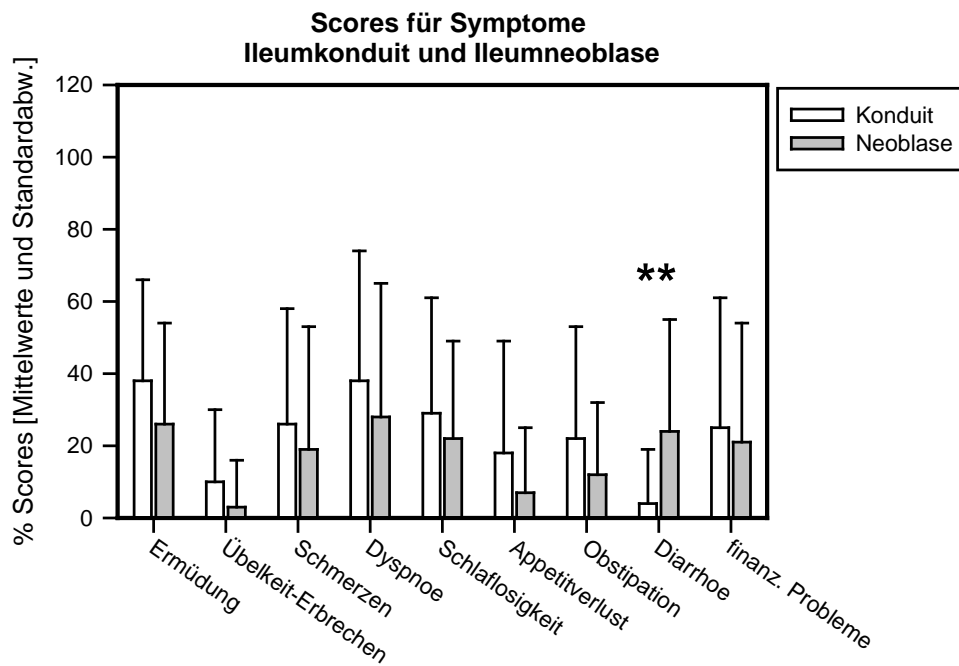
### **3.4.3 Vergleich der Kollektive Ileumkonduit und Ileumneoblase**

Abb. 3.19 A und B zeigt die Mittelwerte mit den zugehörigen Standardabweichungen der verschiedenen Scores des QLQ-C30 Fragebogens für die Kollektive Ileumkonduit und Ileumneoblase.

A



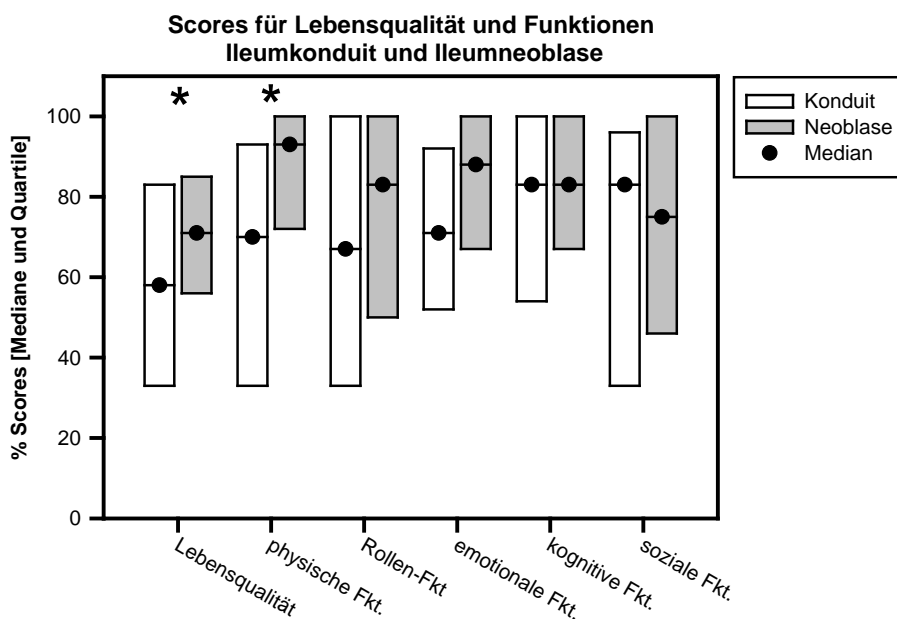
B



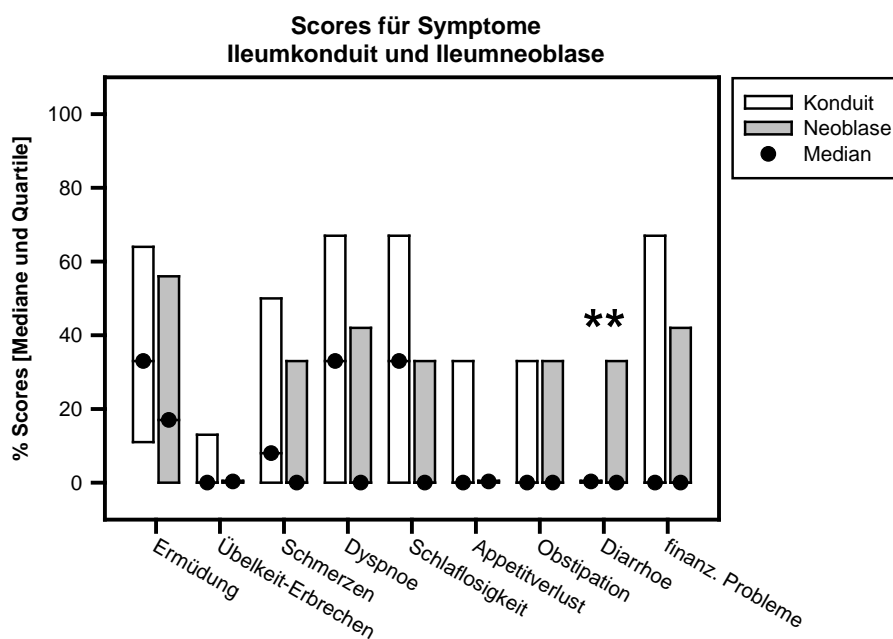
**Abb. 3.19 A, B:** Mittelwerte und Standardabweichungen der prozentualen Scores des Fragebogens QLQ-C30 für Funktionen (A) und Symptome der Kollektive Ileumkonduit und Ileumneoblase.

Abb. 3.20 A und B zeigt die Mediane mit den zugehörigen oberen und unteren Quartilen der verschiedenen Scores des QLQ-C30 Fragebogens für die Kollektive „Ileumkonduit und „Ileumneoblase“

A



B



**Abb. 3.20 A ,B:** Mediane, obere und untere Quartile der prozentualen Scores des Fragebogens QLQ-C30 für Funktionen (A) und Symptome (B) der Kollektive Ileumkonduit und Ileumneoblase.

Beim Vergleich der Kollektive Ileumkonduit und Ileumneoblase wird deutlich, dass bei mehreren Funktionsskalen Unterschiede bestehen. Die prozentualen Scores für die Ileumneoblase zeigen in vielen Fällen höherer Mittelwerte und Mediane als die entsprechenden Parameter des Kollektivs Ileumkonduit. Diese Unterschiede deuten darauf hin, dass verschiedene Funktionen, die für die Lebensqualität von Bedeutung

sind, bei Patienten aus dem Kollektiv Ileumneoblase weniger eingeschränkt sind als bei Patienten aus dem Kollektiv Ileumkonduit.

Nach den Richtlinien der EORTC-Arbeitsgruppe [27] ist die Skala „allgemeiner Gesundheitszustand und Lebensqualität“ ein sehr gutes Maß für die zusammenfassende Beurteilung der Lebensqualität. In den Abb. 3.19 und 3.20 hat diese Skala die Bezeichnung "Lebensqualität". Die Mittelwerte der Scores für die Lebensqualität unterscheiden sich signifikant (t-Test;  $t = -2.41$ ,  $p = 0.019$ , 55 FG). Daraus ist zu schließen, dass die subjektive Lebensqualität für das Kollektiv Ileumneoblase signifikant höher ist als für das Kollektiv Ileumkonduit.

Die anderen Skalen des Fragebogens messen verschiedene Parameter, die für die Lebensqualität von Bedeutung sind. Für die hier untersuchten Kollektive Ileumkonduit und Ileumneoblase unterscheiden sich die Scores für die physischen Funktionen statistisch signifikant voneinander (U-Test:  $z = -2.376$ ;  $p = 0.018$ ). Daraus ist zu schließen, dass die Patienten mit einer Ileumneoblase die physischen Alltagsfunktionen, wie körperliche Anstrengungen, Spaziergänge, alltägliche Aktivitäten der Körperpflege signifikant besser bewältigen als Patienten aus dem Kollektiv Ileumkonduit. Bei den anderen Funktionsskalen, wie den Rollen-, emotionalen, kognitiven und sozialen Funktionen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Kollektiven.

Bei den Symptomskalen sind große Streuungen in beiden Kollektiven zu beobachten. Ein statistisch signifikanter Unterschied ergab sich nur im Auftreten der Diarrhoe (U-Test:  $z = -2.886$ ;  $p = 0.004$ ). Daraus ist zu schließen, dass eine Diarrhoe signifikant häufiger im Kollektiv Ileumneoblase auftritt, während alle anderen Symptome sich nicht statistisch unterscheiden. Die signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven sind in der folgenden Tabelle dargestellt (Tab. 3.98).

Tab. 3.98 QLQ-C30 Fragebogen Vergleich Ileumkonduit mit Ileumneoblase

Berechnete Skala [Name der Variablen]	Ileumkonduit Mittelwert $\pm$ Standardabw.  {1.Quartil / Median / 3.Quartil}  n = Anzahl der Fälle	Ileumneoblase Mittelwert $\pm$ Standardabw.  {1.Quartil / Median / 3.Quartil}  n = Anzahl der Fälle	Statistischer Test	Signifikanzen  nicht signif.  * p < 0.05 ** p < 0.01 *** p < 0.001
Allgemeiner Gesundheitszustand / Lebensqualität [QL2]	58,0 $\pm$ 25.3 {33.3 / 58.3 / 83.3} n = 23	72.3 $\pm$ 19.5 {56.2 / 70.8 / 85.4} n = 34	t-Test (2-seitig)	*
Physische Funktionen [PF2]	65.8 $\pm$ 29.4 {33.3 / 70 / 93.3} n = 24	82.6 $\pm$ 19.9 {71.6 / 93.3 / 100} n = 34	U-Test (2-seitig)	*
Rollen Funktionen [RF2]	63.8 $\pm$ 31.1 {33.3 / 66.7 / 100} n = 24	76.0 $\pm$ 27.9 {50 / 83.3 / 100} n = 34	U-Test (2-seitig)	nicht signif.
Emotionale Funktionen [EF]	72.2 $\pm$ 22.3 {52.1 / 70.8 / 91.7} n = 24	81.1 $\pm$ 22.3 {66.7 / 87.5 / 100} n = 34	U-Test (2-seitig)	nicht signif.
Kognitive Funktionen [CF]	77.8 $\pm$ 22.9 {54.2 / 83.3 / 100} n = 24	83.3 $\pm$ 20.5 {66.7 / 83.3 / 100} n = 34	U-Test (2-seitig)	nicht signif.
Soziale Funktionen [SF]	65.3 $\pm$ 32.2 {33.3 / 83.3 / 95.8} n = 24	70.1 $\pm$ 33.0 {45.8 / 75 / 100} n = 34	U-Test (2-seitig)	nicht signif.
Ermüdung [FA]	37.5 $\pm$ 28.1 {11.1 / 33.3 / 63.9} n = 24	26.0 $\pm$ 28.3 {0 / 16.7 / 55.6} n = 34	U-Test (2-seitig)	nicht signif.
Übelkeit / Erbrechen [NV]	9.7 $\pm$ 20.2 {0 / 0 / 12.5} n = 24	3.4 $\pm$ 12.8 {0 / 0 / 0} n = 34	U-Test (2-seitig)	nicht signif.
Schmerzen [PA]	26.4 $\pm$ 31.8 {0 / 8.3 / 50} n = 24	18.6 $\pm$ 34.0 {0 / 0 / 33.3} n = 34	U-Test (2-seitig)	nicht signif.
Dyspnoe [DY]	37.5 $\pm$ 35.9 {0 / 33 / 66.7} n = 24	27.5 $\pm$ 37.1 {0 / 0 / 41.7} n = 34	U-Test (2-seitig)	nicht signif.
Schlaflosigkeit [SL]	29.2 $\pm$ 31.6 {0 / 33.3 / 66.7} n = 24	21.6 $\pm$ 27.1 {0 / 0 / 33.3} n = 34	U-Test (2-seitig)	nicht signif.
Appetitlosigkeit [AP]	18.1 $\pm$ 31.1 {0 / 0 / 33.3} n = 24	6.9 $\pm$ 17.9 {0 / 0 / 0} n = 34	U-Test (2-seitig)	nicht signif.
Obstipation [CO]	22.2 $\pm$ 30.6 {0 / 0 / 33.3} n = 24	11.8 $\pm$ 19.9 {0 / 0 / 33.3} n = 34	U-Test (2-seitig)	nicht signif.
Diarrhoe [DI]	4.2 $\pm$ 14.9 {0 / 0 / 0} n = 24	23.5 $\pm$ 31.3 {0 / 0 / 33.3} n = 34	U-Test (2-seitig)	**
Finanzielle Probleme [FI]	25.0 $\pm$ 35.8 {0 / 0 / 66.7} n = 24	20.6 $\pm$ 32.8 {0 / 0 / 41.7} n = 34	U-Test (2-seitig)	nicht signif.

#### **3.4.4 Vergleich der beiden Kollektive Ileumneoblase primär extra- gegen primär intraperitoneale radikale Zystektomie**

Ein statistischer Vergleich der Kollektive mit primär intra- und primär extraperitonealem Verfahren für die Ileumneoblase zeigt nur geringe Unterschiede in den Mittelwerten und Medianen für die prozentualen Scores der verschiedenen Skalen (Tab. 3.99). Entsprechend den vorherigen Ergebnissen (3.4.2) zur Form der Verteilungen bei den verschiedenen Skalen, wurden alle Skalen außer der für die Lebensqualität mit nichtparametrischen Tests untersucht.

In der Lebensqualität, allen funktionellen Skalen und fast allen Symptomskalen unterscheiden sich die beiden Kollektive nicht signifikant voneinander. Nur für das Symptom „Obstipation“ ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen intra- und extraperitonealem Verfahren (U-Test:  $z = -2.203$ ;  $p = 0.045$ ). Obstipation tritt signifikant häufiger beim intraperitonealen Operationsverfahren auf. Bei dem statistischen Vergleich ist allerdings zu bedenken, dass sich die Anzahl der Fälle zwischen beiden Kollektiven deutlich unterscheidet. Für das Kollektiv intraperitoneal wurden nur 9 Fragebögen zurückgegeben, während es 25 Fragebögen für das extraperitoneale Kollektiv waren.

Tab. 3.99 QLQ-C30 Vergleich Ileumneoblase extra- mit intraperitonealem Verfahren

Berechnete Skala [Name der Variablen]	Ileumneoblase extraperitoneal  Mittelwert $\pm$ Standardabw.  {1.Quartil / Median / 3.Quartil}  n = Anzahl der Fälle	Ileumneoblase intraperitoneal  Mittelwert $\pm$ Standardabw.  {1.Quartil / Median / 3.Quartil}  n = Anzahl der Fälle	Statistischer Test	Signifikanzen  nicht signifik.  * p < 0.05 ** p < 0.01 *** p < 0.001
Allgemeiner Gesundheitszustand / Lebensqualität [QL2]	72.7 $\pm$ 17.3 {58.3 / 75.0 / 83.3} n = 25	71.3 $\pm$ 26.1 {45.8 / 66.7 / 100} n = 9	t-Test (2-seitig)	nicht signifik.
Physische Funktionen [PF2]	84.3 $\pm$ 18.8 {73.3 / 93.3 / 100} n = 25	77.8 $\pm$ 23.1 {56.7 / 80.0 / 100} n = 9	U-Test (2-seitig)	nicht signifik.
Rollen Funktionen [RF2]	79.3 $\pm$ 26.5 {58.3 / 100 / 100} n = 25	66.7 $\pm$ 31.2 {33.3 / 83.3 / 91.7} n = 9	U-Test (2-seitig)	nicht signifik.
Emotionale Funktionen [EF]	83.3 $\pm$ 20.4 {70.8 / 91.7 / 100} n = 25	75.0 $\pm$ 27.3 {41.7 / 83.3 / 100} n = 9	U-Test (2-seitig)	nicht signifik.
Kognitive Funktionen [CF]	86.0 $\pm$ 19.1 {83.3 / 100 / 100} n = 25	75.9 $\pm$ 23.7 {58.3 / 83.3 / 100} n = 9	U-Test (2-seitig)	nicht signifik.
Soziale Funktionen [SF]	71.3 $\pm$ 30.2 {50 / 66.7 / 100} n = 25	66.7 $\pm$ 41.7 {25 / 100 / 100} n = 9	U-Test (2-seitig)	nicht signifik.
Ermüdung [FA]	22.9 $\pm$ 26.6 {0 / 0 / 47.2} n = 25	34.6 $\pm$ 32.6 {0 / 33.3 / 66.7} n = 9	U-Test (2-seitig)	nicht signifik.
Übelkeit / Erbrechen [NV]	2.7 $\pm$ 13.3 {0 / 0 / 0} n = 25	5.6 $\pm$ 11.8 {0 / 0 / 8.3} n = 9	U-Test (2-seitig)	nicht signifik.
Schmerzen [PA]	15.3 $\pm$ 30.8 {0 / 0 / 16.7} n = 25	27.8 $\pm$ 42.5 {0 / 0 / 66.7} n = 9	U-Test (2-seitig)	nicht signifik.
Dyspnoe [DY]	21.3 $\pm$ 34.5 {0 / 0 / 33.3} n = 25	44.4 $\pm$ 40.8 {0 / 33.3 / 83.3} n = 9	U-Test (2-seitig)	nicht signifik.
Schlaflosigkeit [SL]	18.7 $\pm$ 25.6 {0 / 0 / 33.3} n = 25	29.6 $\pm$ 39.9 {0 / 33.3 / 66.7} n = 9	U-Test (2-seitig)	nicht signifik.
Appetitlosigkeit [AP]	4.0 $\pm$ 14.7 {0 / 0 / 0} n = 25	14.8 $\pm$ 24.2 {0 / 0 / 33} n = 9	U-Test (2-seitig)	nicht signifik.
Obstipation [CO]	6.7 $\pm$ 13.6 {0 / 0 / 0} n = 25	25.9 $\pm$ 27.8 {0 / 33.3 / 50} n = 9	U-Test (2-seitig)	*
Diarrhoe [DI]	22.7 $\pm$ 30.0 {0 / 0 / 33.3} n = 25	25.9 $\pm$ 36.4 {0 / 0 / 50} n = 9	U-Test (2-seitig)	nicht signifik.
Finanzielle Probleme [FI]	21.3 $\pm$ 31.7 {0 / 0 / 50} n = 25	18.5 $\pm$ 37.7 {0 / 0 / 33.3} n = 9	U-Test (2-seitig)	nicht signifik.

### **3.4.5 Auswertung der EORTC BLM30 Fragen zum muskelinvasiven Blasenkarzinom**

#### **Vergleich der Kollektive Ileumkonduit gegen Ileumneoblase**

Die Bereitschaft, die BLM30 Fragen vollständig zu beantworten, war besonders bei Fragen zu sexuellen Funktionen relativ gering. Zwar wurden die Fragen zur sexuellen Aktivität fast vollständig beantwortet, aber die Fragen zur sexuellen Besorgnis oder zum sexuellen Genuss wurden von weniger als 20 % der Patienten beantwortet, die ihre Fragebögen zurückschickten. Die Fragen zu sexuellen Problemen von Männern beantworteten fast alle männlichen Patienten mit einer Ileumneoblase, während weniger als 50 % der männlichen Patienten mit einem Ileumkonduit diese Fragen beantworteten. Wegen der teilweise geringen Antwortrate wurde auf die Berechnung einer gemeinsamen Variablen "sexuelle Funktionen", in der alle Fragen zum Sexualverhalten zusammengefasst sind, verzichtet.

Die beiden Kollektive unterscheiden sich nicht signifikant in den Problemen, die mit der jeweiligen Harnableitung entstehen. Patienten mit einer Ileumneoblase wurden u. a. gefragt nach unkontrolliertem Austreten von Harn, nach Schmerzen beim Wasserlassen und nach der Häufigkeit des Urinierens. Patienten mit einem Ileumkonduit wurden in diesem Zusammenhang u. a. gefragt nach Problemen im alltäglichen Umgang und bei der Pflege der Urostomie und nach dem eigenen Umgang mit der Urostomie. Die Antworten zu Zukunftssorgen, abdominalen Problemen und zu Problemen mit dem Körpergefühl unterscheiden sich nicht signifikant in den beiden Kollektiven. Ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Patientenkollektiven besteht nur in dem Score für sexuelle Aktivität, die bei Patienten mit einer Ileumneoblase signifikant höher ist (U-Test;  $z = -2.562$ ;  $p = 0.010$ ). Bei dem Score zu sexuellen Problemen von Männern, in dem Erektions- und Ejakulationsprobleme erfasst werden, konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven nachgewiesen werden. Fragen zum sexuellen Genuss, zur sexuellen Besorgnis und zu sexuellen Problemen bei der Frau konnten wegen zu weniger Antworten nicht statistisch ausgewertet werden.

Abb. 3.21 zeigt die Mittelwerte mit den zugehörigen Standardabweichungen für die verschiedenen Scores des BLM30 Fragebogens der Kollektive Ileumkonduit und Ileumneoblase. Dargestellt sind nur die Scores, für die genügend Antworten für eine statistische Auswertung vorhanden sind (s.a. Tab. 3.100).



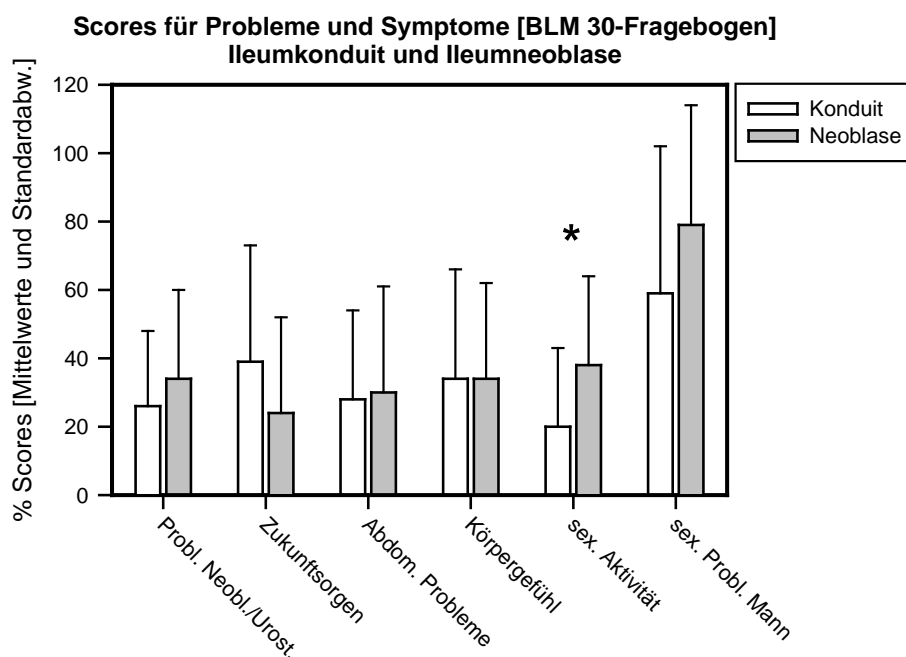


Abb. 3.21 : Mittelwerte und Standardabweichungen der mittleren prozentualen Scores des Fragebogens BLM30 für die Kollektive Ileumkonduit und Ileumneoblase für die Funktionen und Symptome.

Abb. 3.22 zeigt die Mediane mit den zugehörigen Quartilen für die verschiedenen Skalen des BLM30 Fragebogens der Kollektive Ileumkonduit und Ileumneoblase.

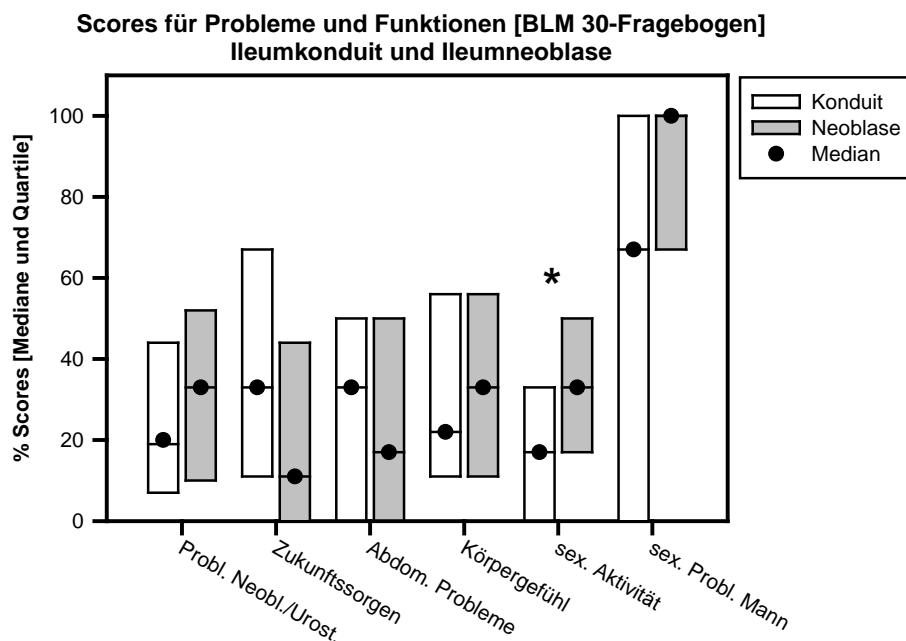


Abb. 3.22 Mediane, obere und untere Quartile der prozentualen Scores des Fragebogens BLM30 für Funktionen und Symptome der Kollektive Ileumkonduit und Ileumneoblase.

Tab. 3.100 Zusammenfassung der Ergebnisse der BLM30 Befragung

Berechnete Skala [Name der Variablen]	Ileumkonduit  Mittelwert $\pm$ Standardabw.  {1.Quartil / Median / 3.Quartil}  n = Anzahl der Fälle	Ileumneoblase  Mittelwert $\pm$ Standardabw.  {1.Quartil / Median / 3.Quartil}  n = Anzahl der Fälle	Statistischer Test	Signifikanzen  nicht signifik.  * p < 0.05 ** p < 0.01 *** p < 0.001
Miktionsprobleme bei Patienten mit Ileumneoblase [URP]		33.6 $\pm$ 26.3 {9.5 / 33.3 / 52.4} n = 33	t-Test (2-seitig) verglichen mit USP	nicht signifik.
Probleme Urostoma [USP]	25.6 $\pm$ 22.0 {6.9 / 19.4 / 43.8} n = 24		t-Test (2-seitig) verglichen mit URP	nicht signifik.
Probleme Einmalkatheter [KAP]	0 $\pm$ 0 {0 / 0 / 0} n = 1	6.7 $\pm$ 14.9 {0 / 0 / 16.7} n = 5	kein Test zu geringe Fallzahl	
Zukunftssorgen [ZUS]	39.1 $\pm$ 33.8 {11.1 / 33.3 / 66.7} n = 23	24.3 $\pm$ 27.9 {0 / 11.1 / 44.4} n = 32	U-Test (2-seitig)	nicht signifik.
Abdominale Probleme [ABP]	28.3 $\pm$ 25.8 {0 / 33.3 / 50.0} n = 23	29.7 $\pm$ 31.0 {0 / 16.7 / 50} n = 32	U-Test (2-seitig)	nicht signifik.
Körpergefühl [KGE]	34.1 $\pm$ 32.3 {11.1 / 22.2 / 55.6} n = 23	33.5 $\pm$ 28.2 {11.1 / 33.3 / 55.6} n = 32	U-Test (2-seitig)	nicht signifik.
Sexuelle Aktivität [SAK]	19.6 $\pm$ 23.4 {0 / 16.7 / 33.3} n = 23	37.8 $\pm$ 26.2 {16.7 / 33.3 / 50} n = 30	U-Test (2-seitig)	*
Sexuelle Besorgnis [SBE]	12.5 $\pm$ 16.0 {0 / 8.3 / 29.2} n = 4	11.1 $\pm$ 20.2 {0 / 0 / 25.0} n = 6	kein Test zu geringe Fallzahl	
Sexueller Genuss [SBF]	33.3 $\pm$ 38.5 {0 / 33.3 / 66.7} n = 4	55.6 $\pm$ 27.2 {50 / 66.7 / 66.7} n = 6	kein Test zu geringe Fallzahl	
Sexuelle Probleme Mann [SPM]	59.1 $\pm$ 43.1 {0 / 66.7 / 100} n = 11	78.7 $\pm$ 35.3 {66.7 / 100 / 100} n = 29	U-Test (2-seitig)	nicht signifik.
Sexuelle Probleme Frau [SPF]	33.3 $\pm$ 47.1 {0 / 33.3 / 66.7} n = 2		kein Test zu geringe Fallzahl	

### 3.4.6 Auswertung der BLM30 Fragen mit einem Vergleich

#### Ileumneoblase primär extra- gegen primär intraperitoneale radikale Zystektomie

Nicht für alle Fragenkomplexe lagen genügend Antworten vor. Deshalb konnten statistische Vergleiche zwischen den Kollektiven Ileumneoblase mit primär intra- und primär extraperitonealem Operationsverfahren nur für 6 Scores durchgeführt werden. Deutliche Unterschiede zwischen den Scores ergaben sich für "Abdominale Probleme" und die "Sexuelle Aktivität" (Tab. 3.101). Ein statistisch signifikanter Unterschied wurde

nur für den Score "Abdominale Probleme" gefunden (U-Test:  $z = -2.104$ ;  $p = 0.041$ ). Dieses Ergebnis zeigt, dass beim primär intraperitonealen Verfahren signifikant mehr abdominale Probleme auftreten als beim primär extraperitonealen Verfahren. Abdominale Probleme wurden mit zwei Fragen zur Flatulenz analysiert. Die Unterschiede, die sich in den Scores für die sexuelle Aktivität andeuten, sind wahrscheinlich auf Grund der geringen Fallzahl nicht statistisch signifikant. Die sexuelle Aktivität wird mit Fragen zum sexuellen Interesse und zum Ausmaß der sexuellen Aktivität abgefragt.

Tab. 3.101 Zusammenfassung der Auswertung BLM30 mit einem Vergleich Ileumneoblase primär intra- gegen primär extraperitoneales Verfahren

Berechnete Skala [Name der Variablen]	Ileumneoblase extraperitoneal  Mittelwert $\pm$ Standardabw.  {1.Quartil / Median / 3.Quartil}  n = Anzahl der Fälle	Ileumneoblase intraperitoneal  Mittelwert $\pm$ Standardabw.  {1.Quartil / Median / 3.Quartil}  n = Anzahl der Fälle	Statistischer Test	Signifikanzen  nicht signifik.  * $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$
Miktionsprobleme [URP]	33.1 $\pm$ 24.8 {11.9 / 28.6 / 52.4} n = 25	35.2 $\pm$ 32.4 {4.8 / 35.7 / 66.9} n = 8	t-Test (2seitig)	nicht signifik.
Probleme Einmalkatheter [KAP]	11.1 $\pm$ 19.2 {0 / 0 / 33} n = 3	0 $\pm$ 0 {0 / 0 / 0} n = 2	kein Test zu geringe Fallzahl	
Zukunftssorgen [ZUS]	25.0 $\pm$ 27.1 {0 / 11 / 44} n = 24	22.2 $\pm$ 32.0 {0 / 0 / 52.8} n = 8	U-Test (2-seitig)	nicht signifik.
Abdominale Probleme [ABP]	24.3 $\pm$ 31.1 {0 / 16.7 / 45.8} n = 24	45.8 $\pm$ 26.4 {20.8 / 41.7 / 75} n = 8	U-Test (2-seitig)	*
Körpergefühl [KGE]	33.1 $\pm$ 27.1 {11.1 / 27.8 / 55.6} n = 24	34.7 $\pm$ 33.3 {2.8 / 33.3 / 52.8} n = 8	t-Test (2seitig)	nicht signifik.
Sexuelle Aktivität [SAK]	42.0 $\pm$ 26.0 {33.3 / 33.3 / 66.7} n = 23	23.8 $\pm$ 23.3 {0 / 33.3 / 50} n = 7	t-Test (2seitig)	nicht signifik.
Sexuelle Besorgnis [SBE]	11.1 $\pm$ 20.2 {0 / 0 / 25} n = 6		kein Test zu geringe Fallzahl	
Sexueller Genuss [SBF]	55.6 $\pm$ 27.2 {50 / 66.7 / 66.7} n = 6		kein Test zu geringe Fallzahl	
Sexuelle Probleme Mann [SPM]	78.8 $\pm$ 35.0 {66.7 / 100 / 100} n = 22	78.6 $\pm$ 39.3 {50 / 100 / 100} n = 7	U-Test (2-seitig)	nicht signifik.
Sexuelle Probleme Frau [SPF]			kein Test zu geringe Fallzahl	

### **3.4.7 Auswertung der QLQ-C30 und BLM30 Fragen für Patienten mit Ileumneoblase**

#### **Vergleich nervenerhaltendes gegen nichtnervenerhaltendes Verfahren**

Für das Kollektiv Ileumneoblase wurden die Scores verglichen von Patienten, die mit und ohne nervenerhaltendes Verfahren operiert wurden. Für beide Gruppen konnten jeweils 17 Fragebögen ausgewertet werden. Bei den QLQ-C30 Fragen zur Lebensqualität waren die Mittelwerte und die Mediane der beiden Gruppen ähnlich. Für alle einzelnen prozentualen Scores wurde geprüft, ob sie normalverteilt waren, danach wurden die entsprechenden parametrischen Tests (2-seitiger t-Test) oder die nichtparametrischen Tests (U-Test) durchgeführt. Für keinen der verschiedenen Scores des QLQ-C30 Fragebogens ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied in den jeweils zutreffenden Tests (Signifikanzgrenze  $p < 0.05$ ). Auch für den QLQ-BLM30 Fragebogen wurden für die berechneten prozentualen Scores die gleichen statistischen Verfahren angewandt. Auch für diese Scores ergaben sich in keinem Falle signifikante Unterschiede (Signifikanzgrenze  $p < 0.05$ ) in den verwendeten Tests. Aus diesen Ergebnissen ist zu schließen, dass sich keine signifikanten Unterschiede für die ausgewerteten Scores der Fragebögen im Kollektiv Ileumneoblase ergaben, wenn die Untergruppen mit und ohne nervenerhaltendes Verfahren miteinander verglichen werden.

Erektionsprobleme beim Mann wurden gesondert für beide Gruppen durch eine separate Auswertung der Frage 55 analysiert. Die Verteilungen der Rohscores, aus denen der Grad der Erektionsprobleme abzulesen ist, sind in Abb. 3.23 dargestellt. Die zwei Verteilungen sind sich sehr ähnlich und nicht voneinander signifikant verschieden ( $\chi^2$ -Test;  $\chi^2 = 1.348$ ; FG = 3,  $p = 0.718$ ). Bemerkenswert ist, dass bei beiden Verfahren ungefähr gleich viele männliche Patienten schwere Probleme haben, eine Erektion zu bekommen oder diese aufrecht zu erhalten (nicht nervenschonendes Verfahren: 73.3%; nervenschonendes Verfahren: 71.4%).

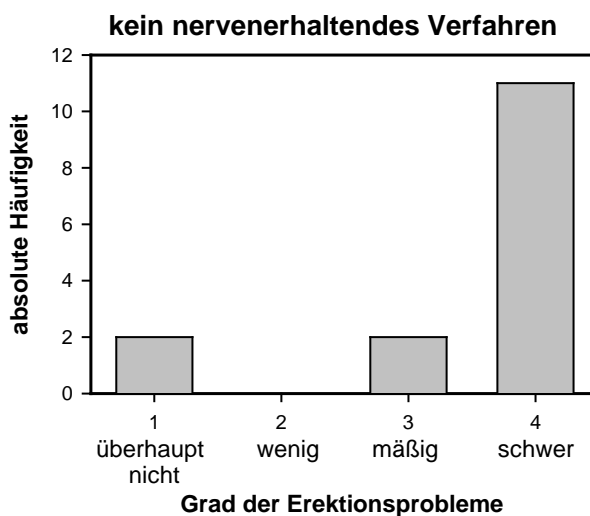
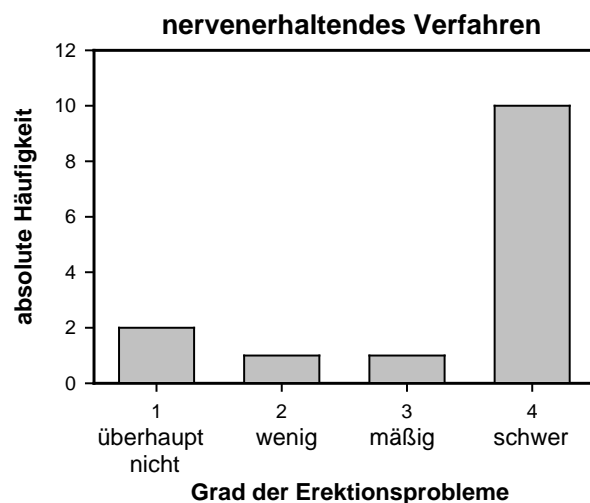
**A****B**

Abb. 3.23 A,B

Verteilung der Rohscores für die Frage nach Erektionsproblemen (Frage 55 des Fragebogens QLQ-BLM30) Patienten, die mit nicht nervenerhaltendem (A) und nervenerhaltendem Verfahren (B) operiert wurden. In der Gruppe A wurden 15 Antworten ausgewertet, in der Gruppe B 14 Antworten.

### 3.4.8 Vergleich der Scores zur Lebensqualität der Kollektive Ileumkonduit und Ileumneoblase mit Referenzwerten der EORTC

Zu dem QLQ-C30 Fragebogen gibt es umfangreiche Referenzdaten, in denen die Scores für unterschiedliche Patientenkollektive und für eine Durchschnittspopulation beschrieben werden [85]. Die in dem Referenzhandbuch beschriebenen Scores beziehen sich für Karzinompatienten auf "Baseline"-Daten, also Erhebungen, die vor der Behandlung der Patienten erhoben wurden. Es gibt daneben spezifische Daten für

Patientenkollektive mit bestimmten Karzinomerkrankungen. Allerdings liegen bisher keine Daten zu Patienten mit Harnblasenkarzinom vor. Mit den Referenzdaten kann man Skalen oder Scores aus eigenen Untersuchungen in Beziehung setzen zu den Daten eines großen Vergleichskollektivs. In der hier vorliegenden Untersuchung wurde ein solcher Vergleich für die Skala durchgeführt, mit der der allgemeine Gesundheitszustand und die Lebensqualität erfasst wird. In den vorherigen Abbildungen tragen diese Daten die Bezeichnung "Lebensqualität". Der Vergleich wurde für die Kollektive Ileumkondukt und Ileumneoblase durchgeführt. Verglichen wurden die Scores für die Lebensqualität, die in dieser Untersuchung abgefragt wurden, mit den Referenzwerten für ein Kollektiv, in dem Patienten mit verschiedenen Karzinomen analysiert wurden. Außerdem wurden die Daten verglichen mit den Ergebnissen einer Durchschnittspopulation.

### **Vergleich der Scores zur Lebensqualität mit einem Kollektiv von Patienten mit unterschiedlichen Karzinomerkrankungen**

Im Vergleichskollektiv wurden die Daten von 23 553 Patienten erfasst, die zu 56% männlich und zu 38% weiblich waren, bei 6% der Patienten wurde das Geschlecht nicht erfasst. Die Patienten verteilen sich auf alle Prognosestadien verschiedener primärer Karzinome, wobei die meisten Patienten an einem Lungenkarzinom (14%), einem Prostatakarzinom (14%) oder einem Mammakarzinom (12%) erkrankt waren. Die meisten Patienten des Vergleichskollektivs kommen aus den Niederlanden (14%), aus Deutschland (14%), aus Norwegen (11%) und aus Großbritannien (9%). Der Schwerpunkt der Altersverteilung liegt bei 60 - 69 Jahren.

Der mittlere Score für die Lebensqualität im Referenzkollektiv liegt bei 61,3% und ist damit ein wenig höher als der entsprechende Score für das Patientenkollektiv mit Ileumkondukt, dort beträgt er 58,0% (Tab. 3.102). Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant (t-Test für eine Variable im Vergleich zu einem Referenzwert;  $t = -0.631$ , 22 FG,  $p = 0.535$ ). Der Score für die Lebensqualität im Kollektiv Ileumneoblase ist mit etwa 72,3% deutlich höher als der Referenzwert (Tab. 3.102). Dieser Unterschied ist statistisch hoch signifikant (t-Test für eine Variable im Vergleich zu einem Referenzwert;  $t = 3.284$ , 33 FG,  $p = 0.002$ ). Damit wird die individuelle Lebensqualität von Patienten mit Ileumneoblase signifikant höher eingeschätzt als die Lebensqualität einer Vergleichspopulation aus onkologischen Patienten mit verschiedenen

Tumorerkrankungen unterschiedlicher Stadien. Im Mittel schätzt dagegen das Kollektiv Ileumkonduit seine Lebensqualität etwa gleich hoch ein wie das Vergleichskollektiv, bei dem die Befragung vor der Behandlung des Karzinoms durchgeführt wurde.

### **Vergleich der Scores zur Lebensqualität mit den Referenzwerten einer Durchschnittspopulation**

Im Vergleichskollektiv aus der Durchschnittspopulation sind 7802 Personen enthalten, die zu 52 % männlich und zu 48% weiblich waren. 53% der Patienten stammen aus Deutschland, 25% aus Norwegen und 13% aus Österreich. Dieses Vergleichskollektiv enthält 29% Personen, die jünger als 40 Jahren sind. 32% der Personen sind über 59 Jahre alt. Der mittlere Score für die Lebensqualität im Kollektiv Ileumkonduit ist mit 58,0% sehr viel niedriger als der entsprechende Vergleichsscore, der bei der Durchschnittspopulation bei 71,2% liegt (Tab. 3.102). Dieser Unterschied ist statistisch signifikant (t-Test für eine Variable im Vergleich zu einem Referenzwert;  $t = -2.505$ , 22 FG,  $p = 0.020$ ).

Ein überraschendes Ergebnis bringt der Vergleich der Scores für die Lebensqualität für das Kollektiv Ileumneoblase mit Durchschnittspopulation. Der subjektive Score für die Lebensqualität ist für Patienten mit Ileumneoblase mit 72,3% sogar geringfügig höher als der entsprechende Score für die Durchschnittspopulation (Tab. 3.102). Die geringfügigen Abweichungen des mittleren Scores für die Lebensqualität im Kollektiv Ileumneoblase ist nicht signifikant von dem entsprechenden mittleren Score der Vergleichspopulation verschieden (t-Test für eine Variable im Vergleich zu einem Referenzwert;  $t = 0.329$ , 33 FG,  $p = 0.744$ ). Aus diesen statistischen Vergleichen ist zu schließen, dass die subjektive Lebensqualität und der selbsteingeschätzte allgemeine Gesundheitszustand von Patienten aus dem Kollektiv Ileumneoblase genauso hoch bewertet werden wie in einer allgemeinen Vergleichspopulation.

Tab. 3.102 Vergleich der Scores für den allgemeinen Gesundheitszustand und die Lebensqualität aus der vorliegenden Untersuchung mit verschiedenen Vergleichspopulationen der EORTC

Verglichene Kollektive	Kollektiv der vorliegenden Untersuchung  Mittelwert $\pm$ Standardabw.  {1.Quartil / Median / 3.Quartil}  n = Anzahl der Fälle	Vergleichskollektiv aus dem Referenzhandbuch  Mittelwert $\pm$ Standardabw.  {1.Quartil / Median / 3.Quartil}  n = Anzahl der Fälle	t-Test mit einer Variablen im Vergleich zu einem Testwert	Signifikanzen  nicht signifik.  * p < 0.05 ** p < 0.01 *** p < 0.001
Kollektiv Ileumkonduit gegen Kollektiv allgemeiner Karzinompatienten	58,0 $\pm$ 25.3 {33.3 / 58.3 / 83.3} n = 23	61.3.. $\pm$ 24.2 {50 / 66.7 / 83.3} 23 553	t-Test	nicht signifik.
Kollektiv Ileumkonduit gegen Durchschnittspopulation	58,0 $\pm$ 25.3 {33.3 / 58.3 / 83.3} n = 23	71.2 $\pm$ 22.4 {58.3 / 75 / 83.3} n = 7802	t-Test	*
Kollektiv Ileumneoblase gegen Kollektiv allgemeiner Karzinompatienten	72.3 $\pm$ 19.5 {56.2 / 70.8 / 85.4} n = 34	61.3.. $\pm$ 24.2 {50 / 66.7 / 83.3} 23 553	t-Test	**
Kollektiv Ileumneoblase gegen Durchschnittspopulation	72.3 $\pm$ 19.5 {56.2 / 70.8 / 85.4} n = 34	71.2 $\pm$ 22.4 {58.3 / 75 / 83.3} n = 7802	t-Test	nicht signifik.



## 4. Diskussion

### 4.1 Vergleich der Kollektive Ileumkonduit und Ileumneoblase

Es ist die Zielsetzung der vorliegenden Arbeit, die Auswirkungen, die Komplikationen und die Lebensqualität nach radikaler Zystektomie und der anschließenden Harnableitung in Form einer Ileumneoblase oder eines Ileumkonduits zu analysieren. Durch den Vergleich der gewonnenen Ergebnisse aus großen Kollektiven soll die Indikationsstellung für eine Ileumneoblase kritisch gewertet und gegebenenfalls überdacht werden. In der Vergangenheit wurden bereits zahlreiche Analysen zu der beschriebenen Thematik durchgeführt, wobei nur in wenigen Fällen im gleichen Kollektiv sowohl auf die perioperativen Parameter, die Komplikationen, das Überleben und die sich daraus ergebende Lebensqualität, auch Jahre nach der Operation eingegangen wurde.

Eine wesentliche Voraussetzung für den Vergleich zweier Patientenkollektive ist die Homogenität der Gruppen u. a. in Bezug auf Alter, Geschlecht, Komorbidität und Tumorentität. Diese Homogenität ist meist nicht gegeben, da die unterschiedlichen Operationsmethoden nicht wie bei einem prospektiven Studiendesign randomisiert auf die verschiedenen Patienten angewandt werden. Auch in der vorliegenden retrospektiven Analyse wurde die Indikation für die Ileumneoblase oder das Ileumkonduit nach ausführlicher Beratung individuell auf die Tumorentität, die Komorbidität, den bisherigen Krankheitsverlauf und die Wünsche des Patienten abgestimmt. Damit sind wesentliche Voraussetzungen für eine randomisierte Zuordnung der Patienten nicht gegeben. Da es das Ziel ist, den Patienten die individuell bestmögliche operative Versorgung zukommen zu lassen, ist ein prospektives randomisiertes Studiendesign für den Vergleich einer inkontinenten mit einer kontinenten Harnableitung unmöglich und ethisch nicht zu rechtfertigen.

### Kollektivgrößen

Die zeitlichen Verteilungen der beiden Harnableitungen Ileumkonduit und Ileumneoblase sind im Zeitraum von 1993 bis 2007 ähnlich, so dass bei diesem Parameter die Homogenität gegeben ist.

Eine Harnableitung durch Anlage eines Ileumkonduits wurde in 146 Fällen in der hier vorliegenden Analyse bei 98 männlichen und 48 weiblichen Patienten durchgeführt. Die Anlage einer Ileumneoblase erfolgte in 115 Fällen. Die Geschlechterverteilung ergibt 110 männliche und nur 5 weibliche Patienten. Der Vergleich mit anderen aktuellen Studien zeigt, dass die hier untersuchten Kollektivgrößen in etwa denen von vergleichbaren Untersuchungen entsprechen. Nieuwenhuijzen et al. [75] analysieren in einer aktuellen Publikation ähnliche Kollektivgrößen und Geschlechterverteilungen. Lowrance et al. [64] haben hingegen eine etwas größere Fallzahl in beiden Patientenkollektiven analysiert (342 Patienten mit einem Ileumkonduit, 204 Patienten mit einer Ileumneoblase). Auch in der Analyse von Novotny et al. [76] sind die Kollektive Ileumneoblase und Ileumkonduit größer als in der vorliegenden Arbeit.

### **Alter**

In der Altersverteilung zeigt sich bei den hier ausgewerteten Patientenkollektiven Ileumkonduit und Ileumneoblase ein signifikanter Unterschied von 7 Jahren. Das mediane Alter bei Patienten, die mit einem Ileumkonduit versorgt wurden, lag zum Zeitpunkt der Operation bei 70 Jahren, während der Medianwert des Alters im Kollektiv Ileumneoblase bei 62 Jahren lag. Auch in der Untersuchung von Nieuwenhuijzen et al. [75] sind die Patienten mit einer Neoblase deutlich jünger (konventionelle Zystektomie und Neoblase: Median 62 Jahre, Prostata-erhaltende Zystektomie und Neoblase: Median 55 Jahre). Patienten, die mit einem Ileumkonduit versorgt wurden, hatten ein medianes Alter von 70 Jahren. Eine ähnliche Altersverteilung ergab sich auch in der Arbeit von Parekh et al. [78] für die beiden Kollektive Neoblase und Ileumkonduit. In der Untersuchung von Lowrance et al. [64] lag das mediane Alter bei 69 Jahren, ohne dass eine Differenzierung zwischen den Patientensubkollektiven angegeben wurde.

### **Komorbidität**

Die Beurteilung der Patienten hinsichtlich der Komorbidität sollte präoperativ erfolgen, um so neben der Entscheidung auf Operabilität auch eine Risikoabschätzung bezüglich der sich aus der Komorbidität ergebenden möglichen Komplikationen geben zu können. Es gibt zahlreiche unterschiedliche Möglichkeiten, die Komorbidität zu messen. Gängige Verfahren zur Erhebung sind der Karnofsky-Index, der ASA-Status und der in dieser Arbeit verwendete Charlson-Komorbiditäts-Index [16]. Der Vergleich der Komorbidität zwischen den beiden hier untersuchten Kollektiven zeigt einen

signifikanten Unterschied im Medianwert des Komorbiditätsgrades. Er liegt im Kollektiv Ileumkonduit bei 3 (mäßig-schwere Erkrankung), hingegen im Kollektiv Ileumneoblase nur bei 2 (leichte Erkrankung). Dabei scheint sich die Komorbidität nicht auf das Überleben der Patienten auszuwirken. Sowohl für die Patienten mit einem Ileumkonduit, als auch für die Patienten mit einer Ileumneoblase, konnte kein signifikanter Unterschied in den Überlebensverteilungen in Abhängigkeit vom Komorbiditätsgrad nachgewiesen werden.

Miller et al. [71] zeigen in ihrer Untersuchung, dass das tumorspezifische Überleben signifikant ( $p=0,049$ ) von der Größe des Charlson-Komorbiditäts-Indexes abhängt. Ein Einfluss des Charlson-Komorbiditäts-Indexes auf das Gesamtüberleben konnte statistisch nicht nachgewiesen werden. Beim Vergleich von Patienten, die einen Charlson-Komorbiditäts-Index von  $<2$  oder  $\geq 2$  aufwiesen, zeigte sich ein signifikant schlechteres Gesamtüberleben für Patienten mit dem Charlson-Komorbiditäts-Index  $\geq 2$ . Die von Miller et al. [71] verwendete Klassifizierung des Charlson-Komorbiditäts-Index kann mit der hier verwendeten Einteilung nicht direkt verglichen werden. Während Miller et al. zwei Klassen von Komorbiditäts-Indizes ( $<2$  und  $\geq 2$ ) verwenden, werden in der vorliegenden und früheren Untersuchungen [8; 74] vier Komorbiditätsgrade unterschieden. In dem von Miller et al. definierten Teilkollektiv sind alle leicht bis sehr schwer erkrankten Patienten enthalten. Generell ist ein Vergleich der Komorbidität schwierig, da in verschiedenen Studien zur Messung der Komorbidität unterschiedliche Messinstrumente oder Scores verwendet werden, die nicht einfach ineinander überführt werden können.

### **Pathologie**

Es konnte in der vorliegenden Untersuchung gezeigt werden, dass die beiden Patientenkollektive Ileumkonduit und Ileumneoblase sich hochsignifikant in der Verteilung auf die Prognosegruppen unterscheiden ( $p < 0.001$ ). Die Patienten, die mit einem Ileumkonduit versorgt wurden, verteilen sich auf alle drei Prognosegruppen annähernd gleich (Gruppe 1: 31,7%, Gruppe 2: 35,2%, Gruppe 3: 33,1%), während im pathologischen Präparat beim Kollektiv Ileumneoblase 56,5% der Patienten einen organbeschränkten, lymphknotennegativen Tumor (Gruppe 1), 26,1% einen organüberschreitenden, lymphknotennegativen Tumor (Gruppe 2) und nur 17,4% einen lymphknotenpositiven Tumor (Gruppe 3) aufwiesen. Des Weiteren konnte eine

statistisch signifikante Abhängigkeit des Überlebens von den Prognosegruppen für beide Kollektive nachgewiesen werden (Ileumkonduit  $p < 0,001$ ; Ileumneoblase  $p < 0,001$ ). Eine ausführliche Diskussion zur Abhängigkeit des Überlebens von der Prognosegruppe erfolgt weiter unten.

Auch Nieuwenhuijzen et al. [75] zeigten, dass Patienten mit einer Neoblase in der Mehrzahl organbeschränkte Tumore aufweisen (66,9%), während nur 33% der Patienten mit einem Ileumkonduit einen organbeschränkten Tumor hatten. Es ist jedoch zu bemerken, dass die Klassifizierung, die Nieuwenhuijzen et al. vorgenommen haben, nicht identisch mit der in der vorliegenden Arbeit ist, so dass ein direkter Vergleich nicht möglich ist. Nieuwenhuijzen et al. fanden des Weiteren, dass lymphknotenpositive Tumore in 41% der Patienten mit Ileumkonduit und nur in 26,7% der Fälle bei Patienten Neoblase auftraten. Parekh et al. [78] zeigten, ohne Berücksichtigung des Lymphknotenstatus, dass Patienten mit Neoblase etwa gleich häufig einen organbegrenzten (48%) oder einen organüberschreitenden (52%) Tumor hatten. Patienten mit einem Ileumkonduit wiesen hingegen nur in 33% der Fälle einen organbeschränkten und in 67% der Fälle einen organüberschreitenden Tumor auf. Stein et al. [93] analysierten 1054 Patienten. Die Aufteilung dieser Patienten in die pathologischen Prognosegruppen entspricht in etwa dem hier ausgewerteten Kollektiv Ileumneoblase. Stein et al. unterschieden allerdings die pathologischen Subgruppen nicht nach der Art der Harnableitung, wie es in der vorliegenden Arbeit durchgeführt wurde. 56% der Patienten hatten einen organbegrenzten, lymphknotennegativen Tumor, 20% der Patienten hatten einen organüberschreitenden, lymphknotennegativen Tumor und 23% der Patienten wiesen einen lymphknotenpositiven Tumor auf.

Fast 90% der in der vorliegenden Arbeit analysierten Patienten (Patientenkollektive Ileumneoblase 89,4% und Ileumkonduit 86,6%) wiesen einen G3 Tumor auf. Es bestanden keinerlei statistisch signifikante Unterschiede zwischen den beiden Patientenkollektiven. Eine statistische Analyse hinsichtlich des Überlebens in Abhängigkeit vom Grading des Tumors wurde nicht durchgeführt. Hautmann et al. [47] wiesen als signifikant prognostischen Faktor für das Gesamtüberleben das Grading des Tumors ( $p = 0,0047$ ) neben dem Lymphknotenstatus der Patienten ( $p = 0,004$ ) nach.

### **Operationsdauer**

Die mediane Operationdauer lag in der vorliegenden Untersuchung beim Kollektiv Ileumkonduit bei 345 min (Mittelwert 363), beim Kollektiv Ileumneoblase hingegen bei 355 min (Mittelwert 390). Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den medianen Operationsdauern der beiden Kollektive ( $p=0,007$ ). Ebenfalls ein signifikanter Unterschied in der medianen Operationsdauer zwischen den beiden Harnableitungsverfahren und radikaler Zystektomie wurde von Novotny et al. [76] gefunden ( $p < 0,001$ ). Die medianen Operationsdauern waren dabei für beide Harnableitungsverfahren ähnlich wie in der hier vorliegenden Analyse (Ileumkonduit 342 min, Ileumneoblase 390 min).

Auch Lowrance et al. [64] fanden einen signifikanten Unterschied der mittleren Operationszeit zwischen den beiden Harnableitungsverfahren Ileumkonduit und Ileumneoblase ( $p=0,0001$ ). Die mittlere und mediane Operationszeit für eine radikale Zystektomie und anschließende Anlage eines Ileumkonduits lag bei 271 min und 246 min. Die Anlage einer Ileumneoblase dauerte länger, die mittlere und mediane Operationszeit lag hier bei 312 min und 266 min. In einer Untersuchung von Parekh et al. [78] war die mediane Operationszeit beim Kollektiv Ileumkonduit 201 min und beim Kollektiv Neoblase 270 min. Es zeigt sich in allen vier Untersuchungen, dass die mediane Operationszeit bei Patienten mit radikaler Zystektomie und Anlage eines Ileumkonduits geringer ist als bei Patienten mit Anlage einer Neoblase.

### **Intraoperativer Erythrozytenkonzentratverbrauch**

Der mediane intraoperative Erythrozytenkonzentratverbrauch unterscheidet sich in der hier durchgeführten Analyse nicht zwischen den beiden verglichenen Kollektiven (Ileumkonduit 500 ml; Ileumneoblase 500 ml). Es liegt kein signifikanter Unterschied vor. Bei Novotny et al. [76] lag die mittlere intraoperative Menge an transfundiertem Erythrozytenkonzentrat unabhängig von der Art der Harnableitung bei 2,6 Einheiten, dies entspricht 650 ml. Ähnliche Daten, die ebenfalls unabhängig von der Harnableitung erhoben wurden, finden sich in der Untersuchung von Chang et al. [14]. Dort lag der mediane Verbrauch bei 2 Einheiten, dies entspricht 500 ml. Aus diesen Ergebnissen ist zu schließen, dass die Menge an intraoperativ transfundiertem Erythrozytenkonzentrat in verschiedenen Zentren annähernd gleich ist und unabhängig von der Art der Harnableitung zu sein scheint.

### **Intraoperative Rektumverletzung**

Die intraoperative Rektumverletzung trat in beiden verglichenen Patientenkollektiven jeweils nur zweimal auf, ein signifikanter Unterschied besteht nicht. Dies entspricht einer prozentualen Häufigkeit im Kollektiv Ileumkonduit von 1,4% und im Kollektiv Ileumneoblase von 1,7%. In der Untersuchung von Nieuwenhuijzen et al. [75] traten Rektumverletzungen nur bei Patienten mit Ileumkonduit auf. Die Häufigkeit dieser Komplikation lag in diesem Kollektiv bei 1,7%, was den Daten in der vorliegenden Arbeit entspricht. In der Studie von Chalasani et al. [13] trat bei 150 radikalen Zystektomien in keinem Fall diese Komplikation auf. Es wird anhand der vorliegenden Ergebnisse deutlich, dass eine Rektumverletzung eine seltene Komplikation zu sein scheint, die in der vorliegenden Arbeit unabhängig von der Art der Harnableitung auftrat.

### **Gesamtliegezeit**

Die mediane Gesamtliegezeit, die die Liegezeiten auf Intensiv- und Wachstation und Normalstation zusammenfasst, unterscheidet sich signifikant zwischen den beiden analysierten Patientenkollektiven ( $p < 0,01$ ). Die Patienten verbrachten nach radikaler Zystektomie und Anlage eines Ileumkonduits im Mittel 24 Tage postoperativ in der Klinik (Median 19,5 Tage), während Patienten mit Anlage einer Ileumneoblase im Mittel 28 Tage (Median 22 Tage) in der Klinik blieben. In der differenzierten Betrachtung der Liegezeit zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der Liegezeit auf der Intensiv- und Wachstation zwischen den beiden Kollektiven. Es liegt jedoch ein hochsignifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektive hinsichtlich der Liegezeit auf der Normalstation vor ( $p < 0,001$ ). Patienten mit einer Ileumneoblase liegen im Mittel 5 Tage länger auf der Normalstation im Vergleich zu Patienten mit einem Ileumkonduit (Mittelwert Liegezeit Normalstation: Ileumneoblase 24 Tage; Ileumkonduit 19 Tage). Somit besteht der größte Unterschied zwischen beiden Kollektiven in der Liegezeit auf der Normalstation.

Novotny et al. [76] fanden einen signifikanten Unterschied in der mittleren Liegezeit zwischen Patienten mit einem Ileumkonduit und Patienten mit einer Ileumneoblase ( $p < 0,001$ ). Die mittleren und medianen Liegezeiten bei Patienten mit einem Ileumkonduit lagen bei 19 Tagen und 17 Tage und bei Patienten mit einer Ileumneoblase bei 24 Tagen und 25 Tagen. Keinen signifikanten Unterschied in der medianen postoperativen

Liegezeit zeigten dagegen Nieuwenhuijzen et al. [75] zwischen Patienten mit den verschiedenen Harnableitungen. Die mediane Liegezeit betrug beim Ileumkonduit 17 Tage, bei Patienten mit einer Neoblase 15 Tage und nach prostataerhaltender radikaler Zystektomie und Anlage einer Neoblase 16 Tage.

In Studien, die an amerikanischen Kliniken durchgeführt wurden, fallen die deutlich kürzeren postoperativen Liegezeiten auf. In der Analyse von Parekh et al. [78] waren die medianen Liegezeiten der Patienten mit Neoblase und der Patienten mit Ileumkonduit nur geringfügig voneinander verschieden. Patienten, die mit einer Neoblase versorgt wurden, wiesen eine mediane Liegezeit von nur 7 Tagen auf, im Vergleich zu Patienten mit einem Ileumkonduit, die eine mediane Liegezeit von nur 8 Tagen hatten. Auch Lowrance et al. [64] konnten keine signifikanten Unterschiede in der Liegezeit nachweisen. Die mediane Liegezeit der beiden Kollektive betrug nur 6 Tage. Auch in der Studie von Chang et al. [15] lag die mediane Liegezeit nach radikaler Zystektomie und anschließender Harnableitung bei 7 Tagen.

### **Frühkomplikationen**

Die analysierten Frühkomplikationen nach radikaler Zystektomie und Anlage einer Harnableitung unterscheiden sich zwischen den beiden ausgewerteten Patientenkollektiven Ileumneoblase und Ileumkonduit nur in einigen Komplikationen signifikant voneinander. Frühkomplikationen, die sich signifikant zwischen beiden Kollektiven in der Häufigkeit des Auftretens unterscheiden, sind die metabolische Azidose und der postoperative Ileus.

Ein hochsignifikanter Unterschied zwischen beiden Kollektiven bestand im Auftreten der metabolischen Azidose ( $p < 0,001$ ). Im Kollektiv Ileumneoblase trat diese Komplikation mit 26,1% deutlich häufiger auf als im Kollektiv Ileumkonduit, dort lag die Komplikationshäufigkeit bei 7,6%. Studer et al. [99] fanden bei Patienten mit Ileumneoblase eine metabolische Azidose als Frühkomplikation in nur 1,9 % der Fälle und damit deutlich seltener als in der vorliegenden Arbeit. Das Auftreten dieser Komplikation wird in vielen anderen Untersuchungen nicht berücksichtigt, da die metabolische Azidose nicht als Frühkomplikation interpretiert wird, sondern erst bei Persistenz als Spätkomplikation der Harnableitung analysiert wird.

Ein weiterer signifikanter Unterschied zwischen beiden Kollektiven besteht im Auftreten eines postoperativen Ileus ( $p=0,035$ ). Bei Patienten mit einer Ileumneoblase trat der paralytische Ileus deutlich häufiger auf als bei Patienten mit einem Ileumkonduit (Ileumneoblase 11,3%, Ileumkonduit 4,8%). Parekh et al. [78] zeigten ein häufigeres Auftreten eines paralytischen Ileus bei Patienten mit einem Ileumkonduit (7,4% der Fälle) im Vergleich zu Patienten mit einer Neoblase (2,6% der Fälle). In der Untersuchung von Nieuwenhuijzen et al. [75] trat ein Ileus bei 3,4% der Patienten mit einem Ileumkonduit und bei 2,7% der Patienten mit einer Neoblase auf. In beiden Kollektiven tritt somit bei Nieuwenhuijzen et al. ein Ileus in ähnlicher Häufigkeit auf. Jensen et al. [53] fanden in einer Untersuchung eine Häufigkeit des postoperativen paralytischen Ileus von nur 1,5% bei Patienten mit Ileumneoblase. Auch in einer Arbeit von Hautmann et al. [45] zeigt sich ein geringes Auftreten des paralytischen Ileus von nur 1,6% bei Patienten mit Ileumneoblase. Relativ hohe Raten eines postoperativen Ileus zeigen die Studien von Chang et al. [15] mit 17,8% und von Lowrance et al. [64] mit 22%. Allerdings wird in diesen Untersuchungen nicht zwischen verschiedenen Formen des Ileus und der Art der Harnableitung unterschieden.

In der hier vorliegenden Untersuchung handelte es sich nur in wenigen Fällen in beiden Kollektiven um einen mechanischen Ileus, der eine operative Behandlung erforderte (Ileumneoblase 3,5%, Ileumkonduit 0,7%). Auch bei Jensen et al. [53] trat ein postoperativer mechanischer Ileus nur in wenigen Fällen auf. Bei den dort analysierten Patienten mit einer Ileumneoblase lag die Häufigkeit eines mechanischen Ileus bei 1,5%. Auch bei Hautmann et al. [45] trat ein mechanischer Ileus bei Patienten mit einer Ileumneoblase nur in 1,9% der Fälle auf.

Es ist zu bemerken, dass die Häufigkeit eines paralytischen Ileus in der vorliegenden Arbeit etwas höher ist als in einigen vergleichbaren Untersuchungen. Eine mögliche Erklärung dafür ist die unklare Definition des Ileus. Damit ist eine Vergleichbarkeit verschiedener Studien nur eingeschränkt möglich.

Ein Urinom, eine Leckage des Harntrakts, trat bei Patienten mit einer Ileumneoblase deutlich häufiger auf (7%), als bei Patienten mit einem Ileumkonduit (2,1%). Diese Daten liegen an der Signifikanzgrenze ( $p=0,052$ ). Eine Leckage des Harntraktes trat in der Untersuchung von Hautmann et al. [45] bei Patienten mit einer Ileumneoblase in



7,7% der Fälle auf. Diese Daten von Hautmann et al. entsprechen den Daten in der vorliegenden Arbeit für das Kollektiv Ileumneoblase. Diese Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass die Anlage einer Ileumneoblase mit einem höheren Risiko einer Leckage des Harntraktes einhergeht.

Das Auftreten einer postoperativen Lymphozele unterscheidet sich zwischen beiden Kollektiven in der hier vorliegenden Untersuchung nicht voneinander (Ileumkonduit 6,9%, Ileumneoblase 7%). In einer Analyse von Novotny et al. [76] lag die Komplikationsrate der pelvinen Lymphozele bei 8,1% der Patienten nach radikaler Zystektomie und Harnableitung. Die Daten von Novotny et al. entsprechen denen in der vorliegenden Arbeit. Es ist davon auszugehen, dass die Häufigkeit des Auftretens einer Lymphozele unabhängig von der Art der Harnableitung ist.

Auch im Auftreten der infektiologischen Komplikationen konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Kollektiven Ileumneoblase und Ileumkonduit in der vorliegenden Arbeit gefunden werden. Die Komplikation eines postoperativen Harnwegsinfektes (HWI) war im Kollektiv Ileumkonduit mit 22,1% etwas weniger häufig als im Kollektiv Ileumneoblase, dort trat ein HWI in 28,7% der Fälle auf. Bei Nieuwenhuijzen et al. [75] trat eine Harnwegsinfektion insgesamt seltener auf (Ileumkonduit 11,9%, Neoblase 13,4%). Die Daten von Nieuwenhuijzen et al. [75] bestätigen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit, dass ein Harnwegsinfekt bei Patienten mit einer Neoblase häufiger auftritt.

Die Frühkomplikation eines Abszesses trat bei beiden Kollektiven in der vorliegenden Untersuchung nahezu gleich häufig auf (Ileumkonduit 4,1%, Ileumneoblase 4,3%). Jensen et al. [53] fanden ähnliche Daten bei Patienten mit Ileumneoblase. Ein intraabdomineller Abszess trat in 3% der Fälle auf. Es ist zu bemerken, dass bei Jensen et al. isoliert nur intraabdominelle Abszesse analysiert wurden, während in der vorliegenden Arbeit unter postoperativem Abszess sowohl intraabdominelle als auch pelvine Abszesse zusammengefasst wurden. Lowrance et al. [64] fanden postoperative Abszesse deutlich seltener (1,1% der Fälle). Eine Differenzierung nach Art der Harnableitung wurde bei Lowrance et al. nicht vorgenommen. In der Untersuchung von Kulkarni et al. [63] gab es intraperitoneale Abszesse bei Patienten mit Ileumneoblase in keinem Fall.

Die Frühkomplikation einer Sepsis unterschied sich im Auftreten zwischen beiden Patientenkollektiven in dieser Arbeit nur geringfügig (Ileumkonduit 9%, Ileumneoblase 7,8%). Die Ergebnisse von Nieuwenhuijzen et al. [75] bestätigen die Daten der vorliegenden Arbeit. In der Untersuchung von Jensen et al. [53] zeigte sich für Patienten mit einer Ileumneoblase ein deutlich häufigeres Auftreten einer postoperativen Sepsis im Vergleich zur vorliegenden Untersuchung. In einer Analyse von Studer et al. [99] wurde hingegen nur bei 1,5% der Patienten mit orthotoper Ileumneoblase eine Sepsis gefunden. Eine geringe Häufigkeit der Frühkomplikation Sepsis ergab sich auch in der Untersuchung von Lowrance et al. [64] mit 0,9% der Patienten unabhängig von der Art der Harnableitung. Die vorliegenden Ergebnisse legen nahe, dass die Häufigkeit der Sepsis nicht von der Art der Harnableitung abhängig ist, sondern dass wahrscheinlich viele unterschiedliche peri- und postoperative Faktoren die Komplikationsrate einer Sepsis bedingen.

Wie bereits bei den zuvor analysierten infektiologischen Frühkomplikationen besteht in der Häufigkeit einer postoperativen Pneumonie kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden hier analysierten Patientenkollektiven (Ileumkonduit 13,1%, Ileumneoblase 9,6%). Ein häufigeres Auftreten einer Pneumonie bei Patienten mit Ileumkonduit fanden auch Nieuwenhuijzen et al. [75]. Hautmann et al. [45] fanden bei Patienten mit Ileumneoblase die Frühkomplikation einer Pneumonie in nur 4,6% der Fälle. Auch in der Untersuchung von Jensen et al. [53] trat eine Pneumonie als Frühkomplikation bei Patienten mit Ileumneoblase relativ selten auf (3% der Fälle). Patienten mit einem Ileumkonduit weisen ein etwas höheres Risiko für eine postoperative Pneumonie auf. Ursächlich hierfür könnten das höhere Alter und die höhere Komorbidität der Patienten mit Ileumkonduit sein.

In der vorliegenden Arbeit trat eine Wundheilungsstörung als Frühkomplikation bei Patienten mit einem Ileumkonduit etwas häufiger auf (Ileumkonduit 20,7%, Ileumneoblase 15,7%). In den meisten aktuellen Studien wird nicht das Auftreten einer postoperativen Wundheilungsstörung, sondern das Auftreten einer postoperativen Wundinfektion analysiert, die in der Folge zu Wundheilungsstörungen führen kann. Dies macht einen direkten Datenvergleich unmöglich. In unterschiedlichen Untersuchungen traten Wundinfektionen häufiger bei Patienten mit einem Ileumkonduit als bei Patienten

mit einer Neoblase auf [75; 78]. Die Daten zeigen, dass Wundinfekte häufiger bei Patienten mit Ileumkonduit auftreten.

Eine postoperative Thrombose trat im Kollektiv Ileumkonduit (4,1%) zwar deutlich häufiger auf als im Kollektiv Ileumneoblase (0,9%), dieser Unterschied ist jedoch nicht statistisch signifikant. Auch Parekh et al. [78] zeigten ein gehäuftes Auftreten von venösen Thrombosen bei Patienten mit Ileumkonduit (1,2%), während bei Patienten mit Neoblase eine venöse Thrombose nur in 0,9% der Fälle auftrat. Auch Jensen et al. [53] fanden bei Patienten mit Ileumneoblase eine venöse Thrombose nur in wenigen Fällen (1,5%). Nieuwenhuijzen et al. [75] fanden gegenteilige Daten. Eine venöse Thrombose trat hier bei Patienten mit Ileumkonduit in keinem der Fälle auf, während bei Patienten mit einer Neoblase eine venöse Thrombose in 3,6% der Fälle auftrat. Auch Hautmann et al. [45] fanden bei Patienten mit Ileumneoblase in 3% der Fälle eine postoperative venöse Thrombose. Diese widersprüchlichen Daten deuten daraufhin, dass das Auftreten venöser Thrombosen nicht von der Art der Harnableitung abhängig ist. Wichtige Faktoren für das Auftreten postoperativer venöser Thrombosen sind die Dauer und Dosierung der postoperativen antikoagulativen Therapie. Da in den meisten Untersuchungen hierzu keine detaillierten Angaben gemacht wurden, ist ein wirklicher Vergleich verschiedener Studien kaum möglich.

Die Häufigkeit des Auftretens einer postoperativen Lungenembolie ist in dieser Untersuchung im Kollektiv Ileumkonduit höher (2,8%) als im Kollektiv Ileumneoblase (0,9%). Ein signifikanter Unterschied besteht auch hier nicht. Nieuwenhuijzen et al. [75] fanden im Patientenkollektiv Ileumkonduit weniger postoperative Lungenembolien (2,5%) als im Kollektiv Neoblase (1,8%).

Die Reoperationsrate liegt in der vorliegenden Arbeit im Kollektiv Ileumkonduit bei 17,1% und ist damit erheblich höher als im Kollektiv Ileumneoblase mit 10,4%. Parekh et al. [78] weisen für beide Kollektive eine geringe Reoperationsrate auf (Neoblase 3,4%, Ileumkonduit 8,6%). Es wird dennoch deutlich, dass Patienten mit einem Ileumkonduit eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine Reoperation aufweisen.

### **Postoperativer Erythrozytenkonzentratverbrauch**

Der mediane postoperative Erythrozytenkonzentratverbrauch ist im Kollektiv Ileumkonduit signifikant höher als im Kollektiv Ileumneoblase. Der mittlere postoperative Verbrauch lag bei Patienten mit Ileumneoblase bei 282,42 ml und bei Patienten mit Ileumkonduit bei 541,96 ml. Novotny et al. [76] fanden einen durchschnittlichen postoperativen Erythrozytenkonzentratverbrauch von 1,6 Einheiten, dies entspricht 400 ml. Jedoch differenzieren Novotny et al. den Verbrauch nicht nach Operationsmethode. Die Daten der vorliegenden Arbeit legen den Schluss nahe, dass Patienten mit einer Ileumneoblase neben den geringeren Frühkomplikationen auch einen deutlich geringeren postoperativen Transfusionsbedarf aufweisen. Der höhere Komorbiditätsgrad der Patienten mit Ileumkonduit könnte ein Faktor sein, der zu einer niedrigeren Transfusionsschwelle führt.

### **Adjuvante Chemotherapie**

In beiden analysierten Patientenkollektiven wurde in etwa gleich häufig eine adjuvante Chemotherapie gegeben (Ileumkonduit 23,6%, Ileumneoblase 20,2%). Das Überleben wurde in Abhängigkeit für die Prognosegruppen 2 und 3 gemeinsam untersucht. Es zeigt sich bei Patienten, die ein Tumorstadium  $>pT 2$  oder einen lymphknotenpositiven Tumor aufweisen, kein signifikanter Einfluss der adjuvanten Chemotherapie auf das Überleben. Auch in einer Studie von Freiha et al. [30] konnte kein signifikanter Unterschied im Überleben zwischen Patienten mit und ohne adjuvante Chemotherapie (CMV-Schema) gezeigt werden ( $p = 0,32$ ). Freiha et al. untersuchten hierzu Patienten mit einem Urothelkarzinom der Harnblase, die ein Tumorstadium  $pT3b$  oder  $pT4$  mit oder ohne Lymphknotenmetastasen hatten. Diese Patientengruppe entspricht in etwa den Patienten, die in Prognosegruppe 2 und 3 in der vorliegenden Arbeit zusammengefasst wurden. Soloway et al. [91] fanden in ihrer Untersuchung ebenfalls keinen signifikanten Einfluss einer Chemotherapie auf das 5-Jahres-Überleben von Patienten mit Tumorstadium  $pT3$  und  $pT4$  bei Urothelkarzinom der Harnblase. Die Patienten erhielten ein CMV-Schema oder das M-VAC-Schema neoadjuvant oder adjuvant nach radikaler Zystektomie. Stöckle et al. [97] zeigten, dass durch eine adjuvante Chemotherapie nach dem M-VAC- oder M-VEC-Schema bei Patienten nach radikaler Zystektomie und einem organüberschreitenden Tumor mit oder ohne Lymphknotenmetastasen eine Erhöhung des progressionsfreien Überlebens erreicht wird ( $p=0,0005$ ). Bei diesen Vergleichen ist jedoch zu bedenken, dass unterschiedliche

Chemotherapie-Schemata und unterschiedliche Anzahlen von Zyklen verabreicht wurden, so dass ein direkter Vergleich der Daten nicht möglich ist. Der Nutzen einer adjuvanten Chemotherapie nach radikaler Zystektomie bei einem Tumorstadium pT3/4 und/oder Lymphknotenmetastasen (N+) wird kontrovers diskutiert. Ein abschließendes Urteil zu Art und Umfang der Chemotherapie ist bei der vorhandenen Studienlage derzeit nicht möglich. Für eine abschließende Empfehlung sind weitere prospektive randomisierte Studien nötig.

### **Rezidive**

Ein Rezidiv trat im gesamten Kollektiv in 30,6% aller Fälle auf. In 34% der Fälle entwickelten Patienten des Kollektivs Ileumkonduit und in 26,2% der Fälle Patienten des Kollektivs Ileumneoblase ein Rezidiv. Auch im Ort des Auftretens des Rezidivs unterschieden sich beide Kollektive nicht statistisch signifikant voneinander, wobei für wenige Patienten detaillierte Angaben zum Ort des Rezidivs fehlen. Insgesamt trat in 6,7% aller Fälle ein Lokalrezidiv auf (Ileumneoblase 8,75%, Ileumkonduit 5%). Ein systemisches Rezidiv trat in 15 % aller Fälle auf (Ileumneoblase 10%, Ileumkonduit 19%) und ein Rezidiv, das sowohl lokal als auch systemisch lokalisiert war, lag in 6,7% aller Fälle vor (Ileumneoblase 6,25%, Ileumkonduit 7%).

Hautmann und Simon [46] fanden bei Patienten nach radikaler Zystektomie und Anlage einer Ileumneoblase eine Lokalrezidivrate von 12%. In einer Untersuchung fanden Madersbacher et al. [66], dass 43% der Patienten nach radikaler Zystektomie und Harnableitung ein Rezidiv entwickelten. Ein Lokalrezidiv trat auch in dieser Untersuchung deutlich seltener auf (Lokalrezidiv 8%, systemisches Rezidiv 35%). In einer weiteren Untersuchung von Hautmann et al. [47] zeigte sich ebenfalls, dass ein Lokalrezidiv seltener (9,3% der Patienten) als ein systemisches Rezidiv (17,9% der Fälle) auftrat. Auch Stein et al. [93] bestätigten diese Ergebnisse. Ein Rezidiv trat im Patientenkollektiv von Stein et al. in 30% der Fälle auf, dabei war auch hier ein Lokalrezidiv deutlich seltener als ein systemisches Rezidiv. Die Daten der vorliegenden Untersuchung legen den Schluss nahe, dass die Häufigkeit eines Rezidivs nicht von der Art der Harnableitung abhängig ist. Da in vergleichbaren Studien meist das Auftreten von Rezidiven nicht abhängig von der Art der Harnableitung analysiert wird, ist ein

genereller Vergleich nicht möglich. Das seltenere Auftreten von Lokalrezidiven wird aber in allen zitierten Studien belegt.

In der vorliegenden Arbeit zeigte sich ein signifikanter Unterschied für beide Kollektive im Auftreten von Rezidiven in der Abhängigkeit von der Prognosegruppe. In beiden Kollektiven zeigten Patienten der Prognosegruppe 1 (organbegrenzter Tumor, <pT3, pN0) ein signifikant geringeres Auftreten von Rezidiven als Patienten der Prognosegruppe 2 (organüberschreitender Tumor, ≥pT3, pN0). Auch Madersbacher et al. [66] und Hautmann et al. [47] zeigten, dass das Auftreten eines Rezidivs bei Patienten mit organbeschränktem Tumor deutlich seltener ist als bei Patienten mit organüberschreitendem Tumor. Patienten mit einem organüberschreitenden Tumor (pN0) zeigten in der Analyse von Stein et al. [93] signifikant höhere Rezidivraten im Vergleich zu Patienten mit einem organbeschränkten Tumor ( $p = 0,001$ ).

Übereinstimmend lässt sich feststellen, dass organbegrenzte und lymphknotenegative Tumoren der Harnblase eine deutlich geringere Rezidivrate im Vergleich zu Tumoren in fortgeschritteneren Stadien zeigen. Eine gleichzeitige Differenzierung hinsichtlich der Harnableitung wird allerdings in den hier zitierten Studien nicht vorgenommen.

### **Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Health Related Quality of Life)**

Zur Beurteilung der "gesundheitsbezogenen Lebensqualität" (health related quality of life „HRQOL“) gibt es über 1000 Fragebögen [18], von denen eine größere Anzahl auch für Fragestellungen der onkologischen Urologie eingesetzt wurde. Die Fragebögen, die als Instrumentarien zur Beurteilung der Lebensqualität in der Urologie verwendet werden, lassen sich in verschiedene Kategorien einteilen [104]. Es gibt selbstentwickelte Fragebögen ("ad hoc Fragebögen"), Fragebögen zur generellen Lebensqualität (z.B. FLZ "Fragen zur Lebenszufriedenheit"; SF-36 "Medical Outcomes Study 36-Item Short Form"), allgemeine karzinomspezifische Fragebögen (z.B. EORTC QLQ-C30 "European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaire"; FACT-G "Functional Assessment of Cancer Therapy-General") und Fragebögen für spezielle Karzinomformen (z.B. FACT-BL "Functional Assessment of Cancer Therapy - Bladder Cancer"; EORTC QLQ-BLM30 "European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaire

- Bladder Cancer Muscel Invasive"). Schon diese unvollständige Aufzählung zeigt, dass ein großes Instrumentarium für die Befragung zur Verfügung steht, woraus sich wiederum das Problem der Vergleichbarkeit unterschiedlicher Studien ergibt [19]. Viele Fragebögen sind nicht validiert. Des Weiteren unterscheiden sie sich deutlich in den abgefragten Themengebieten.

Obwohl in den letzten 10 Jahren in der onkologischen Urologie viele Untersuchungen zur "gesundheitsbezogenen Lebensqualität" (HRQOL) durchgeführt wurden, gibt es große Probleme bei der Interpretation der Ergebnisse [104]. Die Probleme beginnen bereits bei der Definition der mit den Fragebögen gemessenen "Lebensqualität". Eher unscharf kann Lebensqualität als das definiert werden, "was mit den gegebenen Instrumenten gemessen werden kann" [19]. Diese Definition impliziert, dass ein Vergleich der Ergebnisse, die mit verschiedenen Instrumenten gewonnen wurden, schwer möglich ist. Sehr viel detaillierter ist die Definition von Patrick und Erickson [80 zitiert nach 104], nach der gesundheitsbezogene Lebensqualität als der Wert definiert ist, "der von Individuen, Gruppen oder der Gesellschaft der Überlebensdauer beigemessen wird, die durch Beeinträchtigungen, funktionelle Zustände, Wahrnehmungen und soziale Gelegenheiten beschränkt und durch Krankheit, Verletzungen oder Behandlungen beeinflusst wird".

Die mit verschiedenen Instrumentarien gemessene gesundheitsbezogene Lebensqualität ist auch deshalb schwer miteinander zu vergleichen, da sie sich aus der Gewichtung von multidimensionalen Parametern, wie der körperlichen Leistungsfähigkeit, sozialen Komponenten, der Selbstwahrnehmung und der Selbsteinschätzung ergibt. Diese Parameter sind individuell unterschiedlich und können sich mit der Zeit z.B. nach einer Operation verändern [61]. Die meisten Untersuchungen zur Lebensqualität in der urologischen Onkologie sind retrospektiv [104] und messen den Zustand nur zu einem Zeitpunkt nach der Operation [für Übersichten siehe 35; 81]. Damit ist ein Vergleich der Lebensqualität zwischen dem Zustand vor und nach einer Operation in den meisten Studien nicht möglich.

Die Beurteilung der Lebensqualität in der urologischen Onkologie wird in den meisten Studien, auch in der hier vorliegenden, dadurch eingeschränkt, dass die Daten oft nur an einer Klinik gewonnen wurden. Möglicherweise sind die Unterschiede in der

Beurteilung der Lebensqualität, die zwischen einzelnen Untersuchungen aufgetreten sind, auf Unterschiede zwischen den Institutionen zurückzuführen, die die Behandlung und Befragung durchgeführt haben [104]. In diesem Zusammenhang sind die Ergebnisse einer Studie von Månsson et al. [69] besonders interessant. In dieser Untersuchung wurden die gleichen Fragebögen (QLQ-C30 und QLQ-BLM30) zur Ermittlung der Lebensqualität nach radikaler Zystektomie an Patienten geschickt, die in der gleichen Klinik operiert worden waren. Die eine Gruppe von Patienten wurde von der behandelnden Klinik selbst angeschrieben (Abteilung für Urologie der Universität Lund), während die andere Gruppe von einer scheinbar unbeteiligten Institution angeschrieben wurde ("The Project Health and Well-Being des Karolinska Instituts Stockholm). Das überraschende Ergebnis dieser Studie waren signifikante Unterschiede in der Beurteilung von Verdauungsproblemen, die in den QLQ-C30 Fragebögen des scheinbar unbeteiligten Instituts von den Patienten signifikant höher eingeschätzt wurden als gegenüber der behandelnden Klinik. Bei der Beantwortung des QLQ-BLM30 Fragebogens ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Die offensichtliche Interaktion zwischen Patienten und befragender Institution beim QLQ-C30 Fragebogen wird von Månsson et al. [69] hypothetisch auf eine Heroisierung und Idealisierung der behandelnden Urologen durch die Patienten zurückgeführt.

Um die oben aufgeführten Probleme bei der Beurteilung der Lebensqualität nach der radikalen Zystektomie zumindest teilweise auszuschließen, wurde in der hier vorliegenden Untersuchung der validierte Fragebogen QLQ-C30 mit dem Zusatzmodul QLQ-BLM30 der EORTC verwendet. Damit wird eine Vergleichbarkeit der hier gewonnenen Daten mit denen früherer Untersuchungen erleichtert [10; 18; 50; 61; 69; 82; 90].

### **QLQ-C30 Fragebogen**

In der vorliegenden Arbeit ergab sich ein signifikanter Unterschied bei der Bewertung des allgemeinen Gesundheitszustandes / Lebensqualität (Fragen QL2) zwischen den Kollektiven Ileumneoblase und Ileumkonduit ( $p=0,019$ ). Die subjektive Lebensqualität wird von Patienten mit einer Ileumneoblase signifikant höher eingeschätzt. Ein weiterer signifikanter Unterschied ergab sich in der Analyse der physischen Funktionen ( $p=0,018$ ). Erneut war das Kollektiv Ileumneoblase signifikant besser als das Kollektiv



Ileumkonduit in der Lage, physische Alltagsfunktionen zu bewältigen. Jedoch zeigten Patienten mit einem Ileumkonduit ein hochsignifikant geringeres Auftreten des Symptoms Diarrhoe ( $p=0,004$ ). Bemerkenswert sind auch die Unterschiede, die bei beiden Kollektiven gegenüber Vergleichspopulationen auftreten. Die Ergebnisse zeigen, dass Patienten mit einer Ileumneoblase ihren allgemeinen Gesundheitszustand und die Lebensqualität genauso einschätzen wie eine Durchschnittspopulation. Dagegen werden von diesem Kollektiv der allgemeine Gesundheitszustand und die Lebensqualität signifikant höher eingeschätzt als von Patienten aus einer onkologischen Vergleichspopulation ( $p=0,002$ ). Patienten des Kollektivs Ileumkonduit beurteilen ihren allgemeinen Gesundheitszustand und die Lebensqualität im Vergleich zur Durchschnittspopulation signifikant schlechter ( $p=0,020$ ) und genauso niedrig wie eine onkologische Vergleichspopulation.

Die Ergebnisse der vorliegenden Analyse werden durch die Daten von Hobisch et al. [50] gestützt. Sie fanden mit dem QLQ-C30 Fragebogen in allen Funktionsskalen und in der allgemeinen Lebensqualität signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit Neoblase und Patienten mit Ileumkonduit. Im Gegensatz zu der hier vorliegenden Analyse traten beim Symptom Diarrhoe keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Kollektiven auf. Dagegen traten die Symptome Ermüdung und Schlafstörungen beim Kollektiv Ileumkonduit hochsignifikant häufiger auf als bei Patienten mit Neoblase ( $p<0,001$ ). Diese Unterschiede in den Symptomen konnten in der vorliegenden Arbeit nicht bestätigt werden. Hobisch et al. konnten mit dem identischen Fragebogen weitaus mehr signifikante Unterschiede nachweisen als die hier vorliegende Analyse.

Sogni et al. [90] fanden im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit bei Verwendung des gleichen Fragebogens (QLQ-C30) keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit Neoblase und Patienten mit Ileumkonduit. Ein ähnliches Ergebnis zeigte sich bei Saika et al. [82] ebenfalls unter Verwendung des QLQ-C30 Fragebogens bei Patienten mit unterschiedlichen Harnableitungen (Ileumkonduit, Ureterokutaneostomie und orthotoper kontinenter Harnableitung). Allerdings erschwert in beiden Studie das hohe Alter der Patienten, die 75 Jahre oder älter waren, einen direkten Vergleich mit den hier vorliegenden Daten. Auch die kulturellen Unterschiede zwischen den Ländern, in denen die Studien durchgeführt wurden (Deutschland, Österreich, Italien und Japan) könnten

die Ergebnisse beeinflusst haben. Außerdem sind mögliche Interaktionen zwischen befragender Institution und Patienten [69] nicht auszuschließen.

Mit einem anderen Fragebogen (SF36 und FACT-G) wiesen Dutta et al. [24] signifikante Unterschiede in der Einschätzung der Lebensqualität bei Patienten mit Neoblase gegenüber Patienten mit einem Ileumkonduit nach. Dieser signifikante Effekt verschwand allerdings, wenn die Daten in einer multivariaten Analyse für Unterschiede im Alter, im pathologischen Tumorstadium, im gegenwärtigen Krankheitszustand und im Geschlecht korrigiert wurden. Hardt et al. [42] zeigten in einer prospektiven Studie, in der Patienten mit kontinenter und inkontinenter Harnableitung vor und ein Jahr nach der Zystektomie befragt wurden, dass in den meisten Bereichen die Scores ein Jahr nach der Operation den Wert vor der Operation erreichten (u.a. Fragebogen SF36). Dabei gab es einen Trend zur größeren Lebensqualität und zu besseren sozialen Funktionen bei Patienten mit kontinenter Harnableitung gegenüber Patienten mit inkontinenter Harnableitung. Autorino et al. [6] und Hara et al. [41] konnten mit dem SF36 Fragebogen keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit Neoblase und Ileumkonduit nachweisen.

Yoneda et al. [105] fanden mit dem Sickness Impact Profile Fragebogen in einigen Bereichen der Lebensqualität signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit einer orthotopen Neoblase und Patienten mit einem Ileumkonduit. Im emotionalen Bereich, in sozialen Interaktionen und in Freizeitaktivitäten waren Patienten mit einer Neoblase zufriedener als Patienten mit einem Ileumkonduit. Auch Gerharz et al. [34] konnten mit einem selbst entwickelten Fragebogen beim Vergleich von Patienten mit kontinenter gegen Patienten mit inkontinenter Harnableitung zahlreiche signifikante Unterschiede in Symptomen, Funktionen und der allgemeinen Lebensqualität nachweisen. Auch in dieser Untersuchung schätzten Patienten mit einer kontinenten Harnableitung ihre Lebensqualität signifikant höher ein. Aus diesen Ergebnissen wurde geschlossen, dass Patienten, die aktiv am Leben teilnehmen, erhebliche Vorteile von einer kontinenten Harnableitung haben.

Eine Auswertung der Literatur zur Lebensqualität nach radikaler Zystektomie und Harnableitung ergibt teilweise widersprüchliche Ergebnisse. Offensichtlich wurden mit unterschiedlichen Fragebögen in einigen Untersuchungen Unterschiede in der

Lebensqualität gefunden, während andere Analysen keine solchen Unterschiede finden konnten. Ein direkter Vergleich der Ergebnisse ist jedoch nur zulässig zwischen Untersuchungen, die den identischen Fragebogen verwendet haben und bei denen die Patientenkollektive in ihren Parametern vergleichbar sind. Die Widersprüche in den Ergebnissen, bei denen der QLQ-C30 Fragebogen angewendet wurde, sind möglicherweise auf Unterschiede im Alter der analysierten Patienten zurückzuführen. Während bei relativ alten Patienten (>75 Jahre, [82; 90]) keine signifikanten Unterschiede in der Lebensqualität nachweisbar waren, traten signifikante Unterschiede bei jüngeren Patienten (<70 Jahre, [50], vorliegende Arbeit) auf. Dieser Altersunterschied könnte zu unterschiedlichen Schwellen für das subjektive Wohlbefinden führen [90].

### **QLQ-BLM30 Fragebogen**

Die Auswertung des EORTC Moduls QLQ-BLM30, das für Patienten mit muskelinvasivem Harnblasenkarzinom entwickelt wurde, ergab nur einen signifikanten Unterschied zwischen den Kollektiven Ileumneoblase und Ileumkonduit. Patienten mit einer Ileumneoblase gaben eine signifikant höhere sexuelle Aktivität an als Patienten mit einem Ileumkonduit ( $p = 0,01$ ). Es konnten keine signifikanten Unterschiede bei Problemen mit der Harnableitung und beim Körpergefühl nachgewiesen werden. Sogni et al. [90] konnten mit dem gleichen Fragebogen ebenfalls keinerlei signifikante Unterschiede feststellen. Jedoch erfolgte keine Analyse der sexuellen Aktivität, da eine zu geringe Antwortrate zu den betreffenden Fragen vorlag. Somit entsprechen die Daten von Sogni et al. denen der vorliegenden Arbeit. Månsson et al. [69] konnten in ihrer Untersuchung, in der die Fragebögen von unterschiedlichen Institutionen verschickt wurden, keine signifikanten Unterschiede in der Beantwortung des QLQ-BLM30 Fragebogens finden. Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass Effekte, die durch die Interaktionen von Patienten mit ihrer betreuenden Klinik zustande kommen, bei der Beurteilung des QLQ-BLM30 zu vernachlässigen sind.

Insgesamt lässt sich aus den vorliegenden Daten für den Fragebogen QLQ-BLM30 der Schluss ziehen, dass es, wenn überhaupt, nur geringfügige Unterschiede bei Miktionsproblemen / Urostomaproblemen, den Darmfunktionen und im Körpergefühl gibt. Die hier gefundenen Ergebnisse zu Unterschieden in der sexuellen Aktivität sind dabei mit Vorsicht zu werten, da die Compliance bei der Beantwortung der Fragen zur

Sexualität gering war und deshalb kein Score für die Sexualfunktionen berechnet werden konnte.

## **Überleben**

In vielen Untersuchungen wird das Gesamtüberleben nach radikaler Zystektomie und Harnableitung beim Harnblasenkarzinom analysiert, ohne dass dabei zwischen verschiedenen Formen der Harnableitung unterschieden wird. Stein et al. [93] fanden bei 66% der Patienten eine 5-Jahres-Gesamtüberlebenszeit (overall-survival) und ein 10-Jahres-Überleben von 43%. Ähnliche Daten fanden auch Hautmann et al. [47], dort lag das 5-Jahres-Überleben bei 57,7% und das 10-Jahres-Überleben bei 44,9%. Auch Madersbacher et al. [66] und Manoharan et al. [68] fanden ähnliche Ergebnisse.

In der vorliegenden Arbeit betrug die mittlere Beobachtungszeit für das Kollektiv Ileumkonduit 33 Monate (Median 25 Monate) und für das Kollektiv Ileumneoblase 50 Monate (Median 35 Monate). Das geschätzte 5-Jahres-Überleben betrug im Kollektiv Ileumneoblase ca. 67% und im Kollektiv Ileumkonduit ca. 46%. Das 10-Jahres-Überleben lag beim Kollektiv Ileumneoblase bei ca. 56% und beim Kollektiv Ileumkonduit bei ca. 30%. Es zeigt sich ein hochsignifikanter Unterschied zwischen beiden hier analysierten Kollektiven bezüglich des Überlebens ( $p < 0,001$ ). Patienten mit einer Ileumneoblase hatten eine signifikant höhere Überlebenswahrscheinlichkeit als Patienten mit einem Ileumkonduit. Hinsichtlich der Todesursachen unterschieden sich beide Kollektive nicht signifikant voneinander. Bei ca. 40% der verstorbenen Patienten in beiden Kollektiven war die Todesursache das Harnblasenkarzinom.

Flohr et al. [29] fanden beim Vergleich des krankheitsspezifischen Überlebens von Patienten mit Ileumneoblase und Ileumkonduit einen signifikanten Unterschied zwischen beiden Kollektiven ( $p < 0,001$ ). Das 5-Jahres Überleben lag bei Patienten mit Ileumneoblase bei 72,4% und bei Patienten mit Ileumkonduit bei 41,1%. Die vorliegenden Ergebnisse und die Daten von Flohr et al. [29] lassen den Schluss zu, dass Patienten mit einer Ileumneolase ein signifikant höheres Gesamt- und tumorspezifisches Überleben haben als Patienten mit einem Ileumkonduit. Um Faktoren zu identifizieren, die einen Einfluss auf das Überleben haben, erfolgte eine Analyse des Überlebens in Abhängigkeit vom Komorbiditätsgrad und von der Prognosegruppe. Zu

bemerken ist, dass ein hochsignifikanter Unterschied zwischen beiden Kollektiven in der Verteilung auf die Prognosegruppe bestand ( $p < 0,001$ ).

Eine Abhängigkeit des Überlebens vom Komorbiditätsgrad konnte in beiden Kollektiven nicht nachgewiesen werden. Aber es konnte in der vorliegenden Arbeit eine Abhängigkeit des Überlebens von den Prognosegruppen statistisch signifikant für beide Kollektive gezeigt werden (Ileumkonduit  $p < 0,001$ ; Ileumneoblase  $p < 0,001$ ). Die Patienten der Prognosegruppe 1 überlebten deutlich länger im Vergleich zu den Patienten aus den Prognosegruppen 2 und 3. Das mediane Überleben der Patienten in Prognosegruppe 1 liegt für das Kollektiv Ileumneoblase bei 164 Monaten und für das Kollektiv Ileumkonduit bei 134 Monaten.

Stein et al. [93] wiesen ebenfalls eine signifikante Abhängigkeit des Überlebens von den Prognosegruppen nach ( $p < 0,001$ ). Patienten mit einem organbegrenzten Tumor zeigten die höchste Überlebenschance im Vergleich zu Patienten mit einem lymphknotenpositiven Tumor, die die geringste Überlebenschance zeigten. Auch bei Madersbacher et al. [66] zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Gesamtüberleben zwischen den drei pathologischen Prognosegruppen ( $p < 0,0001$ ), Patienten mit einem organbegrenzten Tumor ( $pN0$ ) zeigten erneut das höchste Überleben. Während Patienten mit einem lymphknotenpositiven Tumor eine signifikant schlechtere Prognose im Vergleich zu Patienten ohne Lymphknotenbeteiligung hatten. Hautmann et al. [47] fanden ebenfalls bei Patienten mit einem lymphknotenpositiven Tumor ein signifikant schlechteres Überleben und höhere Rezidivraten als bei Patienten mit lymphknotennegativen Tumoren ( $p < 0,0001$ ). Diese Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass eine Abhängigkeit des Überlebens vom Tumorstadium besteht.

Es ist aus diesen Ergebnissen zu schlussfolgern, dass eine frühe und radikale Therapie des Harnblasenkarzinoms einen erheblichen Einfluss auf das Überleben der Patienten hat. Patienten, die sich im Zustand eines organbegrenzten und Lymphknoten-negativen Tumors ( $< pT3$ ,  $pN0$ ) einer radikalen Zystektomie mit Lymphadenektomie unterzogen haben, profitieren eindeutig von der frühen radikalen Zystektomie. Diese Ergebnisse sind möglicherweise ein Faktor für die signifikanten Unterschiede im Überleben zwischen beiden hier analysierten Kollektiven. Es ist davon auszugehen, dass Patienten, die eine Ileumneoblase erhalten, meist in einem früheren Tumorstadium

operiert werden und somit ein signifikanter Einfluss auf das Überleben besteht. Ein weiterer wichtiger Faktor ist das unterschiedliche Alter der Patienten in den beiden Kollektiven zum Zeitpunkt der Operation. Patienten, die mit einem Ileumkonduit versorgt wurden, sind im Mittel 7 Jahre älter als Patienten mit einer Ileumneoblase.

Eine Abhängigkeit des Überlebens von einer adjuvanten Chemotherapie konnte in der vorliegenden Arbeit für beide Kollektive nicht nachgewiesen werden (s.o.).

### **Schlussfolgerungen aus dem Vergleich Ileumneoblase mit Ileumkonduit**

In Kenntnis aller Ergebnisse sollte in der Zukunft erwogen werden, die Indikation für die Harnableitung in Form einer Ileumneoblase großzügiger zu stellen. Die Patienten, die eine Ileumneoblase in dieser Untersuchung erhielten, zeigten nur wenige Frühkomplikationen signifikant häufiger, die Ergebnisse der Lebensqualität sind signifikant besser und das Überleben der Patienten ist höher im Vergleich zu Patienten mit Ileumkonduit. Prospektive oder auch retrospektive Studien mit großer Patientenanzahl müssen in der Zukunft klären, ob die vermuteten Einflüsse auf das Überleben, die Komplikationen und die Lebensqualität bei Patienten eintreten, denen derzeit die Harnableitung durch ein Ileumkonduit empfohlen wird. Ein weiterer wichtiger Faktor ist sicherlich auch ein kurzes Zeitintervall zwischen der Diagnosestellung und der radikalen Zystektomie. Diese Strategie ist allerdings nur dann Erfolg versprechend, wenn die Compliance der Patienten gesichert ist. Auch wenn die Patientenkollektive der beiden untersuchten Gruppen nicht homogen zueinander sind, gibt es dennoch viele Argumente, die für die Ileumneoblase als Harnableitung der Wahl sprechen.

### **4.2. Vergleich der Kollektive Ileumneoblase primär extraperitoneale gegen primär intraperitoneale radikale Zystektomie**

Die primär extraperitoneale Zystektomie mit anschließender Extraperitonealisierung der Ileumneoblase wurde von Kulkarni et al. [62] etabliert. Der Vorteil dieser Methode besteht darin, dass die Eröffnung des Peritoneums erst zu einem späteren Zeitpunkt im Verlauf der Operation erfolgt, so dass die intraperitonealen Bauchorgane kürzer der Atmosphäre ausgesetzt sind. Auch das Risiko unabsichtlicher intraoperativer Blasen- und Rektumverletzungen sowie Verletzungen des Gefäßnervenbündels soll durch das extraperitoneale Vorgehen erheblich reduziert sein [62]. Ein weiterer Vorteil besteht in

der Extraperitonealisierung der harnführenden Anastomosen, die die intraperitonealen Heilungsprozesse von den extraperitonealen separiert und so die Morbidität senken soll [54; 62; 87]. Aber es ist auch zu bedenken, dass bei Anwendung des primär extraperitonealen Operationsverfahrens durch die späte Eröffnung des Peritoneums eine Inspektion der intraperitonealen Organe nicht möglich ist, um die retroperitonealen Lymphknoten, die Leber und den Darm zu begutachten [62; 87].

### **Kollektivgröße, zeitliche Verteilung, Alter, Komorbidität und Pathologie**

Die beiden Kollektivgrößen unterscheiden sich geringfügig voneinander. Es konnten 66 Patienten analysiert werden, bei denen die primär extraperitoneale radikale Zystektomie durchgeführt wurde, und 48 Patienten mit herkömmlicher intraperitonealer radikaler Zystektomie. In der zeitlichen Verteilung beider Operationsmethoden wird deutlich, dass das primär extraperitoneale Verfahren seit dem Jahr 2000 fast ausschließlich verwendet wird. Die Altersverteilung unterschied sich zwischen beiden Kollektiven nur schwach signifikant voneinander. Die Patienten, bei denen das intraperitoneale Verfahren angewendet wurde, waren mit 63 Jahren etwas älter als Patienten mit extraperitonealem Verfahren, die zum Zeitpunkt der Operation im Mittel 60 Jahre alt waren. Auch hinsichtlich der Komorbidität unterschieden sich die Patienten der beiden Verfahren nicht signifikant voneinander. Beide Kollektive wiesen einen mittleren Komorbiditätsgrad von 2 (leichte Erkrankung) auf. Die beiden untersuchten Kollektive zeigten auch keine statistisch signifikanten Unterschiede im pathologischen Tumorstadium, im Grading und der Anzahl der entfernten Lymphknoten. Durch die Homogenität der beiden Kollektive in Hinblick auf Kollektivgröße, Alter, Komorbidität und Tumorstadium sind wichtige Voraussetzungen für den weiteren Vergleich der Kollektive gegeben. Jedoch muss beachtet werden, dass der erhebliche Unterschied in der zeitlichen Verteilung beider Verfahren möglicherweise Einfluss auf einzelnen Parameter haben kann, da sich die postoperative medizinische Betreuung in den vergangenen Jahrzehnten verändert hat, insbesondere die postoperative Schmerztherapie.

### **Nervenerhaltende Zystektomie**

Bei Patienten, bei denen eine primär extraperitoneale Zystektomie durchgeführt wurde, wurde signifikant häufiger die nervenerhaltende Methode angewendet ( $p < 0,001$ ). In 56% der Fälle wurde bei einer primär extraperitonealen Zystektomie nervenerhaltend

operiert, während dies nur in 21% der Fälle bei intraperitonealer Zystektomie erfolgte. Kulkarni et al. [62] beschrieben bereits die Vorteile der primär extraperitonealen Zystektomie für ein nervenerhaltendes Vorgehen unter Schonung des Gefäßnervenbündels. Jedoch sind die bisherigen Ergebnisse widersprüchlich und werden im Folgenden diskutiert (s.u.).

### **Operationsdauer**

Die Operationsdauer unterscheidet sich zwischen beiden Operationsmethoden signifikant voneinander ( $p=0,031$ ). Bei einem primär intraperitonealen Vorgehen beträgt die mittlere Operationsdauer 412 min und ist somit 36 min länger als beim primär extraperitonealen Verfahren (376 min). In einer Untersuchung von Jentzmik et al. [54] zeigen sich nahezu identische Ergebnisse. Bei Serel et al. [87] lag die mittlere Operationsdauer bei der primär extraperitonealen Zystektomie und Anlage einer Ileumneoblase bei nur 270 min. In einer Untersuchung von Hautmann et al. [44] betrug die mittlere Operationsdauer beim intraperitonealen Verfahren 390 min. Es zeigt sich, dass das primär extraperitoneale Operationsverfahren eine etwas kürzere Operationsdauer zur Folge hat. Dies ist ein weiterer Vorteil dieses Verfahrens.

### **Intraoperativer Erythrozytenkonzentratverbrauch**

Neben dem signifikanten Unterschied in der Operationsdauer besteht ein weiterer statistisch signifikanter Unterschied im intraoperativen Erythrozytenkonzentratverbrauch zwischen beiden Operationsverfahren. Beim primär intraperitonealen Verfahren war der Erythrozytenkonzentratverbrauch um 619 ml höher als beim primär extraperitonealen Verfahren. Dies deutet darauf hin, dass das intraoperative Blutungsrisiko beim extraperitonealen Verfahren geringer ist. Vergleichsdaten zum intraoperativen Transfusionsbedarf liegen nicht vor, aber in der Studie von Jentzmik et al. [54] erfolgte die Analyse des intraoperativen Blutverlustes. Dieser war beim intraperitonealen Verfahren höher, jedoch nicht signifikant. Diese Ergebnisse lassen darauf schließen, dass das primär extraperitoneale Verfahren ein geringeres Blutungsrisiko aufweist. Um dies abschließend zu beurteilen, sind weitere Vergleichstudien beider Verfahren nötig.



### **Intraoperative Rektumverletzungen**

Intraoperative Rektumverletzungen traten beim primär intraperitonealen Operationverfahren in 4,2% der Fälle auf, beim primär extraperitonealen Vorgehen dagegen in keinem Fall. Diese Daten bestätigen das Ergebnis von Kulkarni et al. [62], die ebenfalls eine Reduktion der Rektumperforationen bei extraperitonealem Operationsverfahren nachgewiesen haben.

### **Liegezeit**

Die Gesamtliegezeit und die Liegezeit auf der Normalstation unterscheiden sich zwischen beiden Operationsverfahren nicht signifikant voneinander. Jedoch ist die Liegezeit auf der Intensiv- und Wachstation zwischen beiden Kollektiven signifikant verschieden ( $p = 0,003$ ). Beim primär intraperitonealen Operationsverfahren liegen die Patienten im Mittel einen Tag länger auf der Intensiv- und Wachstation. Die zeitliche Verteilung beider Operationsverfahren könnte hierbei ein wichtiger Faktor sein, da es in den vergangenen Jahren insgesamt zu einer Reduzierung der postoperativen intensivmedizinischen Liegezeit gekommen ist.

### **Frühkomplikationen**

Statistisch signifikante Unterschiede im Auftreten von Frühkomplikationen gab es nur in wenigen Fällen zwischen beiden Operationsverfahren. Beim primär extraperitonealen Operationsverfahren trat eine Lymphozele in 12% der Fälle auf, während sie in keinem Fall bei der Anwendung des primär intraperitonealen Verfahrens auftrat ( $p=0,012$ ). Diese Daten stimmen mit den Ergebnissen von Serel et al. [87] und Jentzmik et al. [54] überein. Jentzmik et al. fanden, wie in der vorliegenden Arbeit, ein signifikant höheres Auftreten von Lymphozelen bei Anwendung des primär extraperitonealen Verfahrens ( $p=0,012$ ). Die übereinstimmende Datenlage deutet darauf hin, dass durch das primär extraperitoneale Vorgehen und die extraperitoneale Lage der harnführenden Anastomosen die Komplikationsrate einer Lymphozele deutlich ansteigt.

Ein weiterer signifikanter Unterschied zwischen beiden Kollektiven besteht im Auftreten eines Ileus ( $p = 0,023$ ). Bei Anwendung des primär intraperitonealen Verfahrens trat ein Ileus in 25% der Fälle auf, während er nur in 7,6% der Fälle beim primär extraperitonealen Verfahren zu finden war. Das gehäufte Auftreten eines postoperativen Ileus beim primär intraperitonealen Vorgehen und der Anlage einer Neoblase wird durch

die Daten mehrerer anderer Untersuchungen bestätigt [5; 33; 43; 92; 98]. Diese Ergebnisse zeigen, dass bei primär intraperitonealer Zystektomie eine erhöhte Komplikationsrate des postoperativen Ileus zu verzeichnen ist. Durch die nur kurze Öffnung der Peritonealhöhle beim primär extraperitonealen Vorgehen und die extraperitoneale Lage der harnführenden Anastomosen wird die Affektion des Darms reduziert, was in der Folge zu weniger intestinalen Komplikationen führen könnte. Diese Vermutung wird durch Ergebnisse von Maffezzini et al. [67] und Chang et al. [15] erhärtet. Die Komplikationsrate eines Ileus liegt dort bei 18% der Fälle beim primär intraperitonealen Vorgehen unabhängig von der Art der Harnableitung. Auch Varkarakis et al. [100] stützen diese Interpretation. Sie fanden ein erhöhtes Auftreten eines Dünndarmileus, wenn die ureterointestinale Anastomose nicht extraperitoneal lag. Weitere Studien werden nötig sein, um eine definitive Erklärung für die Reduktion des postoperativen Ileus bei primär extraperitonealer Zystektomie zu finden.

In allen weiteren analysierten Frühkomplikationen unterschieden sich beide Kollektiven nicht signifikant voneinander.

### **Restharn und frühe Stressinkontinenz**

Es konnte auch kein signifikanter Unterschied zwischen beiden untersuchten Kollektiven hinsichtlich der Restharmenge und der Inkontinenz bei Entlassung gefunden werden. Patienten, bei denen das primär extraperitoneale Verfahren angewendet wurde, hatten in 95% der Fälle keinen Restharn >100 ml und auch 87% der Patienten mit primär intraperitonealem Verfahren zeigten keine Restharmenge >100 ml. Eine Stressinkontinenz trat jedoch beim primär extraperitonealen Verfahren weniger häufig auf. Somit ist davon auszugehen, dass sowohl in Bezug auf die Restharmenge als auch die frühe Stressinkontinenz das primär extraperitoneale Verfahren geringfügig überlegen ist.

### **Rezidiv**

Im Auftreten von Rezidiven unterscheiden sich beide Kollektive signifikant voneinander. Beim primär extraperitonealen Verfahren traten Rezidive signifikant seltener mit nur 16% der Fälle auf, während es beim primär intraperitonealen Verfahren 37% der Fälle waren ( $p=0.031$ ). Ein Lokalrezidiv trat bei primär intraperitonealen Verfahren mit 14,3% deutlich häufiger auf als beim primär extraperitonealen Verfahren (4,5%). Dennoch sind

die Unterschiede zwischen beiden Kollektiven in Hinblick auf den Ort des Rezidivs nicht signifikant voneinander verschieden.

Diese Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass eine primär extraperitoneal durchgeführte radikale Zystektomie mit anschließender Anlage einer Ileumneoblase eine statistisch signifikant höhere onkologische Sicherheit aufweist als das primär intraperitoneale Verfahren. Jentzmik et al. [54] konnten hingegen in ihrer aktuellen Publikation keine signifikanten Unterschiede im Auftreten eines Rezidivs zwischen beiden Verfahren finden. Um ein abschließendes Urteil über die onkologische Sicherheit der beiden Verfahren abgeben zu können, sind randomisierte prospektive Studien mit einem größeren Patientenkollektiv notwendig.

### **QLQ-C30 und QLQ-BLM30 Fragebögen**

Bei der Auswertung der QLQ-C30 Fragebögen ergab sich nur beim Symptom Obstipation ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven ( $p=0.045$ ). Die Obstipation trat beim intraperitonealen Verfahren deutlich häufiger auf. Mit dem Fragebogen QLQ-BLM30 konnte nur ein signifikanter Unterschied bei abdominalen Problemen gefunden werden ( $p=0.041$ ). Auch hier zeigten Patienten mit intraperitonealem Verfahren mehr Probleme. Dagegen konnten keine Unterschiede zwischen beiden Operationsverfahren bei der Miktion gefunden werden. Abgesehen von den abdominalen Problemen, wurden der allgemeine Gesundheitszustand und die Lebensqualität in beiden Kollektiven gleich bewertet. Offensichtlich gibt es keine Unterschiede in der Lebensqualität zwischen den beiden Verfahren.

In einer gesonderten Auswertung der Frage 55 des QLQ-BLM30, die den Schweregrad der Erektionsprobleme analysiert, ergaben sich keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zwischen Patienten mit nervenerhaltendem Vorgehen gegenüber Patienten, bei denen dieses Vorgehen nicht angewendet wurde. Offensichtlich ist in der subjektiven Wahrnehmung der Patienten kein signifikanter Unterschied bei erektilen Problemen zwischen beiden Methoden in der vorliegenden Arbeit nachweisbar. 71% der Patienten mit nervenerhaltendem Verfahren hatten schwere Probleme eine Erektion zu bekommen, beim nicht nervenerhaltenden Vorgehen waren es 73% der Patienten.

## **Überleben**

Es bestehen keine signifikanten Unterschiede im Überleben zwischen beiden ausgewerteten Kollektiven. Auch die Todesursachen unterschieden sich nicht signifikant voneinander. Das 5-Jahres-Überleben lag beim primär extraperitonealen Verfahren bei 73% und beim primär intraperitonealen Verfahren bei 63,5%. Damit ist das 5-Jahres-Überleben beim primär extraperitonealen Verfahren etwas höher als beim primär intraperitonealen Verfahren. Da es keine weiteren Vergleichstudien zum Überleben für beide Verfahren gibt, ist eine eindeutige Schlussfolgerung derzeit nicht möglich. Die Tendenzen, die sich in dieser Arbeit andeuten, müssen in zukünftigen randomisierten prospektiven Vergleichsstudien überprüft werden.

## **Schlussfolgerungen**

Die vorliegende Untersuchung zeigt, dass es bei Frühkomplikationen signifikante Unterschiede im Auftreten einer Lymphozele und eines Ileus zwischen den beiden Kollektiven mit primär extra- und primär intraperitonealer radikaler Zystektomie gibt. Ein weiterer wichtiger Unterschied ist das signifikant häufigere Auftreten eines Rezidivs im intraperitonealen Kollektiv. In der Lebensqualität und bei der Miktion wurden keine signifikanten Unterschiede in der Nachbefragung gefunden. Offensichtlich gibt es nur wenige Unterschiede zwischen den beiden Verfahren, wobei das extraperitoneale Verfahren mit der geringeren Rate an Rezidiven einen Vorteil bringt. Auch die geringeren abdominalen Spätkomplikationen sprechen für das extraperitoneale Verfahren. In weiteren Studien sollten die hier gefundenen Unterschiede in der Rezidivrate überprüft werden.

## 5. Zusammenfassung

Die Zielsetzung der vorliegenden Arbeit ist es, die Auswirkungen, die Komplikationen und die Lebensqualität nach radikaler Zystektomie und der anschließenden Harnableitung retrospektiv zu analysieren. Hierzu wurde ein Vergleich zwischen den Harnableitungsformen Ileumneoblase und Ileumkonduit durchgeführt. Im Kollektiv Ileumneoblase wurden die Ergebnisse des primär intraperitonealen und des primär extraperitonealen Verfahrens miteinander verglichen.

### **Vergleich der Patientenkollektive Ileumneoblase und Ileumkonduit**

Im ausgewerteten Zeitraum von 1993 bis 2007 wurden 301 radikale Zystektomien in der urologischen Klinik der Charité-Universitätsmedizin Berlin am Standort Campus Benjamin Franklin durchgeführt. Aus diesem Kollektiv wurden die Patienten mit Anlage eines Ileumkonduits und einer Ileumneoblase für die Auswertung ausgewählt.

Eine Harnableitung durch Anlage eines Ileumkonduits erfolgte in 146 Fällen bei 98 männlichen und 48 weiblichen Patienten. Die Anlage einer Ileumneoblase erfolgte in 115 Fällen bei 110 männlichen und 5 weiblichen Patienten. Die beiden Kollektive unterschieden sich signifikant in der Altersverteilung, im Komorbiditätsgrad und in der Verteilung auf die Prognosegruppen voneinander. Dabei waren die Patienten mit Anlage einer Ileumneoblase jünger, wiesen einen niedrigeren Komorbiditätsgrad auf und gehörten zu über 50% zur Prognosegruppe 1 (organbeschränkt, pN0).

Weitere wichtige Parameter, in denen sich die Kollektive signifikant unterschieden, waren die Liegezeit auf der Normalstation und die Gesamtliegezeit, die bei den Patienten mit Anlage einer Ileumneoblase länger waren. Bei den Frühkomplikationen traten eine metabolische Azidose und ein postoperativer Ileus bei Patienten mit Ileumneoblase signifikant häufiger auf. In allen weiteren ausgewerteten Frühkomplikationen konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Kollektiven Ileumneoblase und Ileumkonduit nachgewiesen werden.

Bei der Analyse des Überlebens zeigte sich, dass Patienten mit einer Ileumneoblase eine signifikant höhere Überlebenschance als Patienten mit einem Ileumkonduit hatten. Bei den Todesursachen unterschieden sich die beiden Kollektive

nicht signifikant voneinander. Bei ca. 40% der verstorbenen Patienten in beiden Kollektiven war die Todesursache das Harnblasenkarzinom.

In der Nachbefragung zur Lebensqualität und zu Spätkomplikationen unter der Verwendung der EORTC QLQ-C30 und QLQ-BLM30 Fragebögen ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven Ileumneoblase und Ileumkonduit. Hierzu konnten Fragebögen von 23 Patienten mit Ileumkonduit und 34 Fragebögen von Patienten mit Ileumneoblase ausgewertet werden.

Der allgemeine Gesundheitszustand und die Lebensqualität werden von Patienten mit einer Ileumneoblase signifikant höher eingeschätzt. Des Weiteren war das Kollektiv Ileumneoblase signifikant besser als das Kollektiv Ileumkonduit in der Lage, physische Alltagsfunktionen zu bewältigen. Jedoch zeigten Patienten mit einem Ileumkonduit ein hochsignifikant geringeres Auftreten des Symptoms Diarrhoe.

Bei der Auswertung des EORTC Moduls QLQ-BLM30, das für Patienten mit muskelinvasivem Harnblasenkarzinom entwickelt wurde, ergab sich nur bei der sexuellen Aktivität ein signifikanter Unterschied zwischen den Kollektiven. Wobei Patienten mit einer Ileumneoblase eine signifikant höhere sexuelle Aktivität als Patienten mit einem Ileumkonduit angaben. Weitere signifikante Unterschiede konnten nicht nachgewiesen werden.

Patienten, bei denen die Anlage einer Ileumneoblase erfolgte, zeigten nur wenige Frühkomplikationen signifikant häufiger, die Ergebnisse der Lebensqualität sind signifikant besser und das Überleben der Patienten ist höher im Vergleich zu Patienten mit Ileumkonduit. Prospektive oder auch retrospektive Studien mit großer Patientenanzahl müssen in der Zukunft klären, ob die hier gefundenen Ergebnisse generelle Gültigkeit haben. Auch wenn man berücksichtigt, dass in dieser Untersuchung die Patientenkollektive Ileumneoblase und Ileumkonduit nicht in allen Parametern homogen zueinander sind, gibt es dennoch viele Argumente, die für die Ileumneoblase als Harnableitung der Wahl sprechen.

### **Vergleich der Patientenkollektive Ileumneoblase mit primär extraperitonealer und primär intraperitonealer radikaler Zystektomie**

Für den Vergleich wurden 66 Patienten mit primär extraperitonealer und 48 Patienten mit primär intraperitonealer radikaler Zystektomie und Anlage einer Ileumneoblase analysiert. Die Patienten mit primär extraperitonealem Verfahren waren geringfügig jünger als die Patienten mit primär intraperitonealem Verfahren, was zu einem schwach signifikanten Unterschied in der Altersverteilung führt. In der Komorbidität und der Verteilung auf die Prognosegruppen wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven gefunden. Patienten mit dem primär extraperitonealen Verfahren zeigten eine signifikant kürzere Liegezeit auf der Intensiv- und Wachstation.

Bei den Frühkomplikationen konnten signifikante Unterschiede im Auftreten einer postoperativen Lymphozele und eines Ileus nachgewiesen werden. Eine Lymphozele war bei Patienten, bei denen das primär extraperitoneale Verfahren angewendet wurde, häufiger, während ein Ileus bei Patienten mit primär intraperitonealem Verfahren häufiger auftrat.

Beim primär intraperitonealen Verfahren trat ein Rezidiv in ca. 37% der Fälle und damit signifikant häufiger auf als bei Patienten mit primär extraperitonealem Verfahren mit ca. 16% der Fälle. Im Ort der Rezidive wurden keine signifikanten Unterschiede gefunden. Bei der Auswertung der Überlebensverteilungen wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Verfahren nachgewiesen.

Bei der Auswertung der QLQ-C30 Fragebögen ergab sich nur beim Symptom Obstipation ein signifikant häufigeres Auftreten beim primär intraperitonealen Verfahren. Mit dem Fragebogen QLQ-BLM30 konnte nur ein signifikanter Unterschied bei abdominalen Problemen gefunden werden. Auch hier zeigten Patienten mit intraperitonealem Verfahren mehr Probleme. Der allgemeine Gesundheitszustand und die Lebensqualität wurden in beiden Kollektiven gleich bewertet.

Offensichtlich gibt es nur wenige Unterschiede zwischen den beiden Verfahren, wobei das extraperitoneale Verfahren mit der geringeren Rate an Rezidiven einen Vorteil bringt. Auch die geringeren abdominalen Spätkomplikationen sprechen für das

extraperitoneale Verfahren. In weiteren Studien sollten die hier gefundenen Unterschiede in der Rezidivrate überprüft werden.



## 6. Literaturverzeichnis

- 1 Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergmann B et al. The european organization for research and treatment of cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Nat Canc Inst* 1993;85:365-376.
- 2 Albers P. Harnableitung nach Zystektomie. *Urologe (A)* 2004;43:997-1010.
- 3 Albers P. Harnableitung nach Zystektomie. In: Lehmann J, Retz M, Stöckle M, Hrsg. *Blasenkarzinom*. Heidelberg, Deutschland: Springer Medizin Verlag, 2005:91-102.
- 4 Albers P, Heidenreich A. Radikale Zystoprostatektomie und pelvine Lymphadenektomie. In Albers P, Heidenreich A, Hrsg. *Standardoperationen in der Urologie*. Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag, 2006:127-135.
- 5 Arai Y, Taki Y, Kawase N et al. Orthotopic ileal neobladder in male patients: functional outcomes of 66 cases. *Int J Urol* 1999;6:388-392.
- 6 Autorino R, Quarto G, Di Lorenzo G et al. Health related quality of life after radical cystectomy: comparison of ileal conduit to continent orthotopic neobladder. *Eur J Surg Oncol* 2009;35:858-864.
- 7 Biermann CW, Kuchler Th. Lebensqualität in der urologischen Onkologie. *Urologe [A]* 1999;38:189-200.
- 8 Bodemann GL. Untersuchung der radikalen Zystektomie. Eine retrospektive unizentrische Analyse der funktionellen und onkologischen Ergebnisse nach radikaler Zystektomie bei Harnblasenkarzinom zwischen 2000 und 2005. Berlin, Univ.-Medizin, Diss.,2008.
- 9 Böhle A. Der Einsatz von BCG beim oberflächlichen Harnblasenkarzinom. In: Lehmann J, Retz M, Stöckle M, Hrsg. *Blasenkarzinom*. Heidelberg, Deutschland: Springer Medizin Verlag, 2005:67-72.
- 10 Botteman MF, Pashos CL, Hauser RS, Laskin BL, Redaelli A. Quality of life aspects of bladder cancer: a review of the literature. *Qual Life Res* 2003;12:675-688.
- 11 Brennan P, Bogillot O, Cordier S et al. Cigarette smoking and bladder cancer in men: a pooled analysis of 11 case-control studies. *Int J Cancer* 2000;86:289-294.
- 12 Cella DF, Tulsky DS, Gray G et al. The functional assessment of cancer therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Onkol* 1993;11:570-579.
- 13 Chalasani V, Abdelhady M, Stitt L, Izava JI. Quality assurance and benchmarking for radical cystectomy: monitoring early complications and mortality using cumulative summation charts. *J Urol* 2009;181:1581-1586.

- 14 Chang SS, Smith JA Jr., Wells N, Peterson M, Kovach B, Cookson MS. Estimated blood loss and transfusion requirements of radical cystectomy. *J Urol* 2001;166:2151-2154.
- 15 Chang SS, Cookson MS, Baumgartner RG, Wells N, Smith JA Jr. Analysis of early complications after radical cystectomy: results of a collaborative care pathway. *J Urol* 2002;167:2012-2016.
- 16 Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis* 1987;40:373-383.
- 17 Dietrich HG. Etablierung operativer Eingriffe im wissenschaftlich-modernen Sinn zwischen 1860-1930. In: Konert J, Dietrich HG, Hrsg., *Illustrierte Geschichte der Urologie*. Berlin, Heidelberg, Deutschland: Springer Verlag, 2004:94-139.
- 18 Doehn C, Jocham D. Neues zur Lebensqualität in der urologischen Onkologie. *Onkologie* 2003;26(suppl 4):30-34.
- 19 Dombo O, Otto U. Lebensqualität nach radikal-chirurgischen urologischen Eingriffen im Becken und die Bedeutung der Rehabilitation. *Urologe[A]* 2005;44:11-28.
- 20 vom Dorp F, Schenck M, Zaak D, Rübben H. Diagnostik. In: Rübben H, Hrsg. *Uroonkologie*. 4.Auflage Heidelberg, Deutschland: Springer Medizin Verlag, 2007:310-315.
- 21 vom Dorp F, Schmid KW, Rübben H. Onkologische Kennzeichen (Definition von Tumorentitäten). In: Rübben H, Hrsg. *Uroonkologie*. 4.Auflage Heidelberg, Deutschland: Springer Medizin Verlag, 2007: 306-309
- 22 vom Dorp F, Schatzl G, Rübben H, Steiner H. Harnblasenkarzinom. In: Gnant M, Schlag PM, Hrsg. *Chirurgische Onkologie Strategien und Standards für die Praxis*. Wien, Österreich: Springer Verlag, 2008: 375-384.
- 23 Dunst J, Rödel C. Lokal fortgeschrittenes Harnblasenkarzinom. *Onkologie* 2005;11:107-116.
- 24 Dutta CS, Chang SS, Coffey CS, Smith JA Jr, Jack G, Cookson MS. Health related quality of life assessment after radical cystectomy: comparison of ileal conduit with continent orthotopic neobladder. *J Urol* 2002;168:164-167.
- 25 Echtle D, Frohneberg D, Hautmann R, Hohenfellner R. Das Jahrhundert der Harnableitung. In: Arbeitskreis Geschichte der Urologie der Akademie der deutschen Urologen, Hrsg. *Urologie in Deutschland*. Heidelberg, Deutschland: Springer Medizin Verlag, 2007:112-119.
- 26 Eichenauer R, Sandmann J, Vanherpe H. *Klinikleitfaden Urologie*. 3.Auflage München, Jena, Deutschland: Urban & Fischer Verlag, 2003:345-358.

- 27 Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A, on behalf of the EORTC Quality of Life Group. *The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition)*. Published by: European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Brussels 2001.
- 28 Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Annals of Oncology* 2007;18:581-592.
- 29 Flohr P, Hefty R, Paiss T, Hautmann R. The ileal neobladder – updated experiences with 306 patients. *World J Urol* 1996;14:22-26.
- 30 Freiha F, Reese J, Torti FM. A randomized trial of radical cystectomy versus radical cystectomy plus cisplatin, vinblastine and methotrexate chemotherapy for muscle invasive bladder cancer. *J Urol* 1996;155:495-499.
- 31 Friedrich A, Glass W, Koch D. Untersuchung zur Bedeutung einer präoperativen Prognostik. *Zentralbl Chir* 1986;111:725.
- 32 Gallagher DJ, Milowsky MI. Bladder Cancer. *Curr Treatment Options Oncol* 2009;10:205-215.
- 33 Gburek BM, Lieber MM, Blute ML. Comparison of Studer ileal neobladder and ileal conduit urinary diversion with respect to perioperative outcome and late complications. *J Urol* 1998;160:721-723.
- 34 Gerharz EW, Weingartner K, Dopatka T, Kohl UN, Basler HD, Riedmiller HN. Quality of life after cystectomy and urinary diversion: results of a retrospective interdisciplinary study. *J Urol* 1997;158:778-785.
- 35 Gerharz EW, Månsson A, Hunt S, Skinner EC, Månsson W. Quality of life after cystectomy and urinary diversion: an evidence based analysis. *J Urol* 2005;174:1729-1736.
- 36 Goebell PJ, vom Dorp F, Rödel C et al. Nichtinvasives und invasives Harnblasenkarzinom. *Urologe* 2006;45:873-885.
- 37 Goebell PJ, vom Dorp F, Rübber H. Stellenwert der systemischen Chemotherapie des Harnblasenkarzinoms. *Urologe* 2006;45:586-593.
- 38 Grimm M-O, Novotny V, Heberling U, Wirth M. Radikale Zystektomie und Harnableitung beim Harnblasenkarzinom. *Onkologe* 2007;13:1089-1095.
- 39 Gschwend JE. Ileum-Neoblase nach Hautmann. In: Albers P, Heidenreich A, Hrsg. *Standardoperationen in der Urologie*. Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag, 2006:144-156.
- 40 Hakenberg OW. Epidemiologie, Diagnose und urinbasierte Untersuchungsverfahren beim Harnblasenkarzinom. *Onkologe* 2007;13:1067-1079.

- 41 Hara I, Miyake H, Hara S et al. Health-related quality of life after radical cystectomy for bladder cancer: a comparison of ileal conduit and orthotopic bladder replacement. *BJU Int* 2002;89:10-13.
- 42 Hardt J, Filipas D, Hohenfellner R, Egle UT. Quality of life in patients with bladder carcinoma after cystectomy: first results of a prospective study. *Qual Life Res* 2000;9:1-12.
- 43 Hautmann RE, Egghart G, Frohneberg D, Miller K. The ileal neobladder. *J Urol* 1988;139:39-42.
- 44 Hautmann RE, Miller K, Steiner U, Wenderoth U. The ileal neobladder: 6 years of experience with more than 200 patients. *J Urol* 1993;150:40-45.
- 45 Hautmann RE, de Petriconi R, Gottfried H-W, Kleinschmidt K, Mattes R, Paiss T. The ileal neobladder: complications and functional results in 363 patients after 11 years of followup. *J Urol* 1999;161:422-428.
- 46 Hautmann RE, Simon J. Ileal neobladder and local recurrence of bladder cancer: patterns of failure and impact on function in men. *J Urol* 1999;162:1963-1966.
- 47 Hautmann RE, Gschwend JE, de Petriconi RC, Kron M, Volkmer BG. Cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: results of a surgery only series in the neobladder era. *J Urol* 2006;176:486-492.
- 48 Hautmann R, Studer UE. Harnableitung. In: Rübgen H, Hrsg. *Uroonkologie*. 4.Auflage Heidelberg, Deutschland: Springer Medizin Verlag, 2007:151-176.
- 49 Hautmann RE, Abol-Enein H, Hafez K et al. Urinary diversion. *Urology* 2007; 69(Suppl 1A):17-49.
- 50 Hobisch A, Tosun K, Kinzl J et al. Quality of life after cystectomy and orthotopic neobladder versus ileal conduit urinary diversion. *World J Urol* 2000;18:338-344.
- 51 Huland H, Friedrich MG. Harnblasenkarzinom. In: Hautmann R, Huland H, Hrsg. *Urologie*. 3.Auflage Heidelberg, Deutschland: Springer Medizin Verlag, 2006: 202-212.
- 52 Jäger T, Rettenmeier A, Rübgen H. Epidemiologie und Risikofaktoren. In: Rübgen H, Hrsg. *Uroonkologie*. 4.Auflage Heidelberg, Deutschland: Springer Medizin Verlag, 2007:301-306.
- 53 Jensen JB, Lundbeck F, Jensen KM-E. Complications and neobladder function of the Hautmann orthotopic ileal neobladder. *BJU Int* 2006;98:1289-1294.
- 54 Jentzmik F, Schostak M, Stephan C et al. Extraperitoneal radical cystectomy with extraperitonealization of the ileal neobladder: a comparison to the transperitoneal technique. *World J Urol* 2009;published online 24 September 2009.

- 55 Jocham D. Maligne Tumore der Harnblase. In: Jocham D, Miller K, eds. Praxis der Urologie Band II. 2. Auflage Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag, 2003:105-166.
- 56 Johansson SL, Cohen SM. Epidemiology and etiology of bladder cancer. Semin Surg Onkol 1997; 13:291-298.
- 57 Karl A, Zaak D, Tilki D et al. Diagnostik des Harnblasenkarzinoms. Urologe 2008;47:357-367.
- 58 Kaufman DS, Shipley WU, Feldman AS. Bladder Cancer. Lancet 2009;374:239-249.
- 59 Konert J, Moll F. Entwicklung der Urologie nach dem 2. Weltkrieg. In: Konert J, Dietrich HG, Hrsg., Illustrierte Geschichte der Urologie. Berlin, Heidelberg, Deutschland: Springer Verlag, 2004:288-303.
- 60 Krege S, Otto T, Rübben H. Therapie des metastasierten Urothelkarzinoms der Harnblase. In: Rübben H, Hrsg. Uroonkologie. 4. Auflage Heidelberg, Deutschland: Springer Medizin Verlag, 2007:346-352.
- 61 Kulaksizoglu H, Toktas G, Kulaksizoglu IB, Aglamis E, Ünlüer E. When should quality of life be measured after radical cystectomy? Eur Urol 2002;42:350-355.
- 62 Kulkarni JN, Gulla RI, Tongaonkar HB, Kashyapi BD, Rajyaguru KB. Radical cystoprostatectomy: an extraperitoneal retrograde approach. J Urol 1999;161:545-548.
- 63 Kulkarni JN, Pramesh CS, Rathi S, Pantvaiddya GH. Long-term results of orthotopic neobladder reconstruction after radical cystectomy. BJU Int 2003;91:485-488.
- 64 Lowrance WT, Rumohr JA, Chang SS, Clark PE, Smith JA Jr., Cookson MS. Contemporary open radical cystectomy: analysis of perioperative outcomes. J Urol 2008;179:1313-1318.
- 65 Lümnen G, Jocham D, Stief C, Rübben H. Therapie des oberflächlichen Urothelkarzinoms der Harnblase (Ta/T1 N0M0). In: Rübben H, Hrsg. Uroonkologie. 4. Auflage Heidelberg, Deutschland: Springer Medizin Verlag, 2007:315-325.
- 66 Madersbacher S, Hochreiter W, Burkhard F et al. Radical cystectomy for bladder cancer today – a homogeneous series without neoadjuvant therapy. J Clin Oncol 2003;21:690-696.
- 67 Maffezzini M, Campodonico F, Canepa G, Gerbi G, Parodi D. Current perioperative management of radical cystectomy with intestinal urinary reconstruction for muscle-invasive bladder cancer and reduction of the incidence of postoperative ileus. Surg Oncol 2008;17:41-48.

- 68 Manoharan M, Ayyathurai R, Soloway MS. Radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder: an analysis of perioperative and survival outcome. *BJU Int* 2009;104:1227-1232.
- 69 Månsson A, Henningsohn L, Steineck G, Månsson W. Neutral third party versus treating institution for evaluating quality of life after radical cystectomy. *Eur Urol* 2004;46:195-199.
- 70 Metts MC, Metts JC, Milito SJ, Thomas CR Jr. Bladder cancer: a review of diagnosis and management. *J Natl Med Assoc* 2000;92:285-294.
- 71 Miller DC, Taub DA, Dunn RL, Montie JE, Wei JT. The impact of co-morbid disease on cancer control and survival following radical cystectomy. *J Urol* 2003;169:105-109.
- 72 Miller K. Harnableitung. In: Jocham D, Miller K, Hrsg. *Praxis der Urologie Band II. 2. Auflage* Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag, 2003:385-410.
- 73 Moll F. Anfänge der modernen Urochirurgie im 19. Jahrhundert. In: Schultheiss D, Rathert P, Jonas U, Hrsg. *Streiflichter aus der Geschichte der Urologie*. Berlin, Heidelberg, Deutschland: Springer Verlag, 2000:15-29.
- 74 Müller K. Die radikale Zystektomie beim Harnblasenkarzinom Operationsverfahren, Komplikationen und Prognose. Intrapertoneale radikale Zystektomie versus extraperitoneale radikale Zystektomie ; eine retrospektive Analyse. Berlin, Univ.-Medizin, Diss.,2006.
- 75 Nieuwenhuijzen JA, de Vries RR, Bex A et al. Urinary diversion after cystectomy: the association of clinical factors, complications and functional results of four different diversions. *Eur Urol* 2008;53:834-844.
- 76 Novotny V, Hakenberg OW, Wiessner D et al. Perioperative complications of radical cystectomy in a contemporary series. *Eur Urol* 2007;51:397-402.
- 77 Pannek J, Senge T. History of urinary diversion. *Urol Int* 1998;60:1-10.
- 78 Parekh DJ, Gilbert WB, Koch MO, Smith JA Jr. Continent urinary reconstruction versus ileal conduit: a contemporary single-institution comparison of perioperative morbidity and mortality. *Urology* 2000;55:852-855.
- 79 Pashos CL, Botteman MF, Laskin BL, Redaelli A. Bladder cancer epidemiology, diagnosis and management. *Cancer Practice* 2002;10: 311-322.
- 80 Patrick DL, Erickson P. Health status and health policy: quality of life in health care evaluation and resource allocation. New York: Oxford University Press, 1993.
- 81 Porter MP, Wei JT, Penson DF. Quality of life issues in bladder cancer patients following cystectomy and urinary diversion. *Urol Clin North Am* 2005;32:207-216.

- 82 Saika T, Arata R, Tsushima T et al. Health-related quality of life after radical cystectomy for bladder cancer in elderly patients with an ileal conduit, ureterocutaneostomy, or orthotopic urinary reservoir: a comparative questionnaire survey. *Acta Med Okayama* 2007;61:199-203.
- 83 Schlegel PN, Walsh PC. Neuroanatomical approach to radical cystoprostatectomy with preservation of sexual function. *J Urol* 1987; 138:1402-1406.
- 84 Schostak M, Miller K. Therapie des muskelinvasiven und des lokal fortgeschrittenen Blasenkarzinoms im Jahr 2004. In: Lehmann J, Retz M, Stöckle M, Hrsg. *Blasenkarzinom*. Heidelberg, Deutschland: Springer Medizin Verlag, 2005:81-90.
- 85 Scott NW, Fayers PM, Aaronson NK et al. EORTC QLQ-C30 Reference values. Published by: European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Brussels 2008.
- 86 Senninger N, Preusser HP. Langzeitergebnisse der onkologischen Chirurgie: Einfluss individueller Prognosefaktoren. *Der Chirurg* 2001;72:489-493.
- 87 Serel TA, Sevin G, Perk H, Kosar A, Soyupek S. Antegrade extraperitoneal approach to radical cystectomy and ileal neobladder. *Int J Urol* 2003;10:25-28.
- 88 Sharma S, Zippe CD, Pandrangi L, Nelson D, Agarwal A. Exclusion criteria enhance the specificity and positive predictive value of NMP22 and BTA STAT. *J Urol* 1999;162:53-57.
- 89 Sökeland J, Schulze H, Rübber H. *Urologie*. 14.Auflage Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag, 2008.
- 90 Sogni F, Brausi M, Frea B et al. Morbidity and quality of life in elderly patients receiving ileal conduit or orthotopic neobladder after radical cystectomy for invasive bladder cancer. *Urology* 2008;71:919-923.
- 91 Soloway MS, Lopez AE, Patel J, Lu Y. Results of radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder and the effect of chemotherapy. *Cancer* 1994;73:1926-1931.
- 92 Soulié M, Seguin P, Mouly P, Thoulouzan M, Pontonnier F, Plante P. Assessment of morbidity and functional results in bladder replacement with Hautmann ileal neobladder after radical cystectomy: a clinical experience in 55 highly selected patients. *Urology* 2001;58:707-711.
- 93 Stein JP, Lieskovsky G, Cote R et al. Radical cystectomy in treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1054 patients. *J Clin Oncol* 2001;19:666-675.
- 94 Stein JP, Skinner DG. Radical cystectomy for invasive bladder cancer: long-term results of standard procedure. *World J Urol* 2006;24:296-304.

- 95 Stein R, Fichtner J. Ileumkonduit. In: Albers P, Heidenreich A, Hrsg. Standardoperationen in der Urologie. Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag, 2006:188-193.
- 96 Stenzl A, Höftl L. Orthotopic bladder reconstruction in women- what we have learned over the last decade. *Critical Rev Oncol / Hematol* 2003;47:147-154.
- 97 Stockle M, Meyenburg W, Wellek S et al. Adjuvant polychemotherapy of nonorgan-confined bladder cancer after radical cystectomy revisited: long-term results of a controlled prospective study and further clinical experience. *J Urol* 1995;153:47-52.
- 98 Studer UE, Danuser H, Merz VW, Springer JP, Zingg EJ. Experience in 100 patients with an ileal low pressure bladder substitute combined with afferent tubular isoperistaltic segment. *J Urol* 1995;154:49-56.
- 99 Studer UE, Burkhard FC, Schumacher M et al. Twenty years experience with an ileal orthotopic low pressure bladder substitute – lessons to be learned. *J Urol* 2006;176:161-166.
- 100 Varkarakis IM, Chrisofos M, Antoniou N, Papatsoris A, Deliveliotis C. Evaluation of findings during re-exploration for obstructive ileus after radical cystectomy and ileal-loop urinary diversion: insight into potential technical improvements. *BJU Int* 2007;99:893-897.
- 101 Vineis P, Pirastu R. Aromatic amines and cancer. *Cancer Causes and Control* 1997;8:346-355.
- 102 Wittekind C, Nenning H. Pathologie und Prognosefaktoren des Harnblasenkarzinoms. *Onkologe* 1997;3:227-235.
- 103 Wittekind C, Klimpfinger M, Sobin LH, Hrsg. TNM-Atlas. 5.Auflage Heidelberg, Deutschland: Springer Medizin Verlag, 2005:321-326.
- 104 Wright JL, Porter MP. Quality-of-life assessment in patients with bladder cancer. *Nat Clin Pract Urol* 2007;4:147-154.
- 105 Yoneda T, Igawa M, Shina H, Shigeno K, Urakami S. Postoperative morbidity, functional results and quality of life of patients following orthotopic neobladder reconstruction. *Int J Urol* 2003;10:119-125.



## 7. Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. Mark Schrader für die Überlassung des Themas und seine Unterstützung während der Durchführung dieser Dissertation.

Herrn Markus Loos danke ich für die Bereitstellung der technischen Voraussetzungen zur Bearbeitung der Daten.

Ich danke meinen Eltern für die immerwährende Unterstützung und Hilfe während meines Studiums und der Durchführung dieser Dissertation.

Herrn Benjamin Blust danke ich dafür, dass er mir während der Anfertigung dieser Arbeit Rückhalt gegeben und viel Verständnis entgegen gebracht hat.

Ich danke meinen Freundinnen Anna Lemmens und Susanne Fink dafür, dass wir die guten und schlechten Zeiten in unserem Leben und unser gemeinsames Humanmedizinstudium an der Charité mit Spaß, Freude und gegenseitiger tatkräftiger Unterstützung bestanden haben.

## **8. Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

## 9. Erklärung

„Ich, Barbara Erber, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:  
„Retrospektive Analyse der operativen Ergebnisse und der Lebensqualität nach  
radikaler Zystektomie und Harnableitung bei Patienten mit Harnblasenkarzinom an der  
Charité Universitätsmedizin Berlin im Zeitraum von 1993 bis 2007“

selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt,  
ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer  
Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift