

Aus der
Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Komplikationen des unteren Harntraktes nach Harnableitung bei Patienten mit Spina bifida

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Johannes Ludwig Hohenstatt
aus Hanau

Mainz, 2021

Wissenschaftlicher Vorstand: [REDACTED]

1. Gutachter: [REDACTED]

2. Gutachter: [REDACTED]

Tag der Promotion: 07. Dezember 2021

INHALTSVERZEICHNIS

TITELSEITE	I
TERMINBLATT	II
INHALTSVERZEICHNIS	III
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	VI
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	VII
TABELLENVERZEICHNIS	X
1. EINLEITUNG	1
2. LITERATURDISKUSSION	3
2.1 HISTORISCHER ÜBERBLICK ÜBER RELEVANTE OPERATIVE VERFAHREN ZUR HARNABLEITUNG BEI PATIENTEN MIT SPINA BIFIDA	3
2.1.1 INKONTINENTE HARNABLEITUNG	3
2.1.1.1 <i>Ileumkonduit</i>	3
2.1.1.2 <i>Sigmakonduit</i>	3
2.1.1.3 <i>Kolon transversum Konduit</i>	4
2.1.2 KONTINENTE HARNABLEITUNG	4
2.1.2.1 <i>Kontinente kutane Harnableitung</i>	4
2.1.2.2 <i>Blasenaugmentation</i>	6
2.2 THERAPIEMANAGEMENT BEI PATIENTEN MIT SPINA BIFIDA	6
2.2.1 KONSERVATIVE THERAPIE DER SPINA BIFIDA	7
2.2.2 OPERATIVE THERAPIE	8
2.3 OPERATIONSTECHNIKEN	9
2.3.1 BLASENAUGMENTATION	9
2.3.1.1 <i>Ileum</i>	9
2.3.1.2 <i>Kolon</i>	11
2.3.1.3 <i>Das Ileozökale Segment</i>	12
2.3.2 INKONTINENTE HARNABLEITUNG	13
2.3.2.1 <i>Kolonkonduit</i>	13
2.3.2.2 <i>Ileumkonduit</i>	15
2.3.3 KONTINENTE KUTANE HARNABLEITUNG	16
2.4 KONTINENZMECHANISMEN	19
2.5.1 APPENDIXSTOMA	19
2.5.2 ILEUMINVAGINATIONSNIPPEL	19
2.5.3 ANDERE STOMATA	20
2.6 DIE URETEROINTESTINALE ANASTOMOSE	21
2.6.1 REFLUXIVE HARNLEITERIMPLANTATION	21
2.6.1.1 <i>Nesbit</i>	21
2.6.1.2 <i>Wallace</i>	22
2.6.1.3 <i>Roth et al.</i>	22
2.6.2 ANTIREFLUXIVE HARNLEITERIMPLANTATION	22
2.6.2.1 <i>Goodwin-Technik</i>	23
2.6.2.2 <i>Abol-Enein-Technik</i>	24
2.4 BEWERTUNG, KOMPLIKATIONEN UND KONTRAINDIKATIONEN UNTERSCHIEDLICHER OPERATIONSTECHNIKEN ZUR HARNABLEITUNG BEI PATIENTEN MIT SPINA BIFIDA	24
2.4.1 BLASENAUGMENTATION	24
2.4.1.1 <i>Komplikationen</i>	25
2.4.1.2 <i>Kontraindikationen</i>	26
2.4.2 KONTINENT-KUTANE HARNABLEITUNG	27
2.4.2.1 <i>Komplikationen der kontinenten kutanen Harnableitung</i>	27
2.4.2.2 <i>Kontraindikationen</i>	30

2.4.3 INKONTINENTE HARNABLEITUNG	30
2.4.3.1 <i>Komplikationen der inkontinenten Harnableitung</i>	30
2.4.3.2 <i>Kontraindikationen</i>	32
2.8 SPEZIELLE GEGEBENHEITEN DER HARNABLEITUNG BEI PATIENTEN MIT SPINA BIFIDA	32
2.9 CEREBRALSHUNT	33
3. MATERIAL UND METHODEN	34
3.1 PATIENTENKOLLEKTIV	34
3.1.1 EINSCHLUSSKRITERIEN	34
3.1.2. AUSSCHLUSSKRITERIEN	34
3.2 OPERATIONSBEZOGENE DATEN	34
3.2.1 DIAGNOSE	34
3.2.2. ART DER HARNABLEITUNG.....	34
3.2.3. HARNLEITERIMPLANTATION	35
3.2.4 KONTINENZMECHANISMUS.....	35
3.2.5. CEREBRALSHUNT	35
3.2.6. VOROPERATIONEN	35
3.3 FOLLOW-UP-DATENERHEBUNG.....	35
3.3.1 KOMPLIKATIONEN.....	35
3.3.2 LABORWERTE	35
3.4 DATENANALYSE	36
3.4.1 RETROSPEKTIVE DATENERHEBUNG.....	36
3.4.2 PROSPEKTIVE DATENERHEBUNG	36
3.4.3 STATISTISCHE METHODEN	37
4. ERGEBNISSE.....	38
4.1 EPIDEMIOLOGISCHE DATEN	38
4.1.1 PATIENTENANZAHL	38
4.1.1 GESCHLECHTERVERTEILUNG.....	38
4.1.2 ALTERSVERTEILUNG.....	38
4.1.3 BODY-MASS INDEX	39
4.1.4 NACHBEOBACHTUNGS-ZEITRAUM UND TOD	40
4.2 HÖHE DER LÄSION	41
4.3 OPERATIONSDATEN.....	42
4.3.1 ART DER HARNABLEITUNG.....	42
4.3.2 HARNLEITERIMPLANTATION	43
4.3.3 KONTINENZMECHANISMEN.....	43
4.3.5 VOROPERIERTE PATIENTEN	44
4.3.5.1 <i>Voroperiert am Abdomen</i>	45
4.3.5.2 <i>Voroperiert am Harntrakt</i>	45
4.3.6 LIQUORSHUNT.....	46
4.4 LABORCHEMISCHE DATEN	47
4.5 KOMPLIKATIONEN	49
4.5.1 KOMPLIKATIONSGRUPPEN	49
4.5.2 EINTEILUNG DER KOMPLIKATIONEN NACH CLAVIEN-DINDO KLASSIFIKATION.....	54
4.6 BETRACHTUNG AUSGEWÄHLTER KOMPLIKATIONEN.....	56
4.6.1 AUFTRETEN EINER KOMPLIKATION IM ALLGEMEINEN	56
4.6.2 STEINBILDUNG	59
4.6.3 KONTINENZ	62
4.6.4 STOMASTENOSEN	65
4.6.5 STOMAPROLAPS	68
4.6.6 KATHETERISIERUNGSPROBLEME.....	69
4.6.7 WUNDHEILUNGSSTÖRUNGEN, FISTELN UND HAUTPROBLEME.....	70
4.6.8 AUFTRETEN EINER KOMPLIKATION IM UNTEREN HARNTRAKT	71

4.6.9 AUFTRETEN EINER KOMPLIKATION IM UNTEREN HARNTRAKT IN ABHÄNGIGKEIT ZUR VORLIEGENDEN HARNABLEITUNG	72
4.6.10 AUFTRETEN EINER KOMPLIKATION DES UNTEREN HARNTRAKTES IN ABHÄNGIGKEIT ZUR LOKALISATIONSHÖHE DER SCHÄDIGUNG IM RÜCKENMARK	74
4.6.11 KOMPLIKATIONEN DES UNTEREN HARNTRAKTES IN ABHÄNGIGKEIT ZU VORLIEGENDEM LIQUORSHUNT	74
4.6.12 AUFTRETEN UNTERSCHIEDLICHER KOMPLIKATIONEN IN ABHÄNGIGKEIT VON VORLIEGENDEM BODY-MASS-INDEX	76
4.6.13 ALLGEMEINE UROLOGISCHE KOMPLIKATIONEN	79
4.6.14 KOMPLIKATIONEN DES UNTEREN HARNTRAKTES IN ABHÄNGIGKEIT ZUR VORHERGEHENDEN OPERATIONEN	79
4.6.15 KOMPLIKATIONSEINTEILUNG NACH CLAVIEN-DINDO IN ABHÄNGIGKEIT ZUR HARNABLEITUNG	81
5. DISKUSSION	83
5.1 KOMPLIKATIONEN DES UNTEREN HARNTRAKTES	85
5.2 SCHWERE KOMPLIKATIONEN	86
5.3 UROLITHIASIS	87
5.4 HARNKONTINENZ	90
5.5 STOMASTENOSE	92
5.6 STOMAPROLAPS	94
5.7 KATHETERISIERUNGSPROBLEME	95
5.8 WUNDHEILUNGSSTÖRUNGEN/FISTELN/HAUTPROBLEME	96
5.9 KOMPLIKATIONEN DES UNTEREN HARNTRAKTES BEI VOROPERATIONEN	97
5.10 DAS AUFTRETEN VON KOMPLIKATIONEN IN ABHÄNGIGKEIT VON VORLIEGENDEM BODY-MASS-INDEX	98
5.11 DAS AUFTRETEN VON KOMPLIKATIONEN IN ABHÄNGIGKEIT EINES VORLIEGENDEN LIQUORSHUNTS	100
6. ZUSAMMENFASSUNG	102
6.1 KOMPLIKATIONEN DES UNTEREN HARNTRAKTES UND SCHWERE KOMPLIKATIONEN	102
6.2 KONTINENZRATE	103
6.3 UROLITHIASIS	103
6.4 BODY-MASS-INDEX	104
6.5 VORLIEGENDER LIQUORSHUNT	104
6.6 VOROPERATIONEN AM HARNTRAKT	104
6.7 FAZIT	105
8. ABBILDUNGSNACHWEIS	106
9. LITERATURVERZEICHNIS	107
10. ANHANG	116
10.1 ETHIKVOTUM	116
10.2 FRAGEBOGEN	118
DANKSAGUNG	123
LEBENS LAUF	124

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ISK	Intermittierender Selbstkatheterismus
RUE	Reno-Ureterale Einheiten
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
VPS	ventrikulo-peritonealer Shunt
VAS	ventrikulo-atrialer Shunt
BMI	Body-Mass-Index
VVF	vesikovaginale Fistel
Et al.	et alii / und andere
M.	Musculus

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

ABBILDUNG 1 NEUROGENE BLASEN- UND SPHINKTERDYSFUNKTION (2); AUS H.....	7
ABBILDUNG 2 AUSWAHL DARMSEGMENTE ILEUMAUGMENTATION; AUS (B).....	10
ABBILDUNG 3 VERNÄHEN DES ILEUMSEGMENTES; AUS (B).....	10
ABBILDUNG 4 SEIT-ZU-SEIT VERNÄHEN DES ENTNOMMENEN SEGMENTES; AUS (B).....	10
ABBILDUNG 5 ANNÄHEN DER ILEUMPLATTE AN DIE BLASE; AUS (B).....	10
ABBILDUNG 6 AUSGESCHALTETES SIGMA UND ERÖFFNUNG ENTLANG TAENIE; AUS (B).....	11
ABBILDUNG 7 FORMEN DES POUCHES DURCH SEIT-ZU-SEIT ANASTOMOSE; AUS (B).....	11
ABBILDUNG 8 EINBETTEN DER APPENDIX; AUS (B).....	12
ABBILDUNG 9 ERÖFFNEN DES AUSGEWÄHLTEN DARMSEGMENTS; AUS (B).....	12
ABBILDUNG 10 SCHNITTFÜHRUNG UND AUSWAHL DES DARMSEGMENTS; AUS (C).....	13
ABBILDUNG 11 ERÖFFNEN DES KONDUITS ENTLANG DER TAENIE; AUS (C).....	14
ABBILDUNG 12 KONSTRUKTION DES STOMAS; AUS (C).....	14
ABBILDUNG 13 AUSWAHL DES ILEUMSEGMENTS; AUS (D).....	15
ABBILDUNG 14 URETEROILEALE ANASTOMOSE (A,B): NESBIT; (C-F): WALLACE; AUS (D).....	15
ABBILDUNG 15 LOKALISATION DES STOMAS NACH KONDUITANLAGE; AUS (D).....	16
ABBILDUNG 16 AUSWAHL DES DARMSEGMENTS; AUS (E).....	17
ABBILDUNG 17 VERNÄHEN DES KOLON ASCENDENS MIT ILEUM; AUS (E).....	17
ABBILDUNG 18 DARSTELLUNG DER URETERIMPLANTATION UND SUBMUKÖSE EINBETTUNG DER APPENDIX; AUS (E).....	17
ABBILDUNG 19 ANASTOMOSE DER ILEUMPLATTE MIT ZÖKUM. IMPLANTATION DER URETEREN IN DAS TERMINALE ILEUM AUS J.....	18
ABBILDUNG 20 ANASTOMOSE DES KONTINENTEN OUTLETS MIT DEM UMBILICUS AUS J.....	18
ABBILDUNG 21 VERNÄHEN DES RESERVOIRS AUS J.....	18
ABBILDUNG 22 FERTIGGESTELLTER POUCH; AUS (E).....	18
ABBILDUNG 23 MONTI STOMA; AUS (F).....	20
ABBILDUNG 24 REFLUXIVE URETEROINTESTINALE ANASTOMOSE NACH NESBIT/BRICKER; AUS (G).....	21
ABBILDUNG 25 URETEROINTESTINALE ANASTOMOSE NACH WALLACE; AUS (G).....	22
ABBILDUNG 26 ANTIREFLUXIVE HARNLEITERIMPLANTATION AM BEISPIEL EINES MAINZ POUCH I; AUS (G).....	23
ABBILDUNG 27 ANTIREFLUXIVE HARNLEITERIMPLANTATION IN „BUTTON-HOLE“ TECHNIK; AUS (G).....	23
ABBILDUNG 28 ANTIREFLUXIVE HARNLEITERIMPLANTATION NACH ABOL-EINEIN TECHNIK; AUS (G).....	24
ABBILDUNG 29 GRAFIK ZU ALTERSVERTEILUNG.....	39
ABBILDUNG 30 1. UNTERGEWICHT (<18,5), 2. NORMALGEWICHT (18,5-25), 3. PRÄADIPOSITAS (25-30), 4. ADIPOSITAS (>30).....	39
ABBILDUNG 31 NACHBEOBACHTUNGSZEITRAUM I.....	40
ABBILDUNG 32 NACHBEOBACHTUNGSZEITRAUM II.....	41
ABBILDUNG 33 LOKALISATIONSHÖHE DER SCHÄDIGUNG.....	41
ABBILDUNG 34 ART DER HARNABLEITUNG.....	42
ABBILDUNG 35 STOMA I.....	44
ABBILDUNG 36 STOMA II.....	44
ABBILDUNG 37 VOROPERATION ABDOMEN.....	45
ABBILDUNG 38 VOROPERATION HARNTRAKT.....	45
ABBILDUNG 39 LIQUORSHUNT.....	46

ABBILDUNG 40 LABORWERTE	47
ABBILDUNG 41 CYSTATIN POSTOPERATIV	48
ABBILDUNG 42 KREATININ POSTOPERATIV	48
ABBILDUNG 43 KOMPLIKATIONSGRUPPEN	49
ABBILDUNG 44 ANZAHL DER KOMPLIKATIONEN	52
ABBILDUNG 45 TUMORERKRANKUNGEN	53
ABBILDUNG 46 THERAPIE NACH CLAVIEN-DINDO	54
ABBILDUNG 47 CLAVIEN-DINDO NACH HARNABLEITUNG	55
ABBILDUNG 48 KOMPLIKATIONEN AB CLAVIEN-DINDO III	55
ABBILDUNG 49 AUFTRETEN EINER KOMPLIKATION	56
ABBILDUNG 50 CLAVIEN-DINDO I	57
ABBILDUNG 51 CLAVIEN-DINDO II	57
ABBILDUNG 52 CLAVIEN-DINDO IIIA.....	58
ABBILDUNG 53 CLAVIEN-DINDO IIIB.....	58
ABBILDUNG 54 UROLITHIASIS I	60
ABBILDUNG 55 UROLITHIASIS II	60
ABBILDUNG 56 GRUPPENVERGLEICH UROLITHIASIS I.....	61
ABBILDUNG 57 GRUPPENVERGLEICH UROLITHIASIS II.....	62
ABBILDUNG 58 GRUPPENVERGLEICH KONTINENZ I.....	64
ABBILDUNG 59 GRUPPENVERGLEICH KONTINENZ II.....	64
ABBILDUNG 60 GRUPPENVERGLEICH STOMASTENOSEN I	66
ABBILDUNG 61 GRUPPENVERGLEICH STOMASTENOSEN II	67
ABBILDUNG 62 GRUPPENVERGLEICH STOMASTENOSEN III	67
ABBILDUNG 63 GRUPPENVERGLEICH STOMASTENOSEN IV	68
ABBILDUNG 64 GRUPPENVERGLEICH STOMAPROLAPS	69
ABBILDUNG 65 GRUPPENVERGLEICH KATHETERISIERUNGSPROBLEME I	69
ABBILDUNG 66 GRUPPENVERGLEICH KATHETERISIERUNGSPROBLEME II	70
ABBILDUNG 67 GRUPPENVERGLEICH WUNDHEILUNGSSTÖRUNGEN.....	71
ABBILDUNG 68 KOMPLIKATION UNTERER HARNTRAKT.....	71
ABBILDUNG 69 GRUPPENVERGLEICH KOMPLIKATIONEN UNTERER HARNTRAKT I	73
ABBILDUNG 70 GRUPPENVERGLEICH KOMPLIKATIONEN UNTERER HARNTRAKT II	74
ABBILDUNG 71 KOMPLIKATIONEN LIQUORSHUNT.....	75
ABBILDUNG 72 MORTALITÄT SHUNT	76
ABBILDUNG 73 STOMASTENOSEN NACH BMI	77
ABBILDUNG 74 WUNDHEILUNGSSTÖRUNGEN NACH BMI	77
ABBILDUNG 75 UROLITHIASIS NACH BMI	78
ABBILDUNG 76 KATHETERISIERUNGSPROBLEME NACH BMI.....	78
ABBILDUNG 77 GRUPPENVERGLEICH UROLOGISCHE KOMPLIKATIONEN	79
ABBILDUNG 78 GRUPPENVERGLEICH VOROPERATIONEN HARNTRAKT I	80
ABBILDUNG 79 GRUPPENVERGLEICH VOROPERATIONEN HARNTRAKT II	80

ABBILDUNG 80 GRUPPENVERGLEICH VOROPERATIONEN ABDOMEN	81
ABBILDUNG 81 GRUPPENVERGLEICH CLAVIEN-DINDO III	82
ABBILDUNG 82 OPERATIONSZEITPUNKT	83
ABBILDUNG 83 KOMPLIKATIONSEINTRITT	84
ABBILDUNG 84 GRUPPENVERGLEICH KOMPLIKATIONEN UNTERER HARNTRAKT I	85
ABBILDUNG 85 GRUPPENVERGLEICH CLAVIEN-DINDO III	86
ABBILDUNG 86 UROLITHIASIS	90
ABBILDUNG 87 KATHETERISIERUNGPROBLEME (AUS F)	95
ABBILDUNG 88 GRUPPENVERGLEICH VOROPERATIONEN HARNTRAKT II	98

TABELLENVERZEICHNIS

TABELLE 1 KOMPLIKATIONS RATEN AUS (1).....	31
TABELLE 2 RETROSPEKTIVE DATENERHEBUNG	36
TABELLE 3 HARNLEITERIMPLANTATION	43
TABELLE 4 STOMA	43
TABELLE 5 KOMPLIKATIONSGRUPPEN I	50
TABELLE 6 KOMPLIKATIONSGRUPPEN II	51
TABELLE 7 STENOSEN	52
TABELLE 8 UROLITHIASIS	59
TABELLE 9 KONTINENZ NACH STOMA	63
TABELLE 10 STOMASTENOSEN	66
TABELLE 11 KOMPLIKATIONEN DES UNTEREN HARNTRAKTS	72
TABELLE 12 MORTALITÄT SHUNT	75
TABELLE 13 STOMASTENOSEN BMI	76
TABELLE 14 CLAVIEN-DINDO	81
TABELLE 15 STOMASTENOSEN	93

1. EINLEITUNG

Bei der Spina bifida aperta bzw. occulta, handelt es sich um eine dysraphische, angeborene Fehlbildung, welche fast immer mit weitreichenden, multidisziplinären medizinischen Problemen einhergeht (1). Neben neurochirurgischen und orthopädischen Komplikationen und Aspekten, welche mit der Grunderkrankung einhergehen, stehen oftmals urologische Komplikationen im Vordergrund der Therapie. Die Detrusor- und Sphinkterdysfunktion, welche im Rahmen der Erkrankung auftritt, führt aufgrund der in Folge auftretenden Unfähigkeit der Speicherfunktion sowie der Entleerungsproblematik zu einer notwendigen Behandlung der Patienten. Während zunächst fast von Geburt an eine konservative Therapie mit der Gabe von Anticholinergika und der Einführung des intermittierenden sauberen Einmalkatheterismus (ISK) empfohlen wird (2), können im weiteren Verlauf und mit zunehmendem Alter Operationen zur Harnableitung notwendig werden (3).

Da die Operationen im Fall von Patienten mit Spina bifida häufiger auch im Kindes- oder Jugendalter durchgeführt werden müssen, sind Langzeitergebnisse aufgrund der langen Überlebensdauer für eine Beurteilung der jeweils durchgeführten Operationstechnik von besonderem Interesse. In der vorherrschenden Literatur gibt es jedoch gerade hierzu nur sehr wenige Berichte (4). Die vorliegende Arbeit soll dazu beitragen die einzelnen Risiken und Komplikationen möglicher Therapieoptionen besser einschätzen zu können. Obwohl die gängigen Operationsmethoden bei vielen Indikationen Anwendung finden, stellt die Operation bei Menschen mit Spina bifida aufgrund des jungen Alters sowie des häufig voroperierten Harntraktes und der meist assoziierten ausgeprägten körperlichen und teils auch mentalen Einschränkungen eine spezielle Situation dar.

Heute stehen eine Vielzahl unterschiedlicher Operationsmethoden zur Behandlung einer neurogenen Blasenfunktionsstörung bei Patienten mit Spina Bifida zur Verfügung, wobei folgende Techniken an der Universitätsmedizin Mainz seit 1969 zum Einsatz kamen:

1. Eine Blasenaugmentation kann die vorhandene Harnblase mit Ileum und/oder Kolon vergrößern und schafft somit ein Reservoir, welches das Volumen erhöht und den Druck der Blase verringert. Diese Operation kann optional durch ein Stoma ergänzt werden. Eine manuelle Katheterisierung des Stomas erlaubt in diesem Fall eine Ausleitung des Urins, wenn eine Katheterisierung über die Urethra nicht möglich ist.

2. Bei einem Konduit wird der Urin über ein Ileum oder Kolon Segment direkt nach außen abgeleitet. Hierbei handelt es sich um eine inkontinente Harnableitung, der Urin wird in einem Beutel gesammelt und kann manuell entleert werden.

Einleitung

3. Bei der Anlage eines sogenannten kontinenten kutanen Ileozökal-Pouches (MAINZ Pouch I) werden sowohl Ileum- als auch Zökumanteile unter Ausschaltung der Blase verwendet.

Operative Eingriffe zur Harnableitung bei Spina bifida wurden früher im Laufe der Therapie der betroffenen Patienten häufiger, heute nur noch in Ausnahmefällen notwendig. Dies ist der Fall, wenn die konservative Therapie nicht ausreicht, um den oberen Harntrakt zu schützen, eine Urininkontinenz vorliegt oder eine ISK via Urethra unmöglich oder zu aufwendig ist. Aufgrund der langen Lebenserwartung der betroffenen Patienten ist die Bewertung der follow-up Daten mit besonderem Hinblick auf die aufgetretenen Langzeitkomplikationen ausschlaggebend für die Evaluation der einzelnen operativen Eingriffe. Die Auswertung der Komplikationen ist wichtig, um sowohl Patienten als auch deren „caregivers“ hinsichtlich Indikation für einen operativen Eingriff als auch hinsichtlich der möglichen speziellen und inhärenten Risiken und Komplikationen beratend zur Seite stehen zu können. Insbesondere das junge Patientenalter und der damit einhergehende lange Nachbeobachtungszeitraum der Patienten ist in der nachfolgenden Arbeit hervorzuheben und für die Bewertung der Ergebnisse im Rahmen der speziellen Fragestellung relevant.

Das Hauptziel dieser Arbeit ist der Vergleich der aufgetretenen Komplikationen des unteren Harntraktes bei Operationen zur Harnableitung, welche bei den untersuchten Patienten mit Spina bifida an der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der Universitätsmedizin Mainz angewandt wurden.

Um die Vor- und Nachteile der einzelnen Operationstechniken bewerten und einschätzen zu können, wurden die aufgetretenen Langzeitkomplikationen der Eingriffe miteinander verglichen. Besonderer Fokus wurde in dieser Arbeit auf das Auftreten von Komplikationen des unteren Harntraktes gelegt. Insbesondere stehen damit Komplikationen wie Stomastenosen, Stomaprolaps, Steinbildungen, Katheterisierungsprobleme, Wundheilungsstörungen und Urinkontinenz im Vordergrund der nachfolgenden Analyse.

Darüber hinaus wurde evaluiert, ob vorhergehende Operationen des Harntraktes oder Abdomens einen Einfluss auf das Langzeitergebnis und die Komplikationsrate haben und welche Konsequenzen sich daraus im Hinblick auf die Indikationsstellung der einzelnen Operationstechniken ergeben könnten.

Der Einfluss eines vorliegenden VP oder AV Shunts als auch der individuelle Body-Mass-Index der Patienten wird in Hinblick auf die dokumentierten Komplikationen analysiert.

Ob eines der oben genannten Verfahren zur Harnableitung in Hinblick auf die beobachteten Langzeitkomplikationen des unteren Harntraktes im Vergleich zu den anderen Operationsverfahren deutliche Vorteile zeigt, soll am Ende dieser Arbeit anhand der vorliegenden Ergebnisse diskutiert werden.

2. LITERATURDISKUSSION

2.1 Historischer Überblick über relevante operative Verfahren zur Harnableitung bei Patienten mit Spina bifida

Seit der ersten Harnableitung im Jahr 1851 (5) haben sich verschiedene operative Techniken zur Harnableitung im klinischen Alltag bewährt. Um einen Überblick der einzelnen Techniken zu erhalten, ist es sinnvoll, die verschiedenen Harnableitungen in die zusammenfassenden Kategorien "kontinente kutane Harnableitung", "inkontinente Harnableitungen" sowie „Blasenaugmentation“ zu unterteilen. Es folgt zunächst ein kurzer historischer Überblick über die einzelnen Verfahren und deren Entwicklung.

2.1.1 Inkontinente Harnableitung

2.1.1.1 Ileumkonduit

Nachdem die ersten Versuche einer inkontinenten Harnableitung in 1911 von Zaayer frustan verliefen (6), konnte Seifert 1937 Erfolge für seine Operationstechnik der „Darm-Siphon-Blase“ verbuchen (7). 1950 war es Eugene U. Bricker, welcher die Technik repopularisierte (8). Schon 1949 stellte Nesbit eine neue Technik der Ureterimplantation vor (9). 1966 wurde die Technik der Ureterimplantation von Wallace überarbeitet und vereinfacht, wodurch die Stenoserate der ureteroilealen Anastomose reduziert werden konnte (10). Die Technik des Ileumkonduits war durch die Fortschritte von Bricker, Nesbit und Wallace bis in die 80er Jahre der Goldstandard der supravesikalen Harnableitung (11).

2.1.1.2 Sigmakonduit

Das Sigmakonduit wurde zum ersten Mal 1950 von Bricker beschrieben (12). Da das postoperative Überleben der Patienten mit der von Bricker angewandten Technik relativ kurz war, erarbeitete dieser die oben beschriebenen Verfahren des Konduits unter Verwendung terminalen Ileums (12). Während Bricker das Stoma von Stuhl und Urin nah aneinander im linken Unterbauch lokalisierte, überarbeitete Turner-Warwick in 1959 diese Operationstechnik und legte das Urostoma in den rechten Unterbauch (13). 1965 übertrug Mogg das Sigmakonduit in den klinischen Alltag, verwendete das Sigma aber anisoperistaltisch und popularisierte die Technik. Während in der von Mogg durchgeführten Studie gute Ergebnisse festgestellt wurden (14), konnten diese Ergebnisse im Langzeitverlauf von Elder et al. nicht bestätigt werden. Dieser stellte eine hohe Rate an Stomastenosen (61,5%), ureterocolischen Stenosen (22%), ureteralen Reflux (58%) sowie eine Verschlechterung der Funktion des oberen Harntraktes (48%) fest und konstatierte, dass von den 26 überlebenden Kindern nur 7 gute Langzeitergebnisse vorweisen konnten (15). Hendren überarbeitete die Technik in Bezug auf eine antirefluxive Harnleiterimplantation abermals und konnte die Ergebnisse deutlich verbessern (16). Eine 1996 von Stein et al. veröffentlichte Studie zeigt, dass eine

Literaturdiskussion

isoperistaltische, antirefluxive Operationstechnik im Gegensatz zu der von Mogg vorgestellten anisoperistaltischen Technik deutliche Vorteile aufweist und mit einer signifikant niedrigeren Komplikationsrate einhergeht (17). Das Sigmakonduit stellt bis heute eine akzeptable Option zur Harnableitung dar und erzielt nach konsequenter Patientenselektion vorzeigbare Ergebnisse (11).

2.1.1.3 Kolon transversum Konduit

Die Verwendung von Kolon transversum zur inkontinenten Harnableitung zeigt im klinischen Alltag eine geringere Relevanz. Entwickelt wurde diese Technik vor dem Hintergrund des Einsatzes nach Strahlenexposition. Nach einer Strahlentherapie und Exposition des Ileums kann es sinnvoll sein, dass Transversumkonduit einer anderen Harnableitung vorzuziehen (11). Popularisiert wurde die Technik von Schmidt 1975 (18, 19).

2.1.2 Kontinente Harnableitung

Die unterschiedlichen Varianten der kontinenten Harnableitungen unterscheiden sich maßgeblich voneinander. Diverse Operationstechniken wurden im Laufe der Zeit eingesetzt, von denen sich jedoch nur wenige bis heute im klinischen Alltag durchsetzen konnten. Die Operationen unterscheiden sich in den verwendeten Darmabschnitten und deren Länge sowie Konfiguration als auch in der Art der Harnleiterimplantationen und des Kontinenzmechanismus (20). Im Folgenden wird ausschließlich die kontinente kutane Harnableitung vorgestellt, da andere Formen der kontinenten Harnableitung wie beispielsweise die anale Harnableitung oder die Neoblase im Rahmen der Studie bei keinem der operierten Patienten angewandt wurden. Da Kinder mit Spina bifida in der Regel keinen funktionstüchtigen analen Schließmuskel aufweisen, entfällt die Möglichkeit einer analen Harnableitung bei dieser Patientengruppe. Indikation für die Anlage einer Neoblase ist unter anderem ein vorliegendes Blasenkarzinom. Da Patienten mit Spina bifida jedoch in der Regel keinen funktionsfähigen äußeren Schließmuskel haben, stellte auch diese Form der urologischen Behandlung bei den betroffenen Kindern keine Alternative dar (21).

2.1.2.1 Kontinente kutane Harnableitung

Die kontinente kutane Harnableitung unterscheidet sich gegenüber dem orthotopen Blasenersatz dahingehend, dass kein Anschluss an die Urethra des Patienten erfolgt, sondern der Urin über ein Stoma, welches an der Haut im Unterbauch oder Nabel angebracht wird, katheterisiert werden kann. Wenn ein vollständiger Verlust der Harnblase vorliegt oder eine Rekonstruktion nicht möglich bzw. sinnvoll ist, stellt die Durchführung einer kontinenten kutanen Harnableitung eine sinnvolle Alternative zur Harnableitung dar. Voraussetzung hierfür ist stets die Möglichkeit und Compliance des Patienten zur Durchführung einer ISK. Die Art des Stomas und der verwendeten Darmanteile unterscheiden sich bei den möglichen

Operationsvarianten der kontinenten kutanen Harnableitung (22). Die Autoren sind sich einig, dass insbesondere die Patientenselektion und sorgfältige Indikationsstellung eine ausschlaggebende Rolle für den Therapieerfolg der kontinenten kutanen Harnableitung darstellt (4, 22).

Nils Kock, nach welchem der sogenannte „Kock“ Pouch benannt wurde, ist als Begründer der kontinenten kutanen Harnableitung unter Verwendung von Ileum bekannt. Kock et. al. führten das Prinzip der Detubularisierung und Rekonfiguration von Darmsegmenten zur kontinenten kutanen Harnableitung ein. Nach Entwicklung der Technik 1967, überarbeitete Kock 1972 den Stomamechanismus und begründete den Ileumnippel als suffizientes Urostoma (23-25).

Das ileozökale Segment wurde zum ersten Mal zur kontinenten kutanen Harnableitung mit Appendixstoma von Verhoogen in 1908 eingesetzt. Beide Patienten verstarben innerhalb der ersten postoperativen Tage aufgrund infektiöser Komplikationen (26, 27). Die erste erfolgreiche Operation dieser Art gelang Makkas zwei Jahre später. Ihm gelang die Operation einer Harnableitung bei einem Mädchen mit Blasenekstrophie (28).

Gilchrist et al. überarbeiteten die Technik in 1950 (29) und leiteten den Urin direkt über ein Ileumstoma aus. Kontinenz sollte über die Ileozökalklappe erreicht werden. Es kam jedoch zu einem sogenannten „Kinking-Phänomen“, also zu einem Abknicken des Ileums und in Folge dessen zu Problemen mit der Katheterisierung des Pouches. Während das um 90° rotierte Zökum als Reservoir diente, wurden die Harnleiter submukös implantiert (29). Hohe Komplikationsraten und Inkontinenzraten rückten den ileozökale-Pouch in den Hintergrund der möglichen Harnableitungen im klinischen Alltag (30, 31).

Erst in den 70er Jahren publizierten einige Autoren neue Methoden. Sowohl Ashken (1974) (32) als auch Benckroun (1977) (33) unternahmen den Versuch, den ileozökale Pouch in den klinischen Alltag zu übertragen. Aufgrund der Komplexität der Operationen und ihrer schlechten Ergebnisse setzten sich diese Techniken nicht durch (32, 34). So zeigt eine Studie von Sanda et. al. aus 1996 eine operative Revisionsrate von 91% bei einem Nachbeobachtungszeitraum von 5 Jahren (35).

1985 wurde von Thüroff et al. eine neue Operationstechnik unter Verwendung des ileozökalsegmentes beschrieben (36). Ein im Vergleich zu früheren Ansätzen deutlich größerer Pouch mit niedrigen intraluminalen Drücken konnte geschaffen werden. Dies wirkt sich sowohl positiv auf die Kontinenz als auch auf die generelle Komplikationsrate des Harntraktes aus. Zwei Ileumschlingen sowie das Zökum bilden bei dieser Technik den Pouch. Die Ureteren werden in einem submukösen Tunnel direkt in das Zökum geleitet. Der Kontinenzmechanismus wird durch ein invaginiertes und mit Staplern fixiertes Ileumsegment erreicht (36). Der MAINZ Pouch I stellt bis heute eine bewährte Methode der kontinenten

Literaturdiskussion

kutanen Harnableitung dar.

2.1.2.2 Blasenaugmentation

Nach dem Versagen konservativer Therapieansätze stellt die Durchführung einer Blasenaugmentation eine operative Möglichkeit der Harnableitung dar. Unabhängig von der Operationstechnik haben alle Eingriffe das Ziel der Vergrößerung der Blasenkapazität gemeinsam. Sowohl Ileum, Kolon, Magen, (dilatierter) Ureter und artifiziell gewonnenes Material kann der Blasenaugmentation dienen (22). Patienten mit einer kleinkapazitären low-compliance Blase kommen für eine Augmentation der Blase mit Darmsegmenten infrage. Der ISK ist postoperativ von den Patienten durchzuführen. Sollte eine transurethrale Katheterisierung nicht infrage kommen, besteht die Möglichkeit der Anlage eines kontinenten katheterisierbaren Stomas (37).

Das ausgeschaltete Darmsegment wird detubularisiert und anschließend sphärisch in S- oder W-Form rekonfiguriert. Die so entstandene Darmplatte wird zur Vergrößerung der Blase verwendet (37).

Die Anfänge der Blasenaugmentation lassen sich in das Jahr 1888 zurückverfolgen, als Tizzoni und Foggi den experimentellen Versuch wagten, einen Hund mit einer Ileocystoplastie zu versorgen. Zwar überlebten 5 der 11 Tiere, die Funktion der Blase zeigte sich im Verlauf jedoch gestört (38). Am Menschen wurde die Technik von Mikulicz ein Jahr später durchgeführt (39). Die Technik der Blasenaugmentation rückte danach in den Hintergrund, bis Couvelaire 1950 die Blasenaugmentation zur Behandlung bei Patienten mit Tuberkulose einsetzte (40). In der Folge wurden Magen, Ileum, Sigma und Zökum für die Blasenaugmentation verwendet. Darüber hinaus wurden auch Materialien nicht-intestinalen Ursprungs sowohl synthetischer als auch natürlicher Art zur Blasenaugmentation herangezogen. Aufgrund der Komplikationsraten bei der Verwendung artifizieller Materialien sowie Hürden bei der Verwendung von Materialien, welche durch das sogenannte „tissue engineering“ gewonnen werden, konnte sich diese Methode bisher nicht durchsetzen (41), (42).

2.2 Therapiemanagement bei Patienten mit Spina bifida

Die urologische Behandlung von Kindern mit Spina bifida steht, neben den neurologischen und orthopädischen Herausforderungen, im Mittelpunkt der Therapie der Patienten (1). Die Entwicklung einer neurogenen Blasenstörung ist häufig, und deutlich weniger als 10% der Kinder mit Spina bifida werden ohne Therapie kontinent (43). Eine neurogene Blasenentleerungsstörung entsteht im Rahmen einer zugrundeliegenden Spina bifida aufgrund einer Schädigung des zentralen sowie peripheren Nervensystems (44).

Komplikationen im Rahmen einer vorliegenden neurogenen Blasenstörung sind häufig. So kommt es selbst bei Kindern ohne signifikante neurologische Probleme meist innerhalb der

ersten 6 Lebensjahre zu einer behandlungsbedürftigen neurogenen Blasenfunktionsstörung (45). Am Anfang der Therapie steht der Versuch durch konservative Maßnahmen eine urologische Beschwerdefreiheit zu erreichen. Bei Versagen der konservativen Behandlungsoptionen kommen operative Eingriffe zur Harnableitung in Betracht (3).

Patienten, welche eine dysraphische Störung haben, können vier unterschiedliche, therapiebedürftige Typen der neurogenen Detrusor- und Sphinkterdysfunktion aufweisen.

Es muss zwischen

Typ 1: Detrusorunteraktivität und Sphinkterunteraktivität

Typ 2: Detrusorunteraktivität und Sphinkterüberaktivität

Typ 3: Detrusorüberaktivität und Sphinkterunteraktivität

sowie

Typ 4: Detrusorüberaktivität und Sphinkterüberaktivität (Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie)

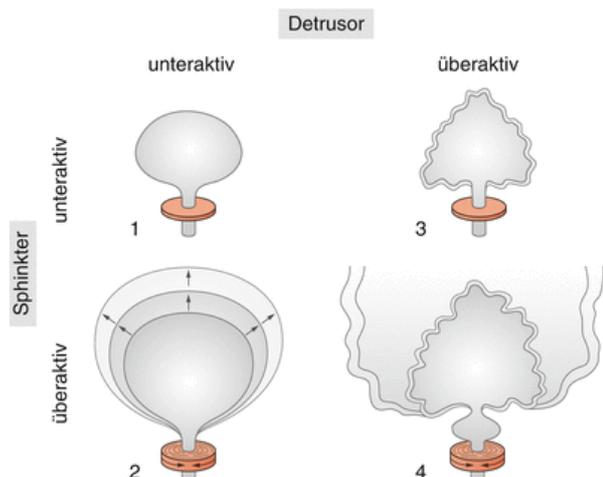


Abbildung 1 Neurogene Blasen- und Sphinkterdysfunktion (2); aus H

unterschieden werden.

Primäres Ziel des Therapiemanagements ist der Fokus auf eine Verbesserung sowie Schutz des oberen Harntraktes. Ist dies sichergestellt, sollte die Blasenentleerung optimiert und eine Harnkontinenz erreicht werden (3).

Je nach zugrundeliegendem Erkrankungstyp steht die Blasenentleerung sowie das Verringern des Blasendrucks deshalb im Vordergrund der Therapie (3).

2.2.1 Konservative Therapie der Spina bifida

Im Mittelpunkt dieser Arbeit steht die operative Therapie zur Harnableitung bei Patienten mit Spina bifida. Da es sich hierbei jedoch um die Sekundärtherapie der dysraphischen Störung bei Versagen konservativer Maßnahmen handelt, und deshalb davon ausgegangen werden kann, dass die meisten operativ versorgten Patienten primär eine konservative Therapie

Literaturdiskussion

erhielten, soll diese im nachfolgenden kurz erläutert werden.

Liegt ein unteraktiver Detrusor vor (Typ 1 oder Typ 2) und ist die Kapazität groß genug, dass keine Beeinträchtigung der Nierenfunktion zu erwarten ist, bedarf die Niederdruckblase keiner weiteren Therapie außer einer regelmäßigen Entleerung mittels einer sauberen ISK (3). Aufgrund eines nicht ausreichend funktionsfähigen Sphinkters besteht in der Regel eine Harninkontinenz, deren Therapie operative Maßnahmen notwendig macht. So wird häufig ein Sphinkterersatz, eine Blasenhaloplastik und/ oder Faszienzügelplastik durchgeführt (46).

Im Vordergrund der Therapie bei überaktivem Detrusor (Typ 3 oder Typ 4) steht die Senkung des Detrusordrucks und damit der Schutz des oberen Harntraktes. Primär kommen Antimuskarinika/Anticholinergika zur Senkung des Blasendrucks zum Einsatz (3, 47). Hierbei ist insbesondere Oxybutynin, bzw. dessen Derivate zu nennen. Um den urethralen Widerstand zu senken, können selektive alpha-Blocker eingesetzt werden (48, 49). Des Weiteren wird unter bestimmten Voraussetzungen die Möglichkeit der Urethradilatation zur Reduktion des intravasalen Druckes (50-52) eingesetzt.

Obwohl Botulinum Toxin A keine Zulassung zur Therapie der neurogenen Blasenstörung bei Kindern hat, konnten gute Ergebnisse durch die off-label Injektion des Wirkstoffes in den Detrusor erzielt werden (53-58). Die als Toxin bekannte Substanz wirkt an der glatten Muskulatur, in dem es die afferenten Nervenendigungen der Blase und damit die Freisetzung von Acetylcholin blockiert. So führt die intravesikale Injektion des Toxins zu einer Reduktion erhöhter sensorischer Rezeptoren und sorgt damit für eine reduzierte Blasenkontraktilität und führt in der Folge zu einer Schmerzreduktion sowie zu einer Reduktion des Drangbedürfnisses (59) (60).

2.2.2 Operative Therapie

Bei Versagen sämtlicher konservativer Therapiemaßnahmen inklusive der Injektion von Botulinum Toxin A, stehen die Durchführung operativer Verfahren im Vordergrund (3). Das Versagen konservativer Maßnahmen zeichnet sich durch unten aufgelistete Faktoren ab (61). Dabei handelt es sich um relative Indikationen für eine operative Therapie. Die Entscheidung, die ausschließlich konservative Therapiestrategie zu verlassen und operative Maßnahmen in Erwägung zu ziehen ist neben den folgenden Faktoren immer den individuellen Gegebenheiten und den betreffenden Patienten anzupassen.

- ⇒ Rezidivierende febrile Harnwegsinfektionen welche auf die Blasenfunktion zurückgeführt werden können. Dies ist beispielsweise bei kleinkapazitären Blasen, low-compliance Blasen und Inkontinenz der Fall.
- ⇒ Beginnende Ektasie des Hohlsystems

- ⇒ Ausbleiben einer deutlichen Befundbesserung eines bei Behandlungsbeginn bereits dekompensierten oberen Harntraktes
- ⇒ Progrediente Verschlechterung der Nierenfunktion
- ⇒ Low-compliance Blase
- ⇒ Intolerable Nebenwirkung der Pharmaka
- ⇒ Persistierende Harninkontinenz bei Kontinenzwunsch

Zunächst wird überprüft, ob eine Optimierung der konservativen Therapie möglich ist. Ist auch nach möglichen konservativen Therapieanpassungen keine Verbesserung oben genannter Faktoren zu erreichen, stellen operative Therapieansätze eine mögliche Alternative dar.

Die Blasenaugmentation stellt bei der low-compliance Blase im Rahmen der operativen Techniken das Verfahren der Wahl dar (3). Indiziert ist eine Augmentation insbesondere dann, wenn neben der kleinkapazitären low-compliance Blase ein suffizienter Sphinkter und eine gute Funktion des oberen Harntraktes gegeben ist. Unter Umständen sind jedoch auch eine kontinente kutane Harnableitung sowie Verfahren zur inkontinenten Harnableitung in Erwägung zu ziehen (3). Insbesondere dann, wenn eine totale Inkontinenz bei kleinkapazitärer Blase und gegebenenfalls schlechter Funktion des oberen Harntraktes vorliegt, sollte über die Anlage einer kontinenten kutanen Harnableitung nachgedacht werden. Die inkontinente Harnableitung wird insbesondere bei Patienten mit chronischem Nierenversagen und bei Patienten bei denen eine ISK nicht möglich ist angewandt (62).

2.3 Operationstechniken

Im Folgenden werden die Operationstechniken zur Harnableitung erläutert welche bei den im Weiteren analysierten Patientengruppen zum Einsatz kamen. Hierbei handelt es sich im Speziellen um die Blasenaugmentation, die inkontinente Harnableitung sowie die kontinente kutane Harnableitung.

2.3.1 Blasenaugmentation

2.3.1.1 Ileum

Die 2012 von Stein et al. In BJU International publizierte Arbeit „Bladder augmentation using bowel segments (enterocystoplasty)“ (63) dient der Grundlage für die folgende Beschreibung der Operationstechnik zur Blasenaugmentation.

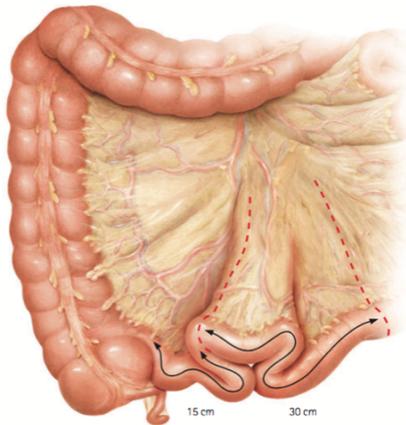
Aktuelle Operationstechniken werden sowohl unter ausschließlichen Einsatz von Kolon- oder Ileumanteilen als auch mit Ileozökalen Anteilen oder des Ureters durchgeführt.

Ist die Durchführung einer ISK nicht möglich oder werden im Verlauf nach der Operation Probleme der Katheterisierung erwartet, besteht die Möglichkeit der Anlage eines „Mitrofanoff

Literaturdiskussion

Stomas“ (64). Hierbei handelt es sich um ein kontinentes kutanes katherisierbares Stoma zur Blase. Besonders durch die eingeschränkte Mobilität und einer hohen Rate übergewichtiger Patienten mit Spina bifida ist die Erfindung und Weiterentwicklung des „Mitrofanoff Stomas“ deshalb als Errungenschaft zu werten.

Über eine mediane Laparotomie erfolgt der Zugang zur Blase. Das Peritoneum wird für die Deckung der späteren Anastomose zwischen Blase und Darm abpräpariert. Die Blase wird daraufhin transversal eröffnet, und der Schnitt bis hin zum Trigonum geführt, um ein „Uhrglasphänomen“ zu verhindern.



Etwa 25 - 30cm des terminalen Ileums werden ausgeschaltet. Hierbei sollte auf eine ausreichende Vaskularisierung des ausgeschalteten Darmsegmentes geachtet werden. Es folgt eine Eröffnung des ausgeschalteten Segmentes in Längsrichtung.

Eine Klemme wird in die Mitte des nun eröffneten Segmentes positioniert und die beiden gegenüberliegenden Enden werden in Seit-zu-Seit Technik vernäht. Sehr kleine Blasen benötigen unter Umständen ein etwas längeres Ileumsegment, welches in S-Form und gleicher Technik aneinandergenäht wird.

Abbildung 2 Auswahl Darmsegmente Ileumaugmentation; aus (B)

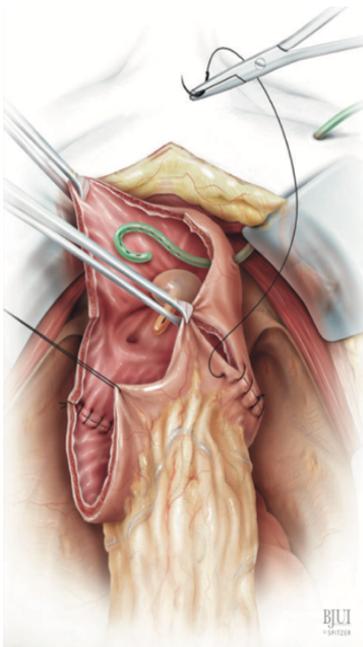


Abbildung 5 Annähen der Ileumplatte an die Blase; aus (B)

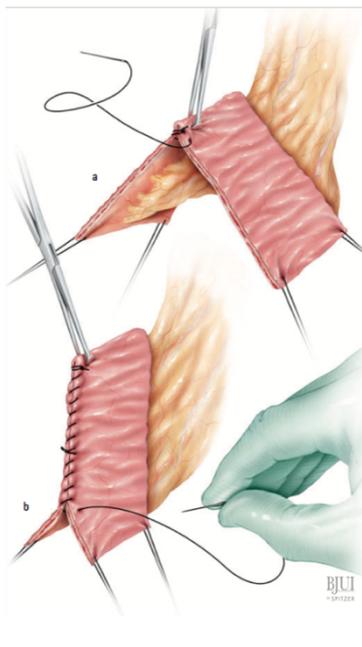


Abbildung 4 Seit-zu-Seit Vernähen des entnommenen Segmentes; aus (B)

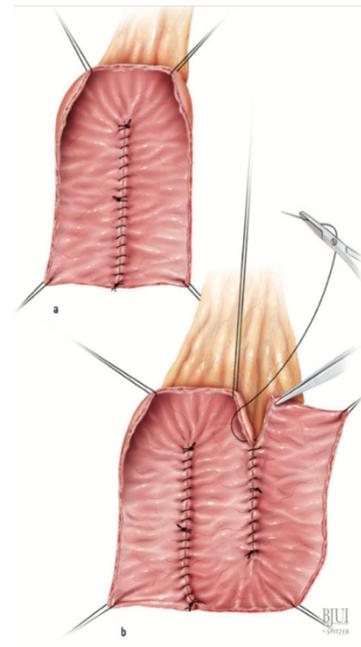


Abbildung 3 Vernähen des Ileumsegmentes; aus (B)

Die geformte Ileumplatte wird nun an die posteriore Blasenwand angenäht. Um die Form des „Goodwin’s cup patch“ (65) zu erreichen, wird die Ileumplatte umgeklappt und auf die restliche Blasenwand genäht.

2.3.1.2 Kolon

Wenn die Mesenterialgefäße des Ileums zu kurz sind, um die Blase bei einer Augmentation zu erreichen, stellt die Verwendung von Sigma eine Option dar.

Das Abdomen sowie die Blase werden auf die gleiche Art und Weise vorbereitet wie in 2.3.1.1 beschrieben.

Um den Pouch zu bilden werden bei dieser Technik etwa 20-30cm des Sigmas ausgeschaltet.

Nach Spülung des Segmentes wird das ausgeschaltete Sigma an der anterioren Taenie eröffnet. Eine Seit-zu-Seit Anastomose der gegenüberliegenden Enden bildet die posteriore Seite des Pouches. Ein Umklappen der Seiten des Pouches erlaubt das Formen des „Goodwin cup patch“ (65).

Der nun geformte Sigma-Pouch wird anschließend wie in 2.3.1.1 auf die Blasenwand genäht.

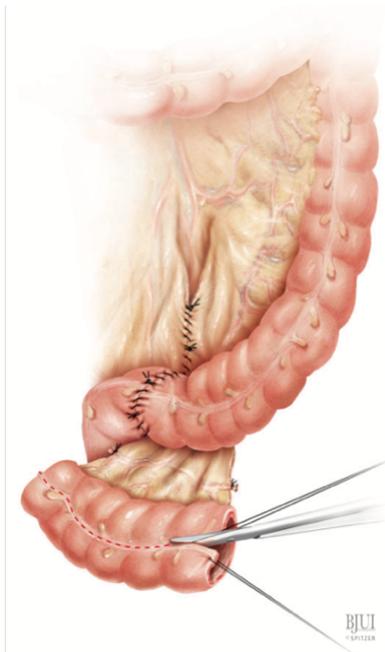


Abbildung 6 Ausgeschaltetes Sigma und Eröffnung entlang Taenie; aus (B)

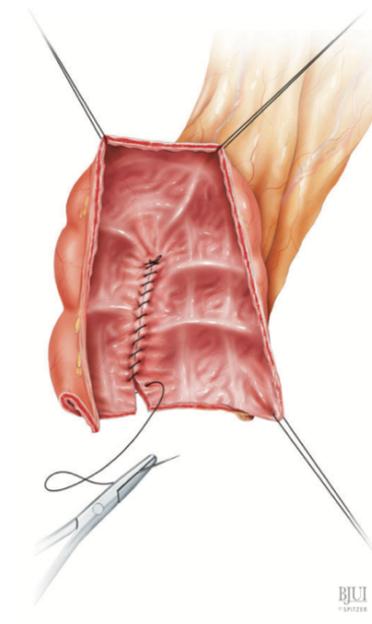


Abbildung 7 Formen des Pouches durch Seit-zu-Seit Anastomose; aus (B)

Literaturdiskussion

2.3.1.3 Das Ileozökale Segment

Das Ileozökale Segment findet dann Verwendung, wenn ein zusätzliches Mitrofanoff Stoma benötigt wird.

Wichtig vor der Durchführung der Augmentation unter Verwendung des ileozökalen Segmentes ist die Prüfung der Appendix auf Durchgängigkeit und Durchmesser. Bei positivem Ergebnis wird die Appendix submukös in die anteriore Taenie des Kolon ascendens gebettet.

Erst daraufhin werden die für die Augmentation benötigten Darmabschnitte entnommen. Es wird 10-12 cm des Zökums sowie 10-12cm des Ileums benötigt. Nach Eröffnung wird eine Seit-zu-Seit Anastomose gebildet, welche die posteriore Seite des Pouches darstellt. Ein Pouch nach Goodwin in Cup-Patch Technik (65) wird gebildet.

Im Unterschied zu anderen möglichen Augmentationstechniken kann die Appendix als katheterisierbares Stoma am Umbilicus angeschlossen werden.

Alternativ kann die Appendix submukös in die Hinterwand der Blase eingebettet werden. Ist die Appendix nicht zu verwenden, dient ein Ileumsegment als Kontinenzmechanismus (4).

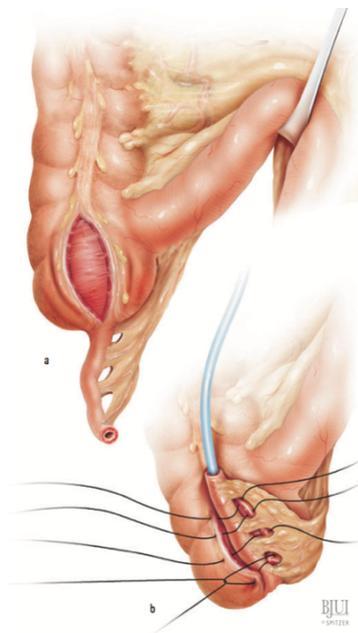


Abbildung 9 Einbetten der Appendix; aus (B)

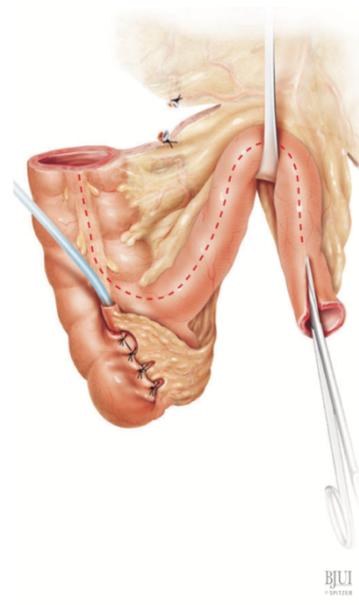


Abbildung 8 Eröffnen des ausgewählten Darmsegments; aus (B)

2.3.2 Inkontinente Harnableitung

Bei der inkontinenten Harnableitung muss zwischen der Verwendung von Ileum- sowie Kolonanteilen zur Schaffung eines Konduits unterschieden werden.

2.3.2.1 Kolonkonduit

Als Grundlage der Beschreibung sowie der Illustration der Operationstechnik des Kolonkonduits dient die Publikation „Colonic Conduit“ von Wilbert et al. und R. Hohenfellner von 1984 (66)

Präoperativ sollte bei erwachsenen Patienten sichergestellt werden, dass die für das Kolonkonduit ausgewählten Darmabschnitte weder Divertikel, Polypen oder Kolonkarzinome aufweisen. Sie sollten außerdem keine Irritationen oder Entzündungen aufweisen, da dies das Risiko für rezidivierende Infektionen sowie Leckagen erhöhen würde.

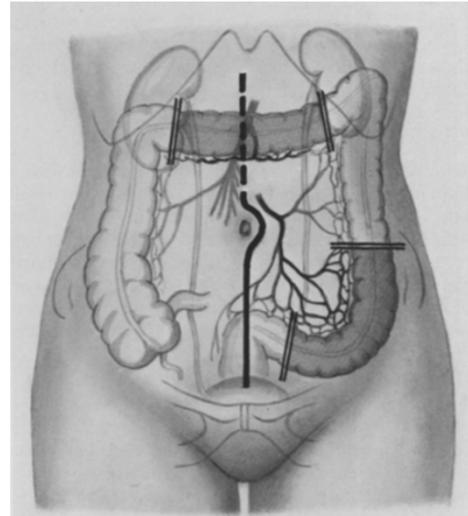


Abbildung 10 Schnittführung und Auswahl des Darmsegments; aus (C)

Die Operation beginnt mit einer unteren medianen Laparatomie. Nach der Eröffnung des Peritonealraumes wird der Dünndarm für die Dauer der Operation in das Epigastrium verlegt. Es folgt die Mobilisation des Dickdarmes. Stellt das Kolonkonduit die definitive Harnableitung dar, wird ein etwa 15cm langer Sigmaabschnitt gewählt.

Eine ausreichende Vaskularisierung durch Gefäßarkaden des zu verwendeten Darmabschnittes ist essentiell. Unabhängig von dem gewählten Darmabschnitt erfolgt nach Entnahme eine End-zu-End Anastomose der beiden Darmenden.

Im Anschluss werden die Harnleiter an ihrer Überkreuzung der Iliakalgefäße aufgesucht und frei präpariert. Nach der Durchtrennung der Harnleiter im distalen Drittel, werden die freien Harnleiter mit einer Naht fixiert um eine Torsion bei späterer Implantation zu vermeiden. Der proximale Darmabschnitt wird, abhängig von der gewählten Harnleiterimplantationstechnik, schichtengerecht vernäht.

Literaturdiskussion

Abhängig vom Durchmesser sowie der Wanddicke der Ureteren kann deren Implantation entweder unter Eröffnung der Kolonwand in einem submukösen Tunnel oder von außen unter Verwendung der proximalen Darmöffnung erfolgen.

Werden die Ureteren submukös implantiert, wird das Konduit entlang der Taenie, ab 2cm beginnend am verschlossenen proximalen Ende, über 4cm eröffnet. Anschließend werden auf der gegenüberliegenden Seite submuköse Tunnel gebildet, über welche die Ureteren

implantiert werden können. Um eine Stenose zu verhindern, ist es wichtig, dass der Tunnel exakt in der submukösen Schicht liegt und der Durchmesser groß genug ist, dass die Ureteren leicht hindurchgezogen werden können. Der linke Harnleiter wird in der Regel distaler des rechten Harnleiters, sowie bei Verwendung von Kolon transversum in entgegengesetzter Richtung implantiert sodass dessen Öffnung in Richtung des blinden Endes des Kolonkonduits zeigt.

Wenn die Ureteren dilatiert sind oder eine spätere kontinente Harnableitung geplant ist, wird die Implantation der Harnleiter von außen über das offene proximale Ende des Darmabschnittes durchgeführt. Sind die Ureteren dilatiert und das Kolonkonduit stellt die definitive Harnableitung dar, wird die End-zu-End uretero-intestinale Anastomose nach Wallace (10) vorgenommen.

Für die Konstruktion des Stomas wird ein mindestens 2,5cm langer Hautschnitt an der zuvor bestimmten Stomaposition durchgeführt. Die Faszie wird Z-förmig inzidiert. Nach einer Inzision des Peritoneums kann das Konduit vorsichtig auf optimale Höhe gebracht und dort vernäht werden. Es ist auf eine torsionsfreie Lage des Konduits zu achten.

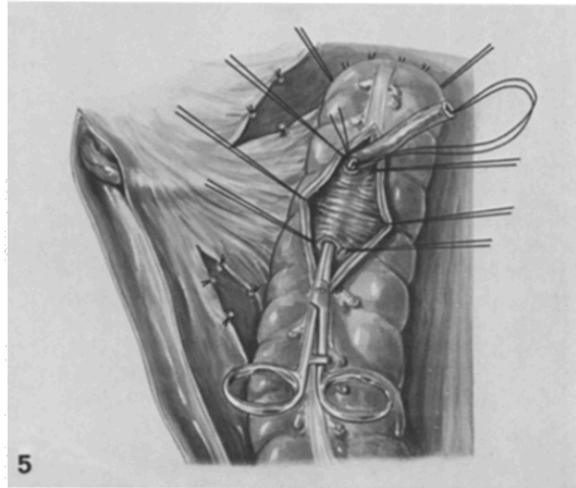


Abbildung 11 Eröffnen des Konduits entlang der Taenie; aus (C)

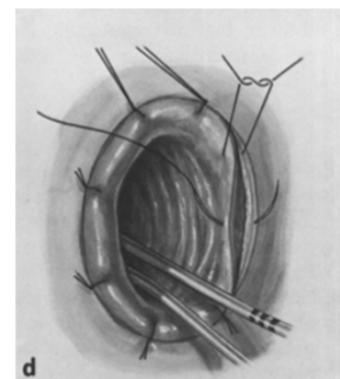


Abbildung 12 Konstruktion des Stomas; aus (C)

2.3.2.2 Ileumkonduit

Die in 2010 veröffentlichte Publikation von Colombo et al. in *European Urology supplement* dient als Grundlage der folgenden Erörterung der Operationstechnik (67).

Ein etwa 12-18cm langes Ileumsegment proximal der Ileocaecalklappe wird ausgewählt. Um die Vaskularisierung des Pouches sicherzustellen sollte eine ausreichende Versorgung durch Gefäßarkaden bestehen.

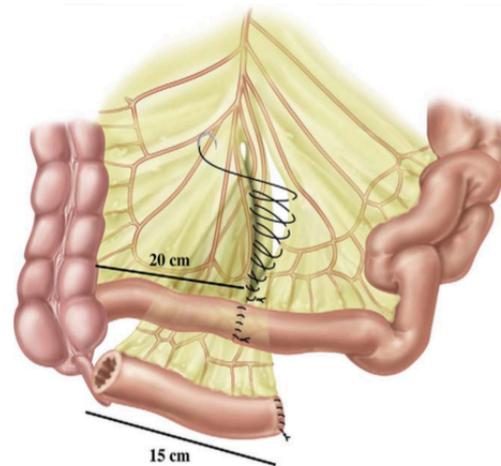


Abbildung 13 Auswahl des Ileumsegments; aus (D)

Es folgt die ileoileale Anastomose. Der mesenteriale Hiatus sollte geschlossen werden um eine intestinale Hernie zu verhindern. Das isolierte Ileumsegment sollte sich unterhalb der ileoilealen Anastomose befinden.

Die vorsichtige Präparation der Ureteren und die ureteroileale Anastomose stellen den nächsten Schritt der Operation dar. Dabei ist die Mobilisation des linken Ureters besonders relevant, um ein „kinking“, also ein Abknicken desselben, zu verhindern (11). Der Ureter sollte möglichst oberhalb der A. mesenterica inferior von links nach rechts unter dem Meso durchgezogen werden. Die ureteroileale Anastomose kann in unterschiedlichen Techniken durchgeführt werden. Es haben sich zwei Techniken durchgesetzt: zum einen die End-zu-Seit Technik nach Nesbit sowie die Technik nach Wallace (entweder End-zu-Seit oder Seit-zu-Seit).

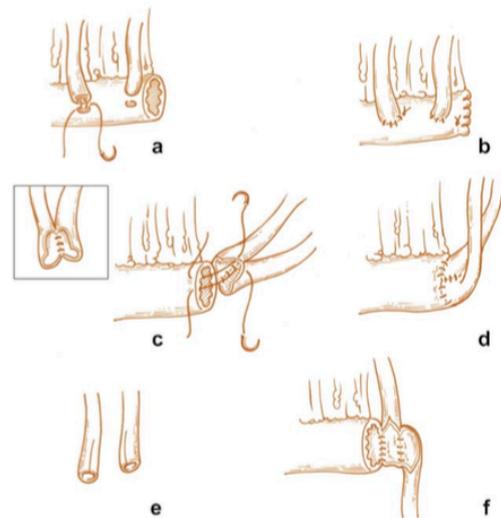


Abbildung 14 Ureteroileale Anastomose (a,b): Nesbit; (c-f): Wallace; aus (D)

Literaturdiskussion

Kutanes Stoma

Das Stoma befindet sich in der Regel im Bereich des rechten Unter- Mittel- oder Oberbauches. Die Lokalisation des Stomas muss vor der Operation im Sitzen, Stehen und Liegen überprüft und eingezeichnet werden. Käme das Stoma in einer Hautfalte zu liegen, könnte die Verbindung zum Stomabeutel später kompromittiert sein. Besonders bei an den Rollstuhl gebundenen, adipösen Jugendlichen mit neurogener Blase wird das Stoma häufiger im Oberbauch angelegt, damit eine komplikationsarme kontinente Versorgung möglich ist. Es wird

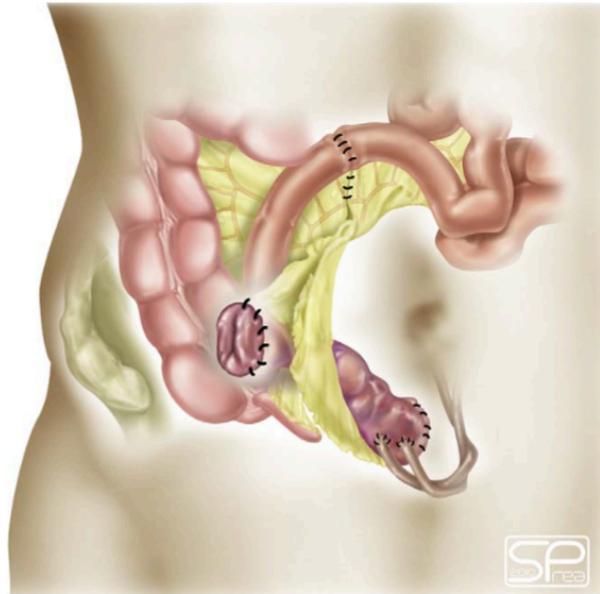


Abbildung 15 Lokalisation des Stomas nach Konduitanlage; aus (D)

ein etwa 2,5cm im Durchmesser großes Hautareal entfernt. Das subkutane Fett wird ebenfalls entfernt oder separiert. Etwa 2-3 cm des Konduits wird über Hautniveau gebracht. Hierbei sollte darauf geachtet werden, dass absolute Spannungsfreiheit aller beteiligten Strukturen vorherrscht und die Ureteren nicht, wie in Abb. 15 dargestellt, ineinander verdreht sind. Um keine Hernie zwischen Abdominalwand und Konduit zu provozieren, wird das verwendete Darmsegment an der Faszie des M. rectus abdominis fixiert. Es muss darauf geachtet werden, dass die Schnitte an Haut und Faszie mit dem Durchmesser des Konduits übereinstimmen. Sowohl eine zu enge als auch eine zu weite Öffnung können im Verlauf zu Komplikationen führen. Das Vernähen des distalen Endes des Konduits an der Haut schließt die Operation ab.

2.3.3 Kontinente kutane Harnableitung

Zur Beschreibung der Operationstechnik der kontinenten kutanen Harnableitung wurde die in 2010 im BJU International veröffentlichten Publikation von Thüroff et al. (68) als Grundlage herangezogen.

Eine mediane Laparotomie mit linker Umschneidung des Bauchnabels steht zu Beginn der Operation.

Anschließend erfolgt die Prüfung der Appendix als benötigter Kontinenzmechanismus. Nach Eröffnung der Appendix an deren Spitze erfolgt eine vorsichtige Dilatation mittels Sonden. Um Stomastosen zu vermeiden, sollte der Appendix zwischen 10F und 16F kalibriert werden. Ist dies nicht möglich, sollte anstatt der Appendix beispielsweise ein Ileuminvagnationsnippel als Stoma dienen.

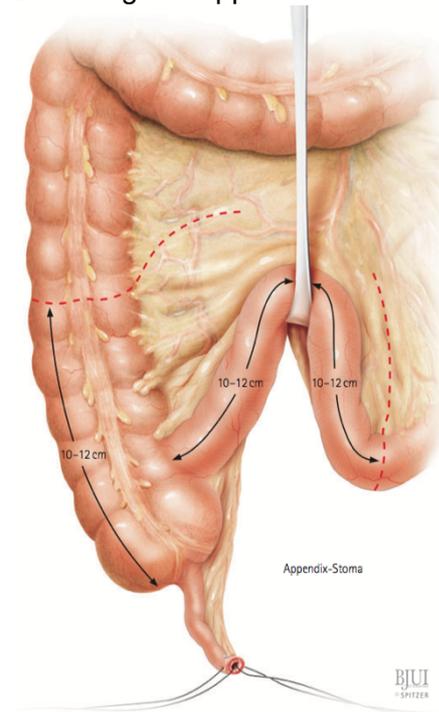


Abbildung 16 Auswahl des Darmsegments; aus (E)

Es folgt die Mobilisierung der an der kontinenten kutanen Harnableitung beteiligten Darmsegmente (10-12cm Zökum mit Colon ascendens sowie zwei 10-12cm lange terminale Ileumschlingen) unter Berücksichtigung des Erhalts der Blutversorgung aller benötigten Segmente. Um die Darmkontinuität

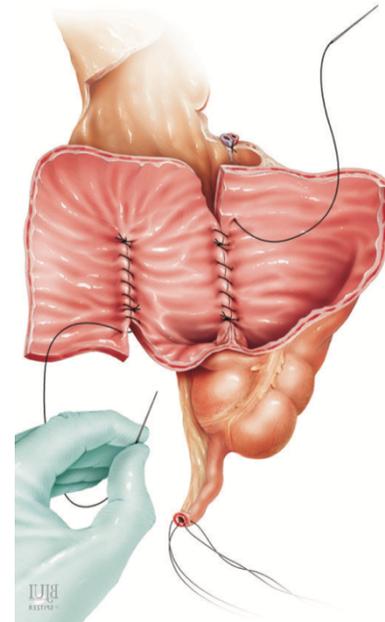


Abbildung 17 Vernähen des Kolon ascendens mit Ileum; aus (E)

wiederherstellen zu können erfolgt eine Spatulierung der Darmabschnitte mit jeweils geringerem Durchmesser.

Um einen Pouch zu formen, welcher später das Urinreservoir bildet, wird Colon ascendens und Ileum in Längsrichtung

eröffnet. Nach Vernähen des Colon ascendens mit terminalem Ileum entsteht eine Platte, welche sich später zu einem Pouch formen lässt.

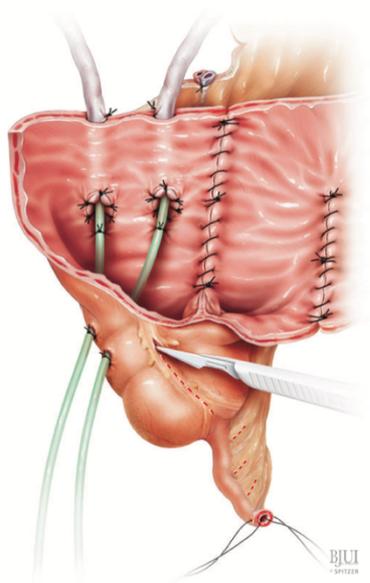
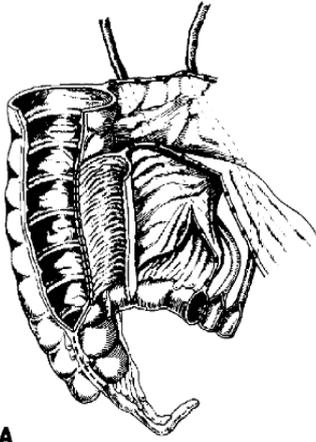


Abbildung 18 Darstellung der Ureterimplantation und submuköse Einbettung der Appendix; aus (E)

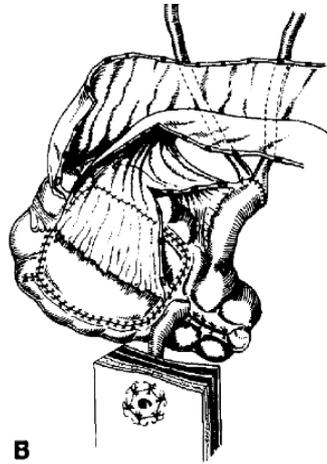
Im Anschluss erfolgt die Implantation der Ureteren. Ein submuköser Tunnel, in welchen die Ureteren implantiert werden, sorgt für die antirefluxive Eigenschaft der neu implantierten Ureteren.

Literaturdiskussion

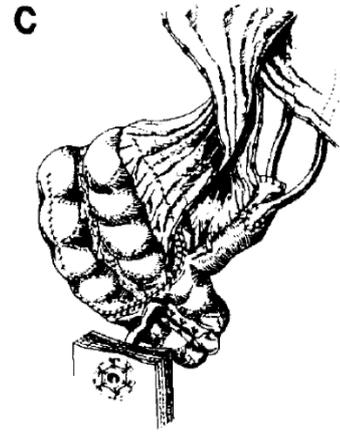
Alternativ können dilatierte Ureteren refluxiv in das terminale Ileum implantiert werden, wobei dann die Ileozökalklappe als Refluxschutz dient (69).



A
Abbildung 19 Anastomose der Ileumplatte mit Zökum. Implantation der Ureteren in das terminale Ileum aus J



B
Abbildung 20 Anastomose des kontinenten Outlets mit dem Umbilicus aus J



C
Abbildung 21 Vernähen des Reservoirs aus J

Die Ableitung des Urins erfolgt entweder über die Appendix oder einen angefertigten Ileumnippel. Für die Anfertigung des Ileumnippels ist das Ausschalten von weiteren 10-12cm des terminalen Ileums aus der Darmkontinuität notwendig.

Der Anschluss an den Umbilicus erlaubt die kutane Ausleitung des Urins nach abgeschlossener Operation. Das efferente Segment des Pouches wird durch die Faszie gezogen und dort fixiert. Die Haut des Umbilicus wird ebenfalls an das Stoma angeschlossen.

Schließlich wird der Pouch an der Innenseite der Abdominalwand fixiert.

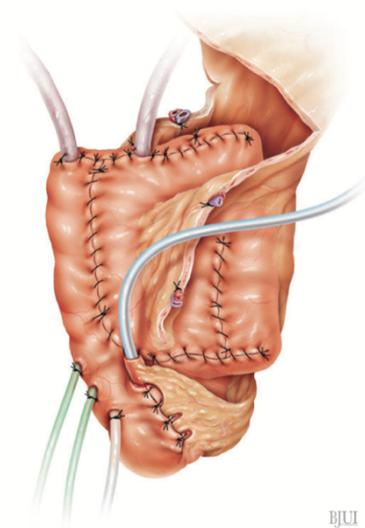


Abbildung 22 Fertiggestellter Pouch; aus (E)

2.4 Kontinenzmechanismen

Bei den inkontinenten Verfahren der Harnableitung wird, wie oben beschrieben, der Urin über ein Stoma aus der Haut geleitet. Während das Stoma kontinenter kutaner Harnableitungen katheterisiert wird, findet bei der inkontinenten Harnableitung eine kontinuierliche Ableitung des Urins über das Stoma statt.

2.5.1 Appendixstoma

Die Appendix wird insbesondere beim MAINZ Pouch I bevorzugt zur Anlage eines kontinenten kutanen Stomas verwendet (70-72). Selbstverständlich kann die Appendix nur dann für die Verwendung als Stoma in Betracht kommen, wenn der Patient diese noch besitzt und sie nicht zuvor, beispielsweise im Rahmen einer Appendizitis, entfernt wurde. Durch die Verwendung der Appendix als Stoma ist keine weitere Dünndarmresektion nötig und es sind in der Folge weniger metabolische Nebenwirkungen zu erwarten (73).

Ardelt et al. zeigen in einer Übersichtsarbeit, welche 2012 publiziert wurde, einen Vergleich aufgetretener Komplikationen nach Anlage unterschiedlicher Stomata (74). 801 unterschiedliche Studien, welche in einem Zeitraum zwischen 1966 und 2010 veröffentlicht wurden, wurden ausgewertet. Stomastenosen nach Anlage eines Appendixstomas traten im Durchschnitt bei 19,5% der Patienten auf. Katheterisierungsprobleme wurden in 20,3% der untersuchten Patienten nach Appendixstomaanlage beobachtet. In 13,3% der untersuchten Patienten kam es zu rezidivierenden Harnwegsinfektionen (74).

Insgesamt konnte bei einer mehr als 800 Patienten umfassenden Studie von Wiesner et al. (75) eine Stenoserate von 23,5% festgestellt werden. Steine traten zu 5,6% auf. Insgesamt waren 96% aller mit einem Appendixstoma versorgten Patienten kontinent. (74)

Daten zu den Langzeitkomplikationen von mit einem Appendixstoma versorgten Kindern kann die Studie von Deuker et al. liefern (4). Hier konnte nach einem medianen follow-up von 15,9 Jahren eine Stenoserate von 49% und eine vollständige Kontinenzrate von 89,1% festgestellt werden.

2.5.2 Ileuminvagnationsnippel

Der Ileuminvagnationsnippel ist eine häufigere durchgeführte Operationsmethode zur Stomaversorgung beim Ileozökal-Pouch. Gegenüber dem Appendixstoma ist erwähnenswert, dass durch den größeren Durchmesser eine geringere Stenosierung auftritt (75, 76), jedoch durch die nötige Verwendung resezierter Dünndarmanteile metabolische Konsequenzen sowie eine Fremdkörper-assoziierte Steinbildung auftreten kann (75). Wiesner et al. konnten bei 15,3% der Patienten mit Ileuminvagnationsnippel eine Stenosierung feststellen, während es bei 10,8% zu einer Steinbildung kam (75). Deuker et. al. konnten bei teilweise identischen

Literaturdiskussion

Patienten, jedoch längerem follow-up Zeitraum die Daten zu der Kontinenzrate des Ileuminvagnationsnippels mit 82,2% weitgehend bestätigen, während die Stenoserate mit 20% angegeben wird (4).

Aufgrund der notwendigen Konstruktion des Ileuminvagnationsnippels im Vergleich zum Appendixstoma, welches nicht erst geschaffen werden muss, besteht ein erhöhter Aufwand in der chirurgischen Technik dieser Stomaart (77).

Das Vorbeugen eines Nippelprolapses, auch „Nippel-gliding“, bedarf besonderer Beachtung in der Bewertung der spezifischen Komplikationen des Ileuminvagnationsnippelstomas. Gerharz et al. beobachteten den Prolaps des Stomas in 6,6% der Patienten, welche infolge dessen zu 12,3% eine Revision benötigten (78).

2.5.3 Andere Stomata

Neben den beiden oben vorgestellten Stomata existieren eine Reihe weitere operative Methoden welche zur Bildung eines Stomas bei Harnableitungen verwendet werden. Indikationen für alternative Kontinenzmechanismen stellen eine vorausgehende Appendektomie, ein Zustand nach Vorbestrahlung mit einem Verwachsungsbauch oder die Anlage eines Stomas für ein Transversum-Pouch (79) dar.

In der hier vorgestellten Untersuchung bekamen 3,0% aller erfassten Patienten eines dieser alternativen Stomata.

Erwähnenswert ist hierbei insbesondere das sogenannte Yang-Monti Stoma. Dieses stellt eine Modifikation der Mitrofanoff Technik dar und wird häufig dann angewandt, wenn die Appendix nicht mehr vorhanden ist oder sich als zu kurz herausstellt (37, 80-82).

Um das Stoma zu formen wird ein 2-3 cm langes Ileumsegment längs eröffnet und quer zu einem Schlauch gerollt. Dieser Schlauch kann anschließend in das Kolon oder die Blase implantiert werden und dient letztlich als Stoma (80, 83). Es wird somit nur ein sehr kurzes Dünndarmsegment benötigt.

In Studien von Szymanski et al. sowie Leslie et al. kommt es jedoch in bis zu 60% zu

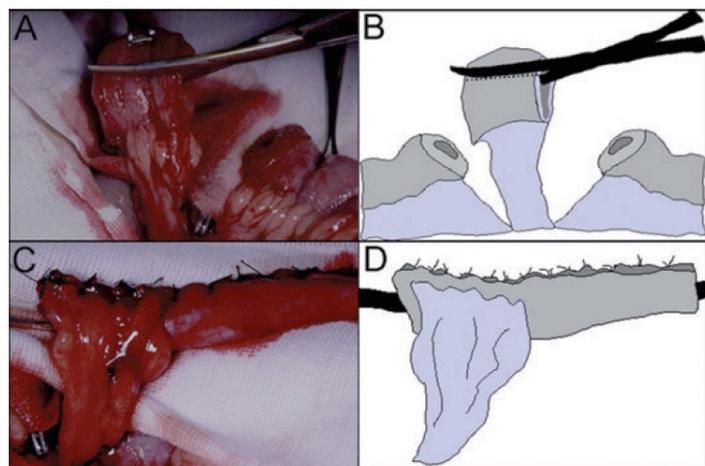


Abbildung 23 Monti Stoma; aus (F)

Katheterisierungsproblemen sowie in bis zu 32% zu Stomastenosen und Inkontinenz bei einem follow-up von respektive 7,7 und 5,8 Jahren (84) (85).

Auch Ardelt et al. verglichen die oben genannten Komplikationsraten des Yang-Monti Stomas mit denen des Appendix- sowie Ileuminvaginationsnippelstomas in ihrer Übersichtsarbeit. Hierbei konnten Ardelt et al. jedoch keine klare Überlegenheit eines der Kontinenzmechanismen postulieren. Vielmehr begründete sich der Erfolg des individuell angelegten Stomas auf die richtige Indikationsstellung (74).

2.6 Die Ureterointestinale Anastomose

Die Harnleiterimplantation stellt einen wichtigen Bestandteil aller Operationen zur Harnableitung dar. Im Laufe der Zeit wurden viele unterschiedliche Techniken der ureterointestinalen Anastomose publiziert (9, 10, 86-88). Die Art der Implantation kann ausschlaggebend für den Erfolg des Eingriffes sein. Welche entscheidende Rolle die ureterointestinale Anastomose für den gesamten Operationserfolg der Harnableitung darstellt zeigt K. Weingärtner in der Publikation „Die ureterointestinale Anastomose“ in „Der Urologe“ von 2012, in welcher die ureterointestinale Anastomose als „die Achillesferse der Harnableitung“ bezeichnet wird (89).

Generell muss zwischen der refluxiven und der antirefluxiven Harnleiterimplantationstechnik unterschieden werden.

2.6.1 Refluxive Harnleiterimplantation

In der Gruppe der refluxiven Harnleiterimplantationstechniken sind insbesondere die Technik nach Nesbit und jene nach Wallace zu nennen. Beide Techniken können sowohl für Ileum- und Kolonkonduit als auch für eine Harnleiterimplantation bei kontinenter kutaner Harnableitung infrage kommen (10).

2.6.1.1. Nesbit

Nesbit entwickelte 1949 eine Technik, bei der Ureter und Sigma direkt anastomosiert werden (9). Die Anastomose erfolgte in elliptiformer muko-muköser End-zu-Seit Technik. Die Popularität dieser Technik verdankt Nesbit hauptsächlich den Erfahrungen Brickers von 1950, in denen Bricker eine für damalige Verhältnisse niedrige Mortalitätsrate von nur 12,5% beobachtete (8).

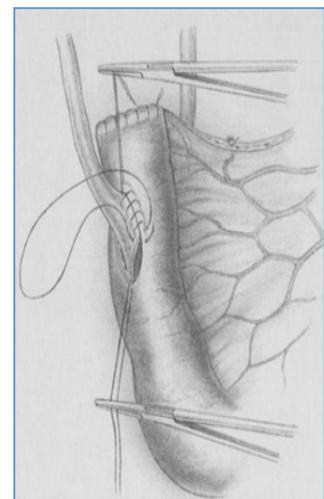


Abbildung 24 Refluxive ureterointestinale Anastomose nach Nesbit/Bricker; aus (G)

Literaturdiskussion

2.6.1.2 Wallace

Wallace stellte 1966 eine Vereinfachung der Technik von Nesbit vor (10). Die beiden zu implantierenden Harnleiter werden an ihrem distalen Ende spatuliert und in Seit-zu-Seit Technik implantiert. Alternativ können die Harnleiter zu einer ureteralen Platte verbunden werden und mit einer fortlaufenden Naht an der Darmwand anastomosiert werden. Vorteile dieser Technik sind vor allem die geringere Stenoserate (90-92). Kouba et al. untersuchten insgesamt 186 Patienten, von denen 94 mit einer Anastomose nach Bricker/Nesbit versorgt wurden und 90 nach Wallace. Die Stenoserate der nach Wallace anastomosierten Patienten war bei einer minimalen follow-up Zeitraum von 12 Monaten mit 0% signifikant niedriger als in der Vergleichsgruppe (3,7%), wobei damit die Stenoserate in beiden Gruppen als niedrig zu werten ist. Im Falle einer Stenose ist die Reimplantation bei einer Anastomose nach Wallace jedoch durch die ureterale Platte erschwert, da beide Harnleiter neu implantiert werden müssen (89).

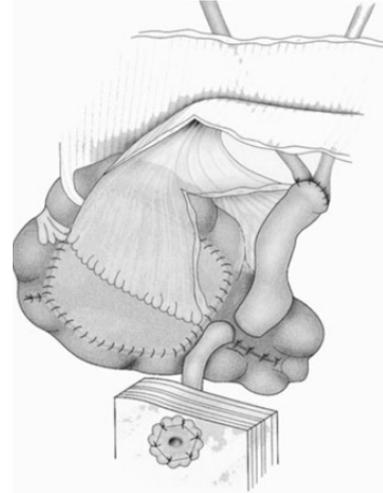


Abbildung 25 Uretero-intestinale Anastomose nach Wallace; aus (G)

2.6.1.3 Roth et al.

Roth et al. stellten 1996 eine vereinfachte uretero-intestinale Implantation vor. Die Ureteren werden direkt refluxiv in das terminale Ileum implantiert, wobei dann die Ileozökalklappe als Refluxschutz dient (69). Die Anzahl von auftretenden Anastomosenstenosen konnte durch diese Technik erfolgreich reduziert werden. Vorteil dieser Implantationsmethode ist außerdem, dass die Länge des gewählten terminalen Ileumsegmentes nach Notwendigkeit variieren kann. Die Operationsmethode eignet sich damit für Patienten, deren Harnleiter beispielsweise aufgrund von radioaktiver Bestrahlung oder tumoröser Erkrankungen gekürzt werden mussten (69).

2.6.2 Antirefluxive Harnleiterimplantation

Gebräuchliche antirefluxive Verfahren der Harnleiterimplantation stellen sich aus der Goodwin-Hohenfellner Technik sowie der Abol-Enein Technik zusammen. Gemeinsam ist hier ein antirefluxiver Mechanismus, welcher dem langfristigen Schutz des oberen Harntraktes dienen soll (93).

2.6.2.1 Goodwin-Technik

Goodwin stellte 1953 eine Technik der ureterointestinalen Anastomose dar, welche mithilfe eines submukösen Tunnels antirefluxive Eigenschaften aufwies (86). Die antirefluxive Eigenschaft wird durch die Druckverhältnisse innerhalb des Pouches und die Lage des Harnleiters zwischen Submukosa und Seromuskularis erreicht. So kommt es zu einer Widerstandserhöhung bei zunehmender Füllung (Flap-valve Mechanismus) (94).

Bei der „Open-End“ Variante nach Goodwin wird der submuköse Tunnel von der offenen Seite des Colons gebildet. Wenn die Harnleiter in „button-hole-Technik“ implantiert werden, werden die Harnleiter zunächst in die Wand des Kolons und dort durch einen submukösen Tunnel geschoben (89).

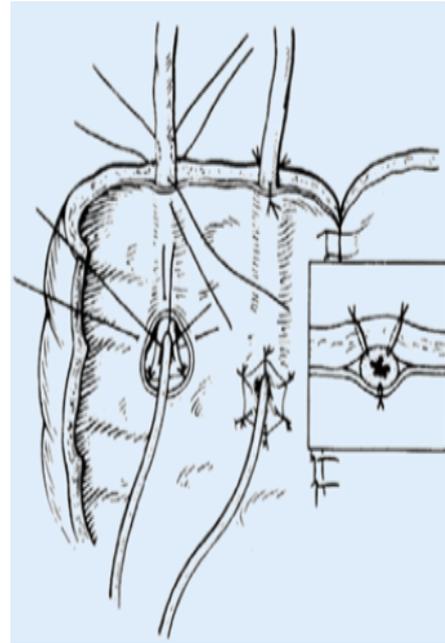


Abbildung 26 Antirefluxive Harnleiterimplantation am Beispiel eines Mainz Pouch I; aus (G)

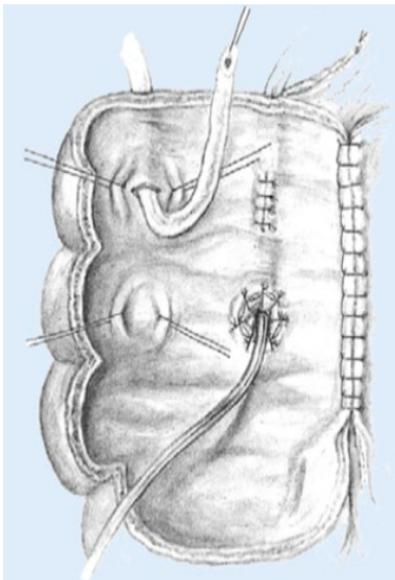


Abbildung 27 Antirefluxive Harnleiterimplantation in „button-hole“ Technik; aus (G)

Literaturdiskussion

2.6.2.2. Abol-Enein-Technik

Abol-Enein und Ghonheim stellten in 1994 eine Technik vor, bei der separate extramurale sero-seröse Tunnel für beide Harnleiter angelegt werden (88).

Gebildet wird der Tunnel beim Formen der für das Reservoir benötigten Darmschlingen. Durch die individuelle Lage der Harnleiter innerhalb der Tunnel eignet sich die Technik besonders für dilatierte Harnleiter (89) und schafft selbst in diesem Fall eine suffiziente Refluxprotektion (22, 88, 95). Auch besonders kurze oder voroperierte Harnleiter können verwendet werden, da ein getapertes

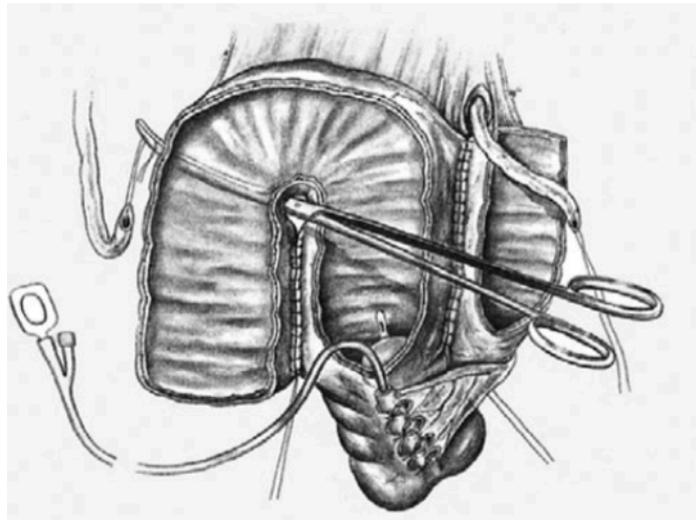


Abbildung 28 Antirefluxive Harnleiterimplantation nach Abol-Enein Technik; aus (G)

Ileumsegment als Harnleiterersatz dienen und in den serösen extramuralen Tunnel implantiert werden kann (88) (96).

2.4 Bewertung, Komplikationen und Kontraindikationen unterschiedlicher Operationstechniken zur Harnableitung bei Patienten mit Spina bifida

Die dargestellte Entwicklung der verschiedenen Formen der Harnableitung und Blasenaugmentation zeigt die vielfältigen Optionen zur operativen Versorgung. Welche Operation im individuellen Fall bei gegebener Situation für den Patienten am sinnvollsten ist, ergibt sich aus den Vor- und Nachteilen der einzelnen Verfahren, den Indikationen, Limitationen und Kontraindikationen, den Erfahrungen des Operateurs und der Institution, wo die Operation ausgeführt wird sowie der Einbeziehung wesentlicher Patientenmerkmale (21).

Insgesamt lassen sich nur wenige wissenschaftliche Arbeiten finden, welche einen direkten Vergleich unterschiedlicher Operationstechniken zur Harnableitung bei Kindern mit Spina bifida zulassen. Ein Vergleich der Probleme einzelner Operationstechniken und Indikationsstellungen der Operationsmethoden erlaubt dennoch einen Überblick über Vor- und Nachteile der zur Verfügung stehenden Methoden.

2.4.1 Blasenaugmentation

Wie weiter oben erläutert, stellt die Blasenaugmentation bei ausreichender Nierenfunktion (glomeruläre Filtrationsrate GFR über 50ml/min (97)) und Möglichkeit zum ISK in den meisten Fällen heute die erste Wahl der operativen Behandlung von Kindern mit Spina bifida dar (3).

Wenn ein transurethraler ISK nicht möglich ist, kann ein kontinentes abdominales Stoma wie bei einem MAINZ Pouch I angelegt werden – z.B. ein sogenanntes Mitrofanoff Stoma / Appendikovesikostomie. Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion kann sie zur Vorbereitung einer Transplantation dienen.

2.4.1.1 Komplikationen

Insgesamt muss bei der Blasenaugmentation, je nach follow-up Zeitraum, mit einer Inzidenz von über 40% an revisionsbedürftigen Langzeitkomplikationen gerechnet werden (3, 98-105). Die vorherrschende Literatur unterscheidet bei Patienten mit durchgeführter Blasenaugmentation insbesondere, ob ein Stoma vorliegt oder die Katheterisierung über die Urethra durchgeführt wird. Diese Differenzierung erfolgte bei der Datenakquise der vorliegenden Arbeit nicht, sodass ein eindeutiger Vergleich mit den weiter unten beschriebenen Komplikationen nicht einwandfrei möglich ist. Die beschriebenen Komplikationsraten geben dennoch die Möglichkeit, einen Vergleich zu anderen Harnableitungen vorzunehmen.

Die mit Abstand häufigste Komplikation, welche im Rahmen der Blasenaugmentation auftritt, ist die Steinbildung (106-112). Je nach Studie konnte in 10-50% der Fälle die Bildung von Steinen im Urogenitaltrakt festgestellt werden (113-116). Husmann et. al. zeigen, dass mit einer rezidivierenden Steinbildung von 50% innerhalb von 5 Jahren zu rechnen ist (106). In einer prospektiven Studie von Kispal et al., in welcher 86 Patienten nach Blasenaugmentation über einen Nachbeobachtungszeitraum von durchschnittlich 8,6 Jahren beobachtet wurden, zeigte sich eine Steinbildungsrate von 23,3% (117). Es wird angenommen, dass Schleimbildung, dauerhafte bakterielle Kolonisation sowie metabolische Besonderheiten die Hauptursachen für die Steinbildung bei einer Blasenaugmentation darstellen (106). Eine regelmäßige Irrigation des Augmentats soll die Inzidenz der Steinbildung senken (3). So sank in der Studie von Husmann et. al. hierdurch die Inzidenz der Steinbildung auf 10-15% innerhalb von 10 Jahren postoperativ (106).

Die Blasenperforation stellt zwar nicht die häufigste Komplikation, mit Sicherheit jedoch eine der gefährlichsten Komplikationen bei der Blasenaugmentation dar. Die Inzidenz der Perforation variiert je nach Studie zwischen 2 und 13% (106, 113, 118-120), während die Mortalität bei bis zu 25% liegt (112, 121, 122). Unterschiedliche Studien konnten verschiedene Faktoren, welche die Inzidenz einer Blasenperforation erhöhen, feststellen. So werden Faktoren wie das verwendete Dünn- oder Dickdarmsegment, Ischämie, Blasendruck, Blasenüberdehnung, Adhäsionen des Augmentats, Trauma durch Katheterisierung, Infektionen, Blasenverschluss, Patient compliance sowie Alkoholmissbrauch diskutiert, welche das Auftreten einer Blasenperforation begünstigen können (106, 110, 118-120, 122). Ebenfalls von Bedeutung ist die problematische Durchführung des ISK bei übergewichtigen

Literaturdiskussion

und/oder auf einen Rollstuhl angewiesene Patienten. Das Nabelstoma stellt in diesen Fällen eine sehr gute Alternative dar (123).

Medel et al. untersuchten 2002 in einer Studie Kinder mit Spina bifida nach Durchführung einer Blasenaugmentation auf Harnkontinenz (124). In dieser Studie zeigten 4 der insgesamt 26 (15,4%) untersuchten Kinder eine postoperative Inkontinenz. Stein et al. zeigten eine Kontinenzrate von 91,3% nach Blasenaugmentation und -substitution in einer Studie von 2005 (125). Sehr gute Kontinenzraten konnten Quek et al. 2003 vorstellen. Von 26 Patienten zeigte sich nach einem durchschnittlichen follow-up von 8 Jahren nur ein Patient inkontinent (Kontinenzrate von 96%) (126). In einer Studie von 2016 untersuchten Molina et al. insgesamt 34 Kinder nach Blasenaugmentation über eine Nachbeobachtungszeit von durchschnittlich 34,35 Monaten (127). 21 der insgesamt 34 Patienten (61,8%) wiesen danach eine Harnkontinenz auf, während 13 Kinder eine Inkontinenz zwischen den Katheterisierungen zeigten (127).

Bezüglich Komplikationen des oberen Harntraktes zeigte eine Studie von Stein et. al. 2005 gute Ergebnisse. Bei 10 Patienten welche mit einer Blasenaugmentation in den Jahren von 1968 bis 2002 versorgt wurden, zeigte sich eine Nierenfunktion, welche sich im Vergleich zum präoperativen Befund stabil zeigte oder verbesserte. (93) Ergebnisse von Husmann et al. zeigten eine Verschlechterung der Nierenfunktion nach Durchführung einer Blasenaugmentation bei Kindern mit Spina bifida. So zeigte sich im Nachbeobachtungszeitraumes in der Studie von 2016 ein chronisches Nierenversagen bei 15% der Patienten in dieser Gruppe (106). In einer 2017 publizierten Studie von Mehmood et al. wurde 29 Patienten bezüglich der Funktion des oberen Harntraktes untersucht. 76% der Patienten zeigten eine stabile oder verbesserte Nierenfunktion während des durchschnittlichen Nachbeobachtungszeitraumes von 7 Jahren (128). Das Auftreten von Harnwegsinfektionen und Pyelonephritiden ist ein weiterer Komplikationsfaktor nach Durchführung einer Blasenaugmentation. Mehmood et al. konnten zeigen, dass insbesondere ein vesicoureteraler Reflux, rezidivierende Pyelonephritiden sowie eine Non-Compliance bezüglich des ISK Risikofaktoren für eine Verschlechterung der Nierenfunktion darstellen (128).

2.4.1.2 Kontraindikationen

Kontraindikationen für die Durchführung einer Blasenaugmentation sind eine Nierenfunktionseinschränkung (GFR < 50% der Altersnorm – mit Ausnahme als Vorbereitung zu einer Transplantation), vorausgegangene Dünndarmresektionen mit einhergehendem Malabsorptionssyndrom sowie eine vorausgegangene oder geplante Radiotherapie des Beckens (3).

Die alleinige Blasenaugmentation sollte auch dann nicht gewählt werden, wenn eine neurogen bedingte Sphinkterfunktionsstörung mit dadurch bedingter Inkontinenz vorliegt (21). In diesen Fällen können eine Erhöhung des Auslasswiderstandes durch eine Faszienzügelplastik, einer Blasenhaloplastik oder, als Ultima-Ratio, ein Verschluss des Blasenhalses sinnvoll sein.

2.4.2 Kontinent-kutane Harnableitung

Wenn auch die Blasenaugmentation die am häufigsten durchgeführte Operation bei Patienten mit einer neurogenen low-compliance Blase darstellt, bedarf es aufgrund individueller anatomischer Situationen, der Sphinkter- und Blasenfunktion andere Optionen zur Harnableitung (3, 100). Bei den Komplikationen des oberen Harntraktes stehen Ureterimplantationsstenosen, Nieren- sowie Harnleitersteine, Infektionen sowie einer Verschlechterung der Nierenfunktion im Fokus, während Stomastenosen, Inkontinenz, sowie das Auftreten von Konkrementen im Pouch bei den Komplikationen des unteren Harntraktes im Vordergrund stehen.

2.4.2.1 Komplikationen der kontinenten kutanen Harnableitung

10 Jahre nach Erstpublikation des MAINZ-Pouch-I publizierte Lampel et al. eine Studie (129), welche sich mit den Früh- und Spätkomplikaionen der Technik beschäftigte. Der mediane follow-up Zeitraum der 561 Patienten betrug 57 Monate. Bei 12% wurden revisionspflichtige Früh- und in 37% der Fälle Spätkomplikaionen beobachtet. Stomastenosen waren mit 13% die am häufigsten aufgetretenen Komplikationen. Auch in einer Studie von Wiesner et al., welche 2006 veröffentlicht wurde, waren mit 23,5% Appendix-Stomastenosen die am häufigsten aufgetretenen Komplikationen. Stomastenosen bei vorhandenem Ileuminvagnationsnippelstoma waren bei 15,3% der Patienten vertreten (75). Hierbei sollte erwähnt werden, dass durch die Messung in sogenannten Reno-Ureteralen Einheiten diese Studie sehr gute Ergebnisse hinsichtlich der Obstruktionsfreiheit aufweisen konnte, welche jedoch in Hinsicht auf die Revisionsraten der Patienten über eine schlechte Komplikationsrate hinwegtäuscht. Eine weitere Studie von Deuker et al. aus 2016 untersuchte die Langzeitkomplikaionen von 107 Kindern, bei denen eine kontinente kutane Harnableitung durchgeführt wurde. (4) Der mediane follow-up Zeitraum betrug hier 15,9 Jahre. Auch in dieser Studie stellten sich Stomastenosen als häufige Komplikationen dar. Kinder, welche mit einem Appendixstoma versorgt wurden, erlitten in 49% der Fälle eine Stomastenose. In den Fällen, in denen ein Ileuminvagnationsnippel als Stoma diente, konnten in 20% Stenosen festgestellt werden. Während die Komplikationsrate und -verteilung weitestgehend der Studie von Wiesner et al (75) entsprechen, fällt auf, dass die Komplikationsraten in der von Deuker durchgeführten Studie höher sind. Deuker führt dies auf das Alter der operierten Kinder und einem damit einhergehenden geringeren Durchmesser der Appendix zurück. Deuker führt außerdem an, dass es aufgrund geringerer feinmotorischer Fähigkeiten von Kindern zu

Literaturdiskussion

Mikrotraumata kommen und diese die im Verlauf entstehenden Stomastenosen hervorrufen könnten. Darüber hinaus kann eine Differenz der Komplikationsraten durch den im Vergleich zu der Studie von Wiesner et al. deutlich längeren Nachbeobachtungszeitraum der Studie von Deuker et al. hervorgerufen sein.

Eine postoperative Inkontinenz ist eine weitere mögliche Komplikation, welche im Rahmen einer kontinenten kutanen Harnableitung auftreten kann. Lampel et al. konnten bei lediglich 1% der mit einem Appendixstoma versorgten Patienten eine Inkontinenz verzeichnen (129). 10% der mit Ileuminvagnationsnippel versorgten Patienten wurden im follow-up Zeitraum aufgrund eines Versagens dieser Stomaart revisionspflichtig (129). Fisch et al. konnten 1992 zeigen, dass eine Inkontinenz aufgrund von „Nippelgliding“ auftrat, welche unter der Verwendung der Appendix anstelle des Ileuminvagnationsnippels deutlich reduziert werden konnte (130). In der Studie von Deuker et al. zeigte sich eine Inkontinenzrate von 10,9% bei Patienten mit Appendixstoma. 17,8% der Patienten mit Ileuminvagnationsnippelstoma wiesen im Verlauf eine Inkontinenz auf (4). Wiesner et al. zeigten eine Inkontinenzrate der Patienten mit Appendixstoma bei 4%, während die Rate bei Patienten mit Ileuminvagnationsnippelstoma bei 11,5% lag (75).

Steinbildungen des Pouches nach durchgeführter Harnableitung werden ebenfalls in den einschlägigen Studien erörtert. Je nach Studie waren 6-52% der Patienten mit kontinenter kutaner Harnableitung von einer Urolithiasis betroffen (63). Wiesner et al. konnten in 5,6% der Patienten mit Appendixstoma Konkremente im Pouch feststellen, während 10,8% der Patienten mit Ileuminvagnationsnippelstoma betroffen waren (75). Deuker et al. stellten in ihrer Arbeit von 2016 bei einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 179 Monaten eine Steinbildungsrate von 25% bei Patienten mit kontinenter kutaner Harnableitung fest. Urh et al. beobachteten eine Steinbildung bei 35% der untersuchten Patienten mit kontinenter kutaner Harnableitung bei einer mittleren Beobachtungsdauer von 28,5 Monaten. (131)

Treten Harnleiterimplantationsstenosen auf, kann es zu einer dauerhaften Nierenfunktionsstörung und Nierenversagen kommen, weshalb die Vermeidung und Therapie dieser Komplikation eine wichtige Rolle im Management nach kontinenter kutaner Harnableitung darstellt (89). Hohenfellner et al. unterstrichen die wichtige Rolle, welche diese Komplikation in Rahmen der postoperativen Nachsorge spielt und konnten in einer Übersichtsarbeit eine fast 30%ige Stenosierung feststellen (62). Stein et al. konnten in einer Arbeit mit 65 Patienten Harnleiterimplantationsstenosen bei 16% der submukös implantierten Harnleiter und bei 3% der extramural-serös implantierten Harnleiter nach Abol-Enein beobachten (37). In der Studie von Deuker et al. kommt in Durchschnitt bei 17% der untersuchten Patienten zu einer Ureterimplantationsstenose im Verlauf (4). Deuker et al. unterscheiden weiterhin zwischen einer submukösen Harnleiterimplantation, welche mit einer

Stenoserate von 17,9% angegeben wird, sowie der extramural-serösen Implantationstechnik, wo es in 13,3% der Fälle zu einer Harnleiterimplantationsstenose kam. Daten zu Ureterimplantationsstenosen können auch der publizierten Untersuchung von Wiesner et al. entnommen werden (75). Wiesner et al. unterscheiden ebenfalls zwischen der submukösen Implantationstechnik (13% Stenoserate) und Patienten mit extramural-seröser Harnleiterimplantation (10% Stenoserate) (75). Signifikante Unterschiede bezüglich der Verwendung antirefluxiver oder refluxiver Techniken der Harnleiterimplantation bezüglich des Auftretens von Stenosen konnten hier nicht festgestellt werden (75). Auch Ghoneim et al. kommen in einer 2007 veröffentlichten Übersichtsarbeit zu dem Ergebnis, dass die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Harnleiterimplantationsstenosen bei beiden Techniken ähnlich hoch sei (132).

Das Auftreten von Infektionen des oberen Harntraktes wurde in einer Metaanalyse von Somani et al. beschrieben. In 14 prospektiven Studien mit 389 Patienten traten Infektionen dieser Art bei 8% der Patienten auf. Insgesamt wurden 2647 Patienten in 101 unterschiedlichen retrospektiven Studien untersucht, wobei 9% während der Nachbeobachtungszeit eine Infektion des oberen Harntraktes entwickelten (133).

Wiesner et al. konnten in ihrer Studie mit über 800 Patienten bei 11 RUEs, bei denen eine submuköse Harnleiterimplantation durchgeführt wurde, einen so großen Verlust der Nierenfunktion beobachten, dass eine Nephrektomie erfolgte. In der Arbeit von Stein et al. zeigte keiner der untersuchten Patienten, welche präoperativ eine normale Nierenfunktion hatten eine postoperative Verschlechterung der Funktion (62). In der Metaanalyse von Somani et al. zeigten 4% der insgesamt 295 Patienten aus 8 prospektiven Studien ein Nierenversagen während des Beobachtungszeitraumes (133).

Die Anlage einer kontinenter kutanen Harnableitung kann in der Folge zu metabolischen Komplikationen führen. Bis zu 50% der Patienten mit kontinenter kutaner Harnableitung weisen im weiteren postoperativen Verlauf eine Azidose auf (22). Bis zu 70% der Patienten mit dieser Form der Harnableitung erhalten aufgrund dessen eine alkalische Therapie im Verlauf. Die hyperchlorämische Azidose kann mittels einer Alkalisubstitution soweit ausgeglichen werden, dass eine symptomatische Azidose bei über 95% der Patienten vermieden wird (22). Wenn Ileumsegmente der Harnableitung dienen, stehen diese nicht mehr der Vitamin B12 Absorption zur Verfügung. Stein et al. fanden in einer Studie bei Kindern nach ileozökaler Blasenaugmentation oder kontinenter kutaner Harnableitung bei fast 60% der untersuchten Patienten einen kontinuierlichen Abfall des Vitamin B12 Spiegels. 8% der Patienten wurde im Laufe des Nachbeobachtungszeitraumes substituiert (134).

Literaturdiskussion

2.4.2.2 Kontraindikationen

Schon vor der Operation ist die strenge Patientenselektion für diese Art der Harnableitung zu beachten, um Komplikationen zu vermeiden. So sollte die Nierenfunktion des zu operierenden Patienten nicht zu stark (GFR über 50% der Altersnorm) eingeschränkt sein (100). Um ein Malabsorptionssyndrom zu vermeiden stellen vorausgegangene Dünndarmresektionen eine Kontraindikation dar (100). Schlussendlich ist außerdem entscheidend, dass die Möglichkeit des ISK gegeben sein muss (100).

2.4.3 Inkontinente Harnableitung

Eine inkontinente Harnableitung kommt bei Patienten mit Spina bifida besonders dann zum Einsatz, wenn die koordinativen oder anatomischen Gegebenheiten die Durchführung eines ISK nicht ermöglichen. Auch wenn die Nierenfunktion mit einer GFR von weniger als 50% der Altersnorm stark eingeschränkt ist, sollte auf eine inkontinente Harnableitung zurückgegriffen werden. Durch diese Maßnahme können unter anderem metabolische Komplikationen und eine vorausschreitende Nierenfunktionsverschlechterung vermindert bzw. verzögert werden (21).

2.4.3.1 Komplikationen der inkontinenten Harnableitung

Die Komplikationen, welche bei einer inkontinenten Harnableitung entstehen können, überlappen sich teilweise mit den Komplikationen anderer Harnableitungen. Besonders darmspezifische und renale Komplikationen stehen im Langzeitverlauf der inkontinenten Harnableitung im Vordergrund (135). Es werden, je nach Studie, allgemeine Komplikationsraten von 12-82% beschrieben (136-140).

In einer Studie von Madersbacher et al. (140), welche 2003 publiziert wurde, werden die Komplikationen von 412 Patienten beschrieben, welche ein postoperatives Überleben von mindestens 5 Jahren postoperativ aufweisen. Der mediane follow-up Zeitraum betrug 98 Monate. 27% der in der Studie eingeschlossenen Patienten wiesen eine Funktionsbeeinträchtigung des oberen Harntraktes im Verlauf auf. Eine groß angelegte Studie von Shimko et. al. (135) untersuchte insgesamt 1057 Patienten mit Cystektomie und einer inkontinenten Harnableitung über einen medianen follow-up Zeitraum von 15,5 Jahren. Renale Komplikationen traten in 20,2% der untersuchten Patienten auf, wobei die Niereninsuffizienz (definiert mit einem Creatinin > 2mg/l) die häufigste Gruppe darstellte.

Die größte Komplikationsgruppe bildeten in der Studie von Shimko et al. Komplikationen des Darmtraktes mit 20,3%, wobei ein Darmverschluss am häufigsten vertreten war (135). In der Studie von Madersbacher et al. zeigten sich in 24% darmspezifische Komplikationen (140).

Stomaspezifische Komplikationen können Madersbacher et al. in 24% aller Patienten beobachten (140). 15,4% aller untersuchten Patienten weisen stomaspezifische Komplikationen in der Studie von Shimko et al. auf. Während die Stomastenose bei anderen Formen der Harnableitung im Vordergrund steht, stellten Shimko et. al. parastomale Hernien als häufigste stomale Komplikation fest (135).

Tabelle 1 Komplikationsraten aus (1)

Table 2 Diversion-specific long-term complications										
Study	n	Median follow-up (years)	Reoperation rate (%)	Complications n (%)						
				Bowel	UTI	Stoma	Anastomosis	Urolithiasis	Renal function	Total
<i>Conduit</i>										
Bern ⁴	131	8.1	40	32 (24.0)	30 (23.0)	32 (24.0)	18 (14.0)	12 (9.0)	35 (27.0)	87 (66.0)
Mayo ⁵	1,057	6.3	6	215 (20.3)	174 (16.5)	163 (15.2)	122 (11.5)	162 (15.3)	213 (20.2)	643 (61.0)

Während Madersbacher und Shimko ausschließlich Patienten nach Anlage eines Ileumkonduits betrachteten (135), befasst sich eine Studie von Stein et. al von 1996 (17) mit der Fragestellung der Langzeitkomplikationen unterschiedlicher Verfahren der inkontinenten Harnableitung. Stein et. al. konnten schon damals zeigen, dass die Langzeitkomplikationen des Kolonkonduits bei Kindern und Jugendlichen deutlich geringer ausfallen als bei Anlage eines Ileumkonduits und deshalb das Kolonkonduit besonders bei Harnableitungen junger Patienten bevorzugt werden sollte. Gründe für die geringere Komplikationsrate seien unter anderem eine sichere ureterokolische Anastomose aufgrund der dickeren Muskelschicht des Kolons, die Möglichkeit eines größeren Stomas und deshalb einer niedrigeren Rate an Stomastenosen, einem Refluxschutz, sowie einer seltene Elongation des Kolons (17).

Stein et a. stellten in einer Arbeit von 2005 beobachtete Komplikationen bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 21,8 Jahren nach Anlage eines Kolonkonduits bei 77 operierten Patienten im Kindesalter vor (141). In 6% der RUE's kam es zu einer Harnleiterimplantationsstenose. In 7 Fällen erfolgte einer Nephrektomie aufgrund von Nierenfunktionsverlust, Pyelonephritiden oder Abszessbildung. Stomarevisionen waren in 16% der Patienten notwendig (141). Walz et al. stellten 1984 eine Studie zu den Langzeitkomplikationen nach Harnableitung mittels Kolonkonduit bei Kindern vor (142). Es wurden 89 Kinder über einen medianen Zeitraum von 6,3 Jahren nachbeobachtet. Stomastenosen traten bei 10,3% der Patienten im Verlauf auf. Eine Harnleiterimplantationsstenose konnte in 6,5% der RUEs beobachtet werden. 4,5% der RUEs wiesen eine Urolithiasis auf. Eine Zunahme der Dilatation der RUEs wurde bei 5,2% nachgewiesen. Walz et al. postulierten aufgrund dieser Ergebnisse eine deutlich bessere Komplikationsrate in allen Bereichen zugunsten des Kolonkonduits (142). Auch Husmann et al. stellten 1989 eine niedrigere Komplikationsrate des oberen Harntraktes nach Anlage eines

Literaturdiskussion

Kolonkonduits im Vergleich zu den oben genannten Ergebnissen bei Patienten mit Ileumkonduitanlage fest (143).

2.4.3.2 Kontraindikationen

Besonders bei Kindern und Jugendlichen wird in der Regel nur dann eine inkontinente Harnableitung gewählt, wenn Kontraindikationen für die Durchführung einer kontinenten Harnableitung vorliegen (3, 21). Die einzige absolute Kontraindikation, welche gegen die Durchführung einer inkontinenten Harnableitung in der Form eines Ileum- oder Kolonkonduits spricht, stellen Situationen dar, in denen eine Darmresektion nicht möglich oder vertretbar ist (21).

2.8 Spezielle Gegebenheiten der Harnableitung bei Patienten mit Spina bifida

Die Durchführung einer operativen Harnableitung wird bei einer Reihe unterschiedlicher Indikationen und Erkrankungen notwendig. Diese Arbeit konzentriert sich auf die operative Versorgung von Patienten mit Spina bifida, weshalb spezielle Gegebenheiten dieser Personengruppe beachtet werden müssen.

Bisher gibt es nur wenig Literatur, welche sich mit den Langzeitkomplikationen der verschiedenen Harnableitungen bei Patienten mit Spina bifida beschäftigt. Problematisch ist außerdem, dass die meisten Studien dieser Art ausschließlich Patienten einschließen, welche vor 1970 geboren wurden und daher nur bedingt aussagekräftig über die vorherrschenden Komplikationsraten sein können (144-146). Insgesamt hat sich die Mortalitätsrate von Patienten mit Spina bifida deutlich verbessert. Während in Studien über Spina bifida Patienten, welche vor 1972 geboren wurden noch von Mortalitätsraten von 50-70% berichtet wird (144-146), liegen die Mortalitätsraten in Studien bei Patienten, welche nach 1972 geboren wurden, zwischen 7,6% und 39%, wobei vor allem die VPS Rate der untersuchten Patienten einen Einfluss auf die Mortalitätsrate einzunehmen scheint (145, 147-149).

Die vorhandenen Studien, welche Patienten untersuchen, die nach 1970 geboren wurden und damit grundsätzlich bessere medizinische Betreuung und Therapien erfuhren, kommen zu dem Schluss, dass sowohl Mortalitäts- als auch Komplikationsraten bei Kindern mit Spina bifida niedriger sind (145, 147-149). Seit Einführung des Cerebralshunts galt das Nierenversagen als die häufigste oder zweithäufigste Todesursache bei Kindern mit Spina bifida, welche vor 1972 geboren wurden. Neuere Studien zeigen einen Abwärtstrend der Niereninsuffizienz-abhängigen Mortalitätsrate. In einer Studie von Malakounides et al. von 2013, welche 120 Patienten mit Spina bifida, welche nach 1970 geboren wurden, über 20 Jahre beobachtete, starb im Verlauf kein Patient an Nierenversagen und die Mortalitätsrate lag insgesamt bei 4,4% (148). Die 2015 publizierte Studie von Szymanski et al. zeigte ähnliche

Ergebnisse. So lag die Mortalitätsrate in dieser Studie bei 7,6%. Lediglich 7,1% davon konnten einem Nierenversagen zugeschrieben werden (147).

2.9 Cerebralshunt

Die Entwicklung des Cerebralshunts stellt einen der Meilensteine in der Behandlung von Kindern mit Spina bifida dar (145). Die Erfindung, welche als Grundlage der Behandlung eines Hydrocephalus dienen sollte, wurde 1949 von Frank Nulsen entwickelt und erstmalig von Spitz im selben Jahr implantiert (150). Anfang der 60er-Jahre wurde der VA Shunt vermehrt bei Patienten mit Spina bifida verwendet (151).

Nach der Einführung des Cerebralshunts löste das Nierenversagen die VPS assoziierten Infektionen mit der höchsten Mortalitätsrate ab (144-146). Studiendaten konnten zeigen, dass Patienten mit einer Spina bifida und einem Cerebralshunt höhere Mortalitätsraten aufweisen als Patienten, bei denen keine Shuntimplantation nötig war. So lag die Mortalitätsrate in einer Studie von Szymanski et al. in der Gruppe der Patienten mit Shunt bei 8,9%, während die Rate bei den Patienten ohne Shunt 1,5% betrug. Szymanski schlussfolgert, dass dies weniger auf das Vorhandensein des Shunts selbst, sondern auf das generell höhere Mortalitätsrisiko der Patientenkohorte mit Cerebralshunt zurückzuführen ist. So seien Patienten mit Cerebralshunt unter anderem weniger mobil, häufiger auf Pflegekräfte angewiesen und damit einem erhöhten Risiko für diabetische Ulcera und respiratorischen Komplikationen ausgesetzt (147).

3. MATERIAL UND METHODEN

3.1 Patientenkollektiv

3.1.1 Einschlusskriterien

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive Analyse der an der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der Universitätsmedizin Mainz durchgeführten Operationen zur Harnableitung bei Patienten mit einer dysraphischen Störung, welche zwischen 1967 und April 2015 dort operiert wurden. Weitere Kriterien wurden nicht aufgestellt. Nach Analyse sämtlicher Datenarchive entsprachen 311 Patienten diesen Einschlusskriterien.

Die Ethik-Kommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz hat in ihrer Sitzung am 16.03.2016 entschieden, dass keine berufsethischen und berufsrechtlichen Bedenken gegen die Durchführung der Studie vorliegen.

3.1.2. Ausschlusskriterien

Persönliche Daten der Patienten wurden den Datenarchiven entnommen und in einer Tabelle dokumentiert. Hierbei handelte es sich neben dem vollständigen Namen des Patienten auch um Geschlecht, Geburtsdatum und Adresse. Nach der Dokumentation aller weiteren Merkmale wurden die Namen durch eine Fortlaufende Nummer (ID) zur Anonymisierung der Datentabelle ersetzt.

3.2 Operationsbezogene Daten

Die operationsbezogenen Daten wurden den verwendeten Datenarchiven entnommen. Hierbei wurden sowohl die Arztbriefe als auch die Operationsprotokolle ausgewertet.

3.2.1 Diagnose

Da das Einschlusskriterium einer bestehenden dysraphischen Störung, vorwiegend Meningomyelozele, noch weiter spezifiziert werden konnte, wurde ebenfalls erhoben, auf welcher Höhe sich die Läsion befand. Hierbei wurde zwischen einer thorakalen, thorakolumbalen, lumbalen, lumbosacralen oder sacralen Läsion sowie einer Lipomyelozele, Syringomyelie sowie Diastematomyelie unterschieden.

3.2.2. Art der Harnableitung

Insgesamt wurden 10 unterschiedliche Möglichkeiten der durchgeführten Harnableitung aufgenommen. Hierunter fallen sowohl die Konduitformen „Ileumkonduit“, „Sigmakonduit“ sowie „Transversumkonduit“ als auch Formen der kontinenten Harnableitung „MAINZ Pouch I“ sowie Blasenaugmentation mit Ileum, Sigma oder ileozökalen Darmanteilen. Im weiteren Verlauf wurden die Harnableitungen jedoch lediglich in die Gruppen „Konduit“, „Blasenaugmentation“ sowie „kontinente kutane Harnableitung“ unterteilt.

3.2.3. Harnleiterimplantation

Es konnte zwischen der submukösen, der seromuskulären und der muko-mukösen Operationsmethode unterschieden werden. Weiterhin wurde die submuköse Harnleiterimplantation in Leadbetter, Goodwin und Psoas-Hitch Technik unterteilt.

3.2.4 Kontinenzmechanismus

Insgesamt ergaben sich fünf verschiedene Stomata, welche in der Tabelle aufgenommen wurden. Neben Appendixstoma und Ileumvaginationsnippel wurden Techniken nach Yang-Monti, Lampel/Thüroff, Managadze, sowie alloplastischen Operationstechniken unterschieden.

3.2.5. Cerebralshunt

Vorhandene Cerebralshunts wurden in die Kategorien „ventrikuloatrialer Shunt“ sowie „ventrikuloperitonealer Shunt“ unterteilt.

3.2.6. Voroperationen

Unterschieden wurde zwischen Voroperationen am Harntrakt sowie Operationen am Abdomen. Voroperationen am Harntrakt wurden darüber hinaus in die Kategorien „unterer Harntrakt“ sowie „oberer Harntrakt“ eingeteilt. Hierbei wurden Operationen auf Höhe der Nieren sowie der Ureteren wurden als Voroperationen des oberen Harntraktes gewertet, während Operationen der Blase oder Urethra als Voroperationen des unteren Harntraktes gewertet wurden. Die Anlage eines ventrikuloperitonealen Shunts wurde stets als Operation am Abdomen gewertet.

3.3 Follow-Up-Datenerhebung

Die follow-up Daten wurden zunächst durch die in den Datenarchiven dokumentierten Arztbriefe und Operationsprotokolle erhoben. Ebenfalls wurden alle Patienten mit einem Fragebogen (s. Anhang) angeschrieben.

3.3.1 Komplikationen

Auftretende Komplikationen wurden hinsichtlich des Datums, der Art und ggf. der nachfolgenden Therapie unterschieden.

3.3.2 Laborwerte

Es wurden insgesamt vier Laborwerte, soweit aus den vorliegenden Dokumenten ersichtlich, erhoben. So wurde der letzte bekannte Wert der Nierenretentionsparameter Serumkreatinin und Cystatin vor der Harnableitung als auch der letzte bekannte Wert nach der Operation dokumentiert.

Material und Methoden

3.4 Datenanalyse

3.4.1 Retrospektive Datenerhebung

Die Daten wurden zunächst aus dem zu dem Zeitpunkt der Erhebung aktuellen Datenspeichersystem SAP der Universitätsklinik Mainz entnommen. Im Anschluss diente das von 1998 bis 2008 genutzte System „Mudis“ zu weiterer Datenerhebung. Im Mikrofilmarchiv der Universitätsmedizin Mainz ließen sich ebenfalls Daten von weiteren Patienten akquirieren. Alle erhobenen Informationen wurden zunächst in einer Microsoft Excel Tabelle übertragen und pseudonymisiert, indem jedem Patienten eine fortlaufende Identifikationsnummer (ID) zugeteilt wurde.

Folgende Daten wurden retrospektiv aus oben genannten Quellen erhoben:

Tabelle 2 Retrospektive Datenerhebung

Patientenbezogene Daten	Operationsbezogene Daten
Geschlecht	Art der Harnableitung
Alter	Art des Stomamechanismus wenn vorhanden
Gewicht	Art, Datum und Therapie der Komplikationen postoperativ
Größe	Nachbeobachtungszeitraum
Art und Höhe der Rückenmarksschädigung der Spina bifida	
Voroperationen des Harntraktes oder am Abdomen (binär)	
Kreatininwerte prä- sowie postoperativ	
Cystatin C Werte prä- sowie postoperativ	
Ggf. Todesdatum und Todesursache	

3.4.2 Prospektive Datenerhebung

Um bestehende Datenlücken zu schließen wurde ein Fragebogen entworfen. Hierzu wurde ein Ethikantrag an die Kommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz gestellt. Nach positivem Bescheid der Ethik-Kommission wurde der Fragebogen an alle Patienten, welche den Einschlusskriterien entsprachen und deren Adresse bekannt war, zugesandt. Neben dem Fragebogen enthielt jeder Brief ein Informationsblatt über den Zweck der Befragung, einen frankierten Rückumschlag sowie eine Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie und zur Kontaktaufnahme an die behandelnden niedergelassenen Ärzte.

3.4.3 Statistische Methoden

Alle erhobenen Daten wurden zunächst in einer Excel Tabelle gesammelt und anschließend pseudonymisiert. Die Statistiksoftware IBM SPSS Statistics Version 25 sowie Version 27 diente der Auswertung der Daten. Die Fragestellungen wurden explorativ ausgewertet. Ein p Wert von kleiner 0,05 wurde als signifikant gewertet. Die deskriptive Beschreibung der ausgewerteten Daten erfolgte mittels Mittelwerts und Medians, Standardabweichung und Quartile. Als Überlebensfunktion dienen Kaplan-Meier-Kurven, welche das Auftreten der jeweils untersuchten Komplikation in Abhängigkeit zu der vergangenen Zeit bis zum Auftreten der Komplikation in Relation zum Operationsdatum darstellen. Log-rank Testungen dienten der Analyse von unterschiedlichen Patientengruppen.

Ergebnisse

4. ERGEBNISSE

4.1 Epidemiologische Daten

4.1.1 Patientenanzahl

Zu Beginn der Studie konnten 311 Patienten ermittelt werden, welche den oben genannten Einschlusskriterien entsprachen. Da bei 74 Patienten keine ausreichend relevanten Datensätze gewonnen werden konnten, wurden diese aus der Studie ausgeschlossen. Darüber hinaus mussten 5 Patienten ausgeschlossen werden, welche nicht in der urologischen Klinik und Poliklinik der Johannes-Gutenberg-Universität operiert wurden, bzw. nicht an Spina bifida erkrankt waren.

260 Briefe wurden an die ermittelten Patienten verschickt. Von diesen Briefen wurden 58 als „nicht zustellbar“ zurückgesendet. Über das Einwohnermeldeamt wurden in diesen Fällen die aktuellen Anschriften ermittelt und die Briefe erneut versandt. So konnten 5 weitere Rückmeldungen generiert werden.

Insgesamt gab es eine Rückmeldung von 47 Patienten, dies entspricht einer Quote von 18,1%. Bei 18 dieser Patienten konnten so Informationen gewonnen werden, welche in den Datenbanken zuvor nicht vorhanden waren. Sieben Patienten waren bis zu diesem Zeitpunkt bereits verstorben. Durch die Rückmeldungen ergibt sich so ein Nachbeobachtungszeitraum bis August 2016.

Insgesamt konnten so 232 Patienten in die Studie eingeschlossen werden.

4.1.1 Geschlechterverteilung

Insgesamt wurden die Daten von 232 Patienten und Patientinnen untersucht. Davon waren 100 Personen männlich und 132 weiblich. Das entspricht 43,1% männlichen und 56,9% weiblichen Patienten.

4.1.2 Altersverteilung

Operiert wurden Patienten, welche zwischen 7 Monaten und 52 Jahren alt waren. Der Median beträgt 16 Jahre bei OP Datum, während das erste Quartil bei 12 Jahren und das Dritte bei 23 Jahren liegt.

Die Grafik zeigt, dass sowohl männliche als auch weibliche Patienten/innen im Alter um 10 Jahren als auch im jungen Erwachsenenalter besonders häufig operiert wurden.

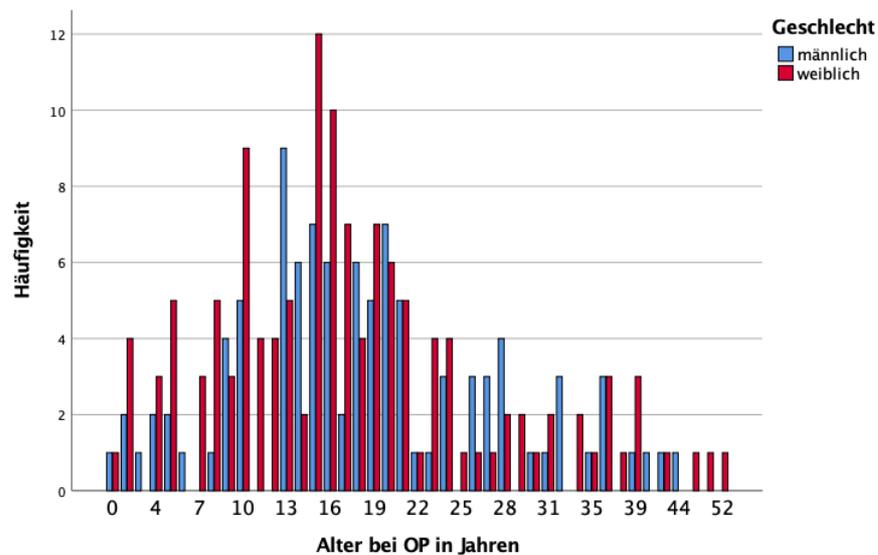


Abbildung 29 Grafik zu Altersverteilung

4.1.3 Body-Mass Index

Sowohl Gewicht als auch Körpergröße wurden den zur Verfügung stehenden Arztbriefen und Operationsberichten entnommen. Wenn möglich wurden die Daten zum Zeitpunkt der Operation erfasst. Bei 71,1% der Patienten ließ sich ein BMI berechnen, während bei den restlichen Patienten keine Daten vorlagen und deshalb keine Berechnung möglich war. Der Index berechnet sich aus dem Gewicht, welches durch die Körpergröße im Quadrat dividiert wurde.

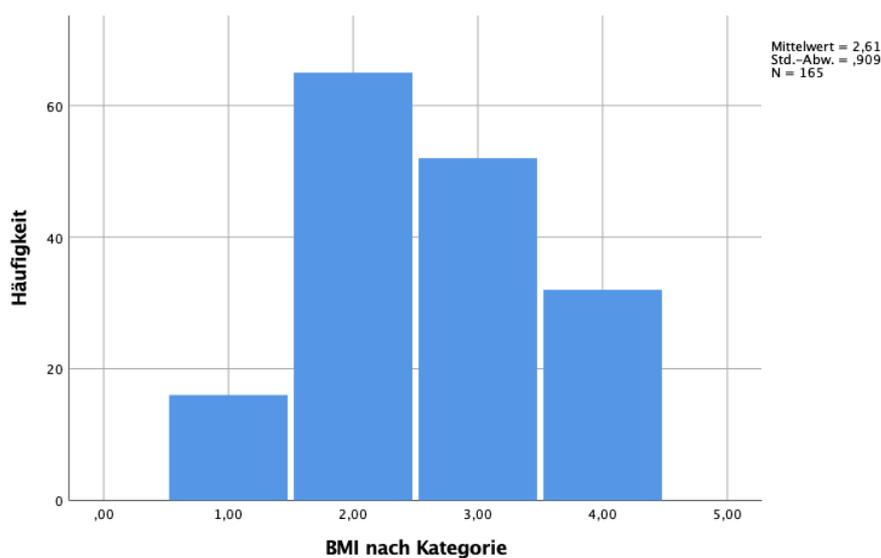


Abbildung 30 1. Untergewicht (<18,5), 2. Normalgewicht (18,5-25), 3. Präadipositas (25-30), 4. Adipositas (>30)

Ergebnisse

Bemerkenswert ist der große Anteil jener Patienten, bei denen eine Präadipositas oder Adipositas vorliegt. Der BMI Mittelwert der männlichen Patienten liegt bei 25,7, der Mittelwert der weiblichen Patientinnen bei 26,28. Somit sind die Mittelwerte beider Geschlechter im unteren Bereich der Kategorie „Präadipositas“ einzuordnen.

4.1.4 Nachbeobachtungs-Zeitraum und Tod

Der Beobachtungszeitraum wird aus dem Datum der Operation bis zu dem letzten Patientenkontakt ermittelt. Dies war entweder der letzte in der Datenbank vorliegende Arztbrief, die Antwort auf einen Serienbrief oder das Todesdatum des Patienten.

Der durchschnittliche follow-up Zeitraum betrug im Median 10 Jahre und 11 Monate. Der kürzeste follow-up Zeitraum liegt bei 0 Monaten - in diesem Fall war

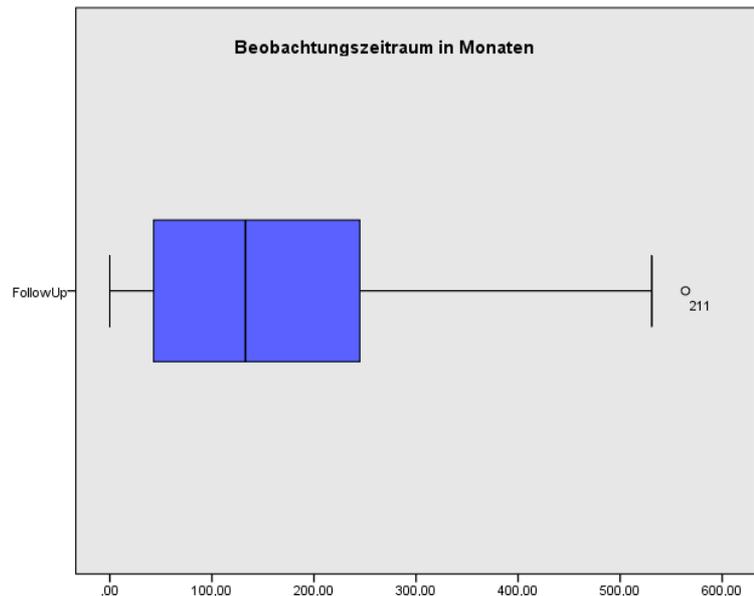


Abbildung 31 Nachbeobachtungszeitraum I

neben dem Operationsdatum kein weiterer Patientenkontakt möglich. Ein Patient konnte 47 Jahre nachbeobachtet werden. Das erste Quartil liegt bei 3,5 Jahren, das Dritte bei 20 Jahren und 5 Monaten.

Teilt man die Nachbeobachtungszeit in Gruppen nach durchgeführter Harnableitung ein, ergibt sich für Patienten, welche mit einer kontinenten kutanen Harnableitung versorgt wurden, ein Nachbeobachtungszeitraum von 12,1 Jahren. Am längsten konnten Patienten mit einem Konduit nachbeobachtet werden. Hier lag der Zeitraum bei 19,5 Jahren. Für Patienten, welche mit einer Blasenaugmentation versorgt wurden, lag der Nachbeobachtungszeitraum bei 4,1 Jahren.

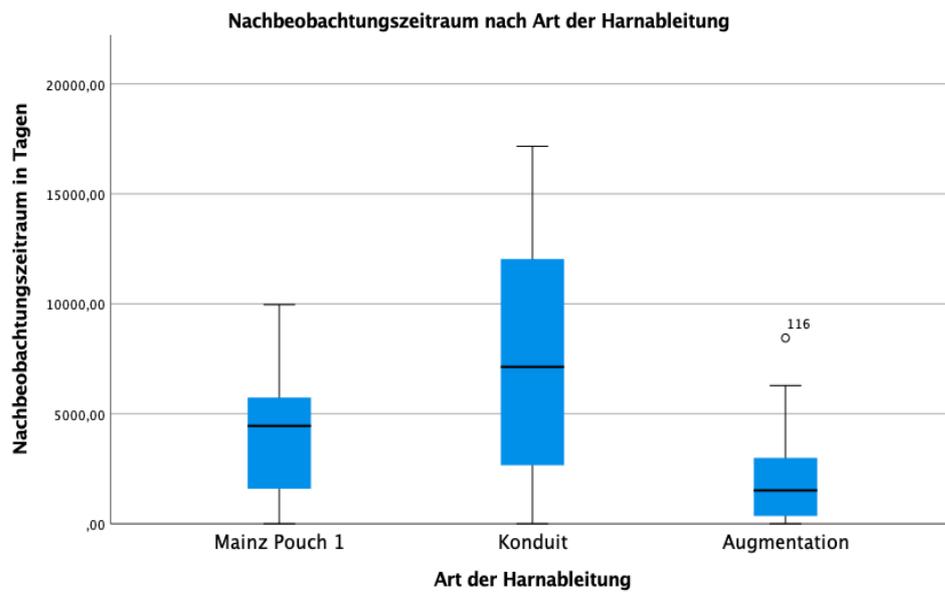


Abbildung 32 Nachbeobachtungszeitraum II

Innerhalb des follow-up Zeitraums sind 25 Patienten (10,8%) verstorben. Während 17 Patienten an unbekanntem Ursachen verstorben sind, waren in 3 Fällen onkologische Ursachen und in 5 Fällen neurologische Ursachen verantwortlich für den Tod der Patienten.

4.2 Höhe der Läsion

Die Höhe der Rückenmarksläsion der Meningomyelocele wurde, soweit bekannt, ebenfalls festgehalten.

Eine lumbale Meningomyelocele lag bei insgesamt 59 Patienten (25,4%) vor und stellt damit die größte Gruppe der verzeichneten Lokalisationen auf. Eine lumbosakrale Läsion wurde bei 31 Patienten (13,4%) festgestellt. Eine

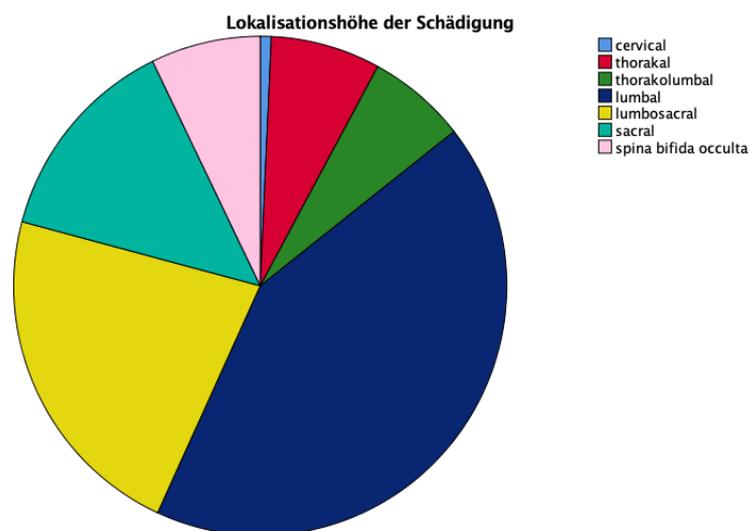


Abbildung 33 Lokalisationshöhe der Schädigung

sakrale Meningomyelocele liegt bei 19 Personen (8,2%), eine thorakale bei 10 (4,4%), eine thorakolumbale bei 9 (3,9%), und eine cervikale Meningomyelocele liegt bei einem Patienten

Ergebnisse

vor. Darüber hinaus wurde bei 10 Patienten eine Spina bifida occulta diagnostiziert. Bei 93 (40,1%) der in der Studie retrospektiv untersuchten Patienten konnte die Läsionshöhe nicht exakt festgestellt werden.

4.3 Operationsdaten

4.3.1 Art der Harnableitung

Die Art der durchgeführten Operation zur Harnableitung stellt einen zentralen Punkt der Arbeit dar. Hierbei können drei grundlegend unterschiedliche Operationsmethoden unterschieden werden.

So wurden insgesamt 82 Patienten (35,3%) mit einem kontinenten kutanen Pouch (MAINZ Pouch I) versorgt, 98 (42,2%) mit einem Konduit, und 50 Patienten (21,6%) mit einer Blasenaugmentation. In 2 Fällen konnten keine Informationen bezüglich der vorliegenden Harnableitung gewonnen werden.

63,3% der Konduitoperationen wurden unter Verwendung des Sigmas durchgeführt, bei 29,6% wurde Ileum verwendet. In 4 Fällen wurde ein Transversumkonduit angelegt. Bei drei Patienten lagen keine Daten bezüglich der verwendeten Darmanteile vor.

Bei 18 der insgesamt 50 mit Blasenaugmentation versorgten Patienten konnte das verwendete Darmsegment identifiziert werden. So wurde in 7 Fällen das ileozökale Segment, bei weiteren 7 Ileum und bei 4 Patienten Sigma verwendet.

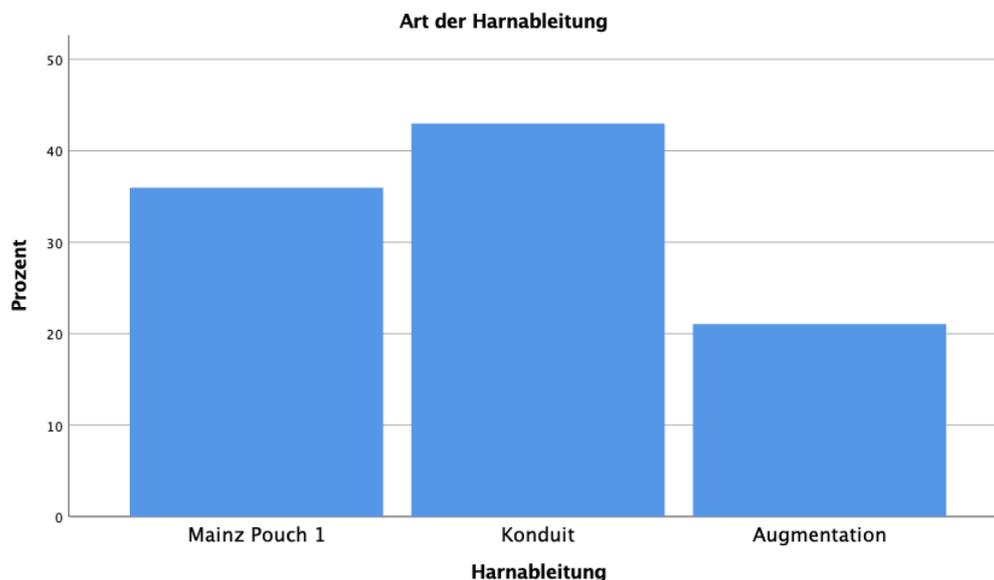


Abbildung 34 Art der Harnableitung

4.3.2 Harnleiterimplantation

Bei 70 Patienten (30,2%) wurde die Harnleiterimplantation nach Goodwin durchgeführt. Mit End-zu-End Technik nach Wallace wurden 16 Patienten (7 %) versorgt. Bei 17 Patienten (7,4%) erfolgte die extramural-seröse Implantation nach Abol-Enein. Die End-zu-Seit Technik nach Nesbit erfolgte bei 10 Patienten (4,3%). Bei 50 Patienten (21,7%) welche eine Blasenaugmentation erhielten, erfolgte keine Harnleiterimplantation. Bei 67 Patienten (29,1%) lagen keine Daten über die Art der Harnleiterimplantation vor. 56 Patienten in dieser Gruppe erhielten ein Konduit, 11 Patienten wurden mit kontinenter kutaner Harnableitung versorgt.

Tabelle 3 Harnleiterimplantation

Anzahl		Harnleiterimplantation						Gesamt
		Unbekannt	Wallace	Goodwin	Abol-Enein	Nesbit	Keine	
Art der Harnableitung	MAINZ-Pouch I	11	0	55	15	1	0	82
	Konduit	56	16	15	2	9	0	98
	Blasenaugmentation	0	0	0	0	0	50	50
Gesamt		67	16	70	17	10	50	230

4.3.3 Kontinenzmechanismen

Tabelle 4 Stoma

Anzahl		Stomaversorgung bei Patienten mit kontinent-kutaner Harnableitung und Blasenaugmentation							Gesamt
		unbekannt	Appendix	Ileumvaginationalsnippel	Thueroff	Monti	Managadze	Malone	
Art der Harnableitung	Mainz Pouch 1	4	54	18	3	0	2	1	82
	Blasenaugmentation	6	30	13	0	1	0	0	50
Gesamt		10	84	31	3	1	2	1	132

Um einen Vergleich der verwendeten Kontinenzmechanismen zu ermöglichen, wurden diese im Hinblick auf die durchgeführte Harnableitung ausgewertet. Insgesamt wurde bei 84 Patienten (63,3% bezogen auf alle Patienten, welche mit einem kontinenten Stoma versorgt wurden) ein Appendixstoma angelegt. 54 dieser Patienten wurden mit einem MAINZ Pouch I versorgt, während 30 Patienten eine Blasenaugmentation vorwiesen.

Ein Ileumvaginationalsnippelstoma wurde in 31 Fällen (23,5%) angelegt. Darunter waren 18 Patienten mit kontinenter kutaner Harnableitung und 13 mit Blasenaugmentation. Sowohl bei der kontinent-kutanen Harnableitung als auch bei der Blasenaugmentation kam das Appendixstoma am häufigsten zum Einsatz. 6 Patienten mit einem MAINZ Pouch I wurden mit weiteren Stomaarten wie „Thüroff“, „Malone“ und „Managadze“ versorgt. Ein Patient mit einer Blasenaugmentation bekam ein Stoma nach Monti. Bei 4 Patienten mit einem MAINZ Pouch I

Ergebnisse

konnte die Art des Stomas nicht ermittelt werden. Bei 6 der Patienten mit Blasenaugmentation lagen keine Daten bezüglich der Art des Stomas vor.

Bei 98 Patienten, welche mit einer Konduitanlage versorgt wurden, besteht kein Kontinenzmechanismus.

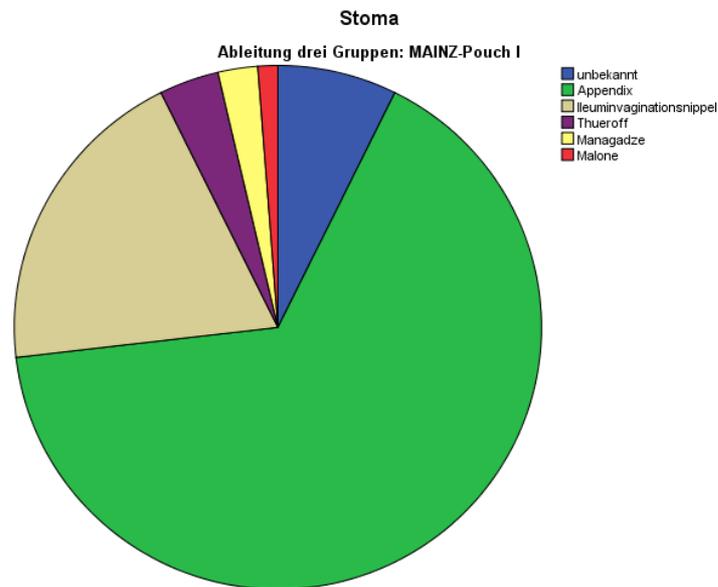


Abbildung 35 Stoma I

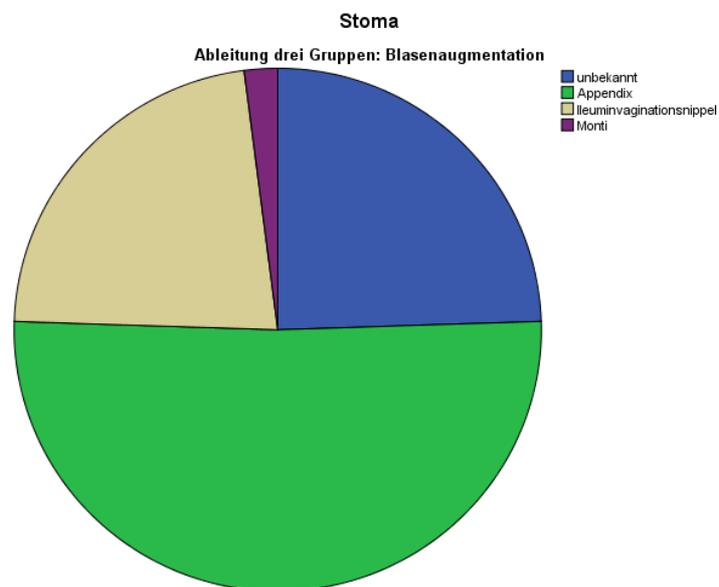


Abbildung 36 Stoma II

4.3.5 Voroperierte Patienten

Unterschieden wurden Operationen am Abdomen sowie Operationen des Harntraktes. Dies wurde als binäres Merkmal erfasst, weshalb mehrfache Operationen nicht dokumentiert wurden.

4.3.5.1 Voroperiert am Abdomen

Bei 122 Patienten (53%) ging eine abdominelle Operation der Harnableitung voraus.

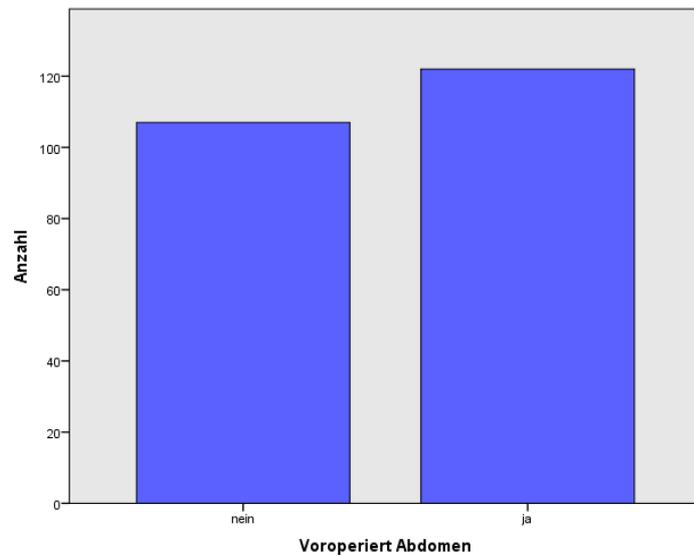


Abbildung 37 Voroperation Abdomen

4.3.5.2 Voroperiert am Harntrakt

Bei 166 Patienten (71,6%) bestand keine Voroperation am Harntrakt. 32 Patienten (13,9%) wurden zuvor am unteren Harntrakt operiert. Bei 19 Patienten ging der Operation zur Harnableitung ein chirurgischer Eingriff am oberen Harntrakt voraus (8,3%). Bei 13 Patienten konnte ein Eingriff am Harntrakt unbekannter Lokalisation notiert werden (5,7%).

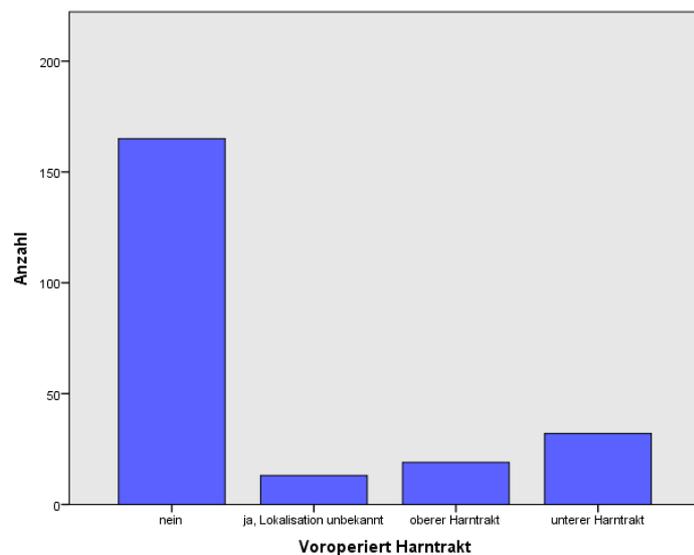


Abbildung 38 Voroperation Harntrakt

Ergebnisse

4.3.6 Liquorshunt

Bei 76 Patienten (33%) lag ein ventrikuloperitonealer (VP) Shunt vor; bei 23 Patienten (10%) ein ventrikuloatrialer (VA) Shunt. Bei 42 Patienten (18,3%) wurde kein Shunt implantiert, während bei 89 Patienten (38,7%) anhand der Daten nicht ersichtlich war, ob ein Shunt vorlag.

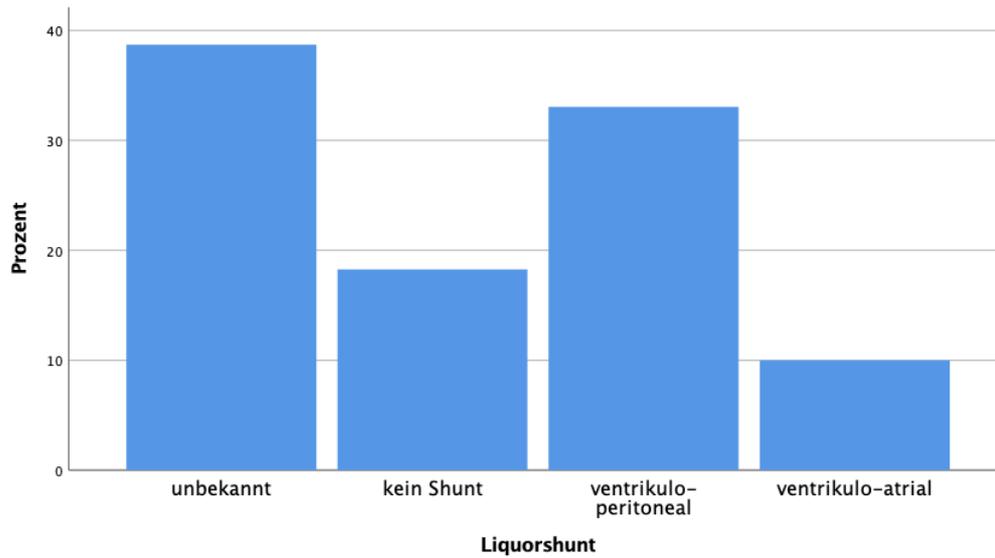


Abbildung 39 Liquorshunt

4.4 Laborchemische Daten

Teilweise waren den Arztbriefen Daten zu laborchemischen Werten zu entnehmen. Es wurden, wenn möglich, die Werte zu Kreatinin sowie Cystatin C, sowohl prä- als auch postoperativ notiert. Hierbei diente der am nächsten am Operationstermin liegende Termin vor der Operation als präoperativer Wert, während der Wert des letzten follow-up als postoperativer Wert gewertet wurde.

Ein präoperativer Kreatininwert lag bei insgesamt 47 Patienten (20,5%) vor. Der Median in dieser Gruppe liegt bei 0,8mg/dl (Normbereich 0,7-1,25mg/dl).

Ein postoperativer Kreatininwert konnte bei 137 Patienten (59,8%) ermittelt werden. Der Median in dieser Gruppe liegt bei 0,75mg/dl (Normbereich 0,7-1,25mg/dl). Bei einem Patienten wurde ein Wert von 4,5mg/dl gemessen.

Nur bei zwei Patienten wurde ein präoperativer Cystatin C Wert bestimmt. Diese betragen 1,17mg/l und 1,26mg/l und entsprechen damit erhöhten Werten (Normwert 0,5-0,95mg/l). Ein postoperativer Cystatin C Wert konnte bei 47 Patienten (20,5%) ermittelt werden. Der Median liegt bei 0,85 mg/l und damit im Normbereich. Das erste Quartil liegt bei 0,72mg/l, das Dritte bei 1,03mg/l. Maximal wurde ein Wert von 3,02mg/l gemessen.

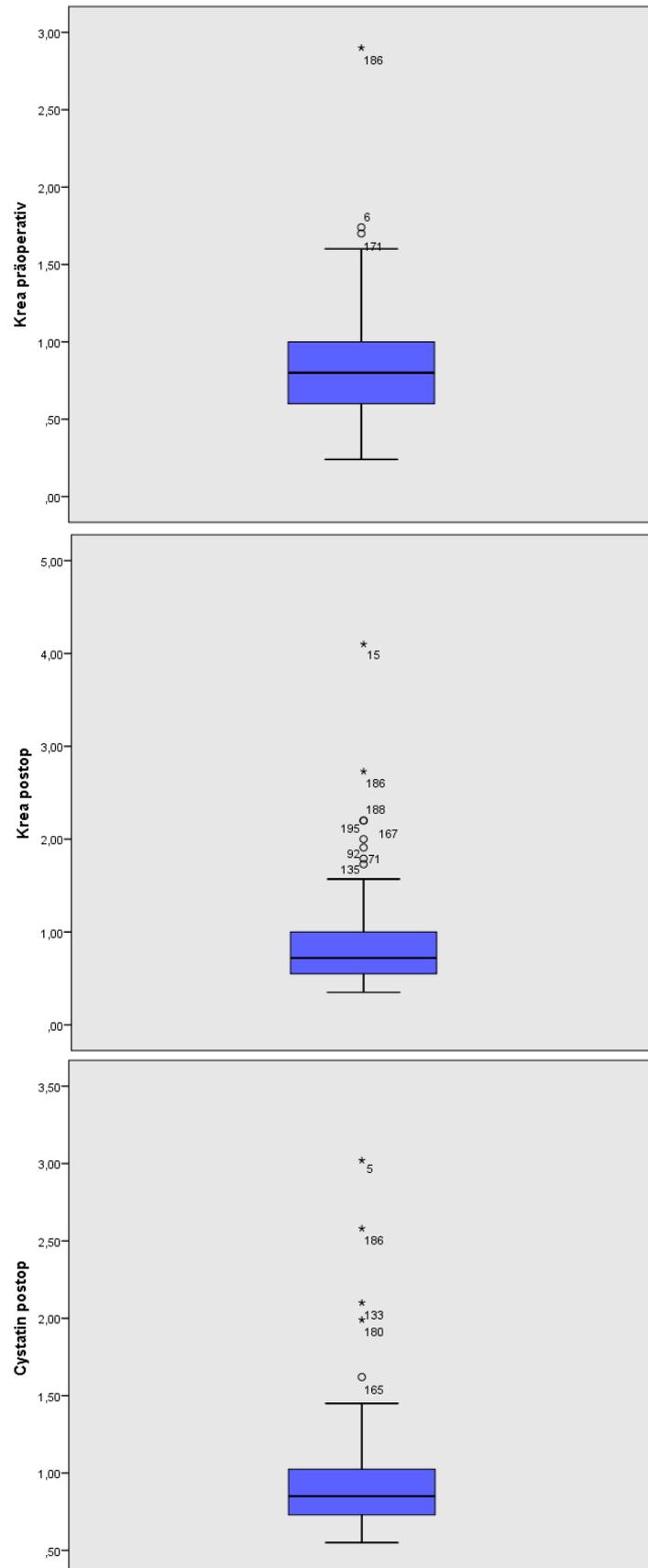


Abbildung 40 Laborwerte

Ergebnisse

Die abgebildeten Streudiagramme zeigen die gemessenen postoperativen Kreatinin- sowie Cystatin-Werte in Abhängigkeit zu der individuellen Nachbeobachtungszeitraum der Patienten mit vorliegenden laborchemischen Ergebnissen.

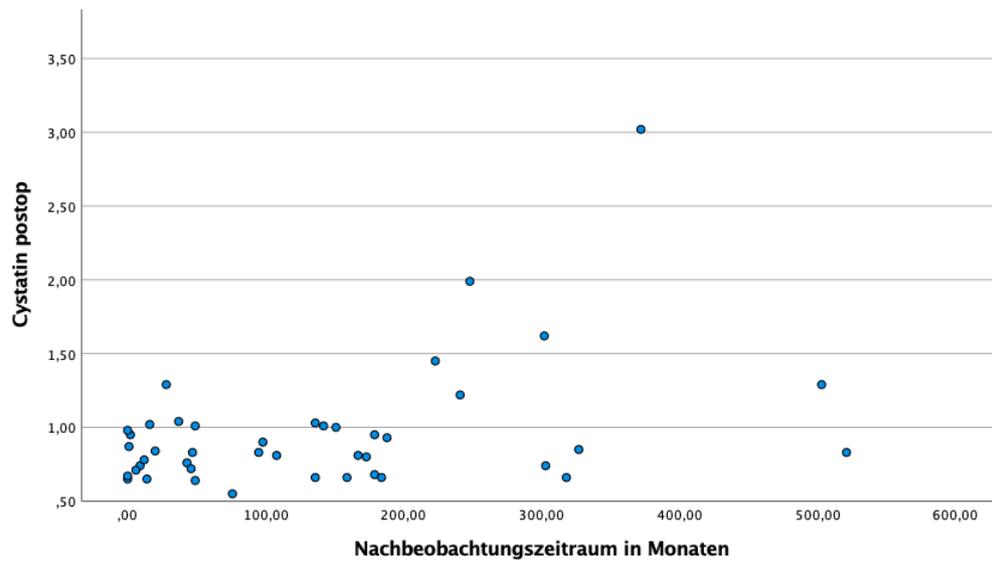


Abbildung 41 Cystatin postoperativ

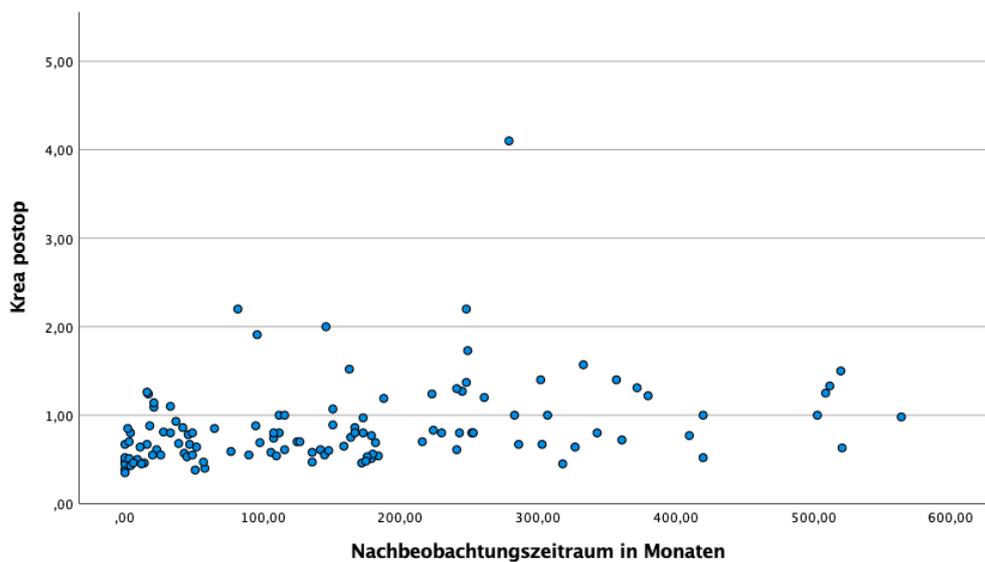


Abbildung 42 Kreatinin postoperativ

4.5 Komplikationen

Insgesamt konnten 833 Komplikationen bei 232 Patienten erfasst werden. Es traten 94 unterschiedliche Komplikationen auf. Um einen besseren Überblick darüber zu erhalten, welche Art Komplikation bei welcher Harnableitung vorkommt, wurden verschiedene Kategorien erstellt.

4.5.1 Komplikationsgruppen

Sämtliche Komplikationen wurden in 13 unterschiedliche Obergruppen eingeteilt. Diese umfassen allgemeine urologische Komplikationen, Stenosen, Infektionen, internistische Komplikationen, Steinleiden, Wundheilungsstörungen, stomaspezifische Komplikationen, unbekannte Komplikationen, allgemein chirurgische Komplikationen, Pouch/Augmentat spezifische Komplikationen, Tumorleiden, sowie konduit- und shuntspezifische Komplikationen.

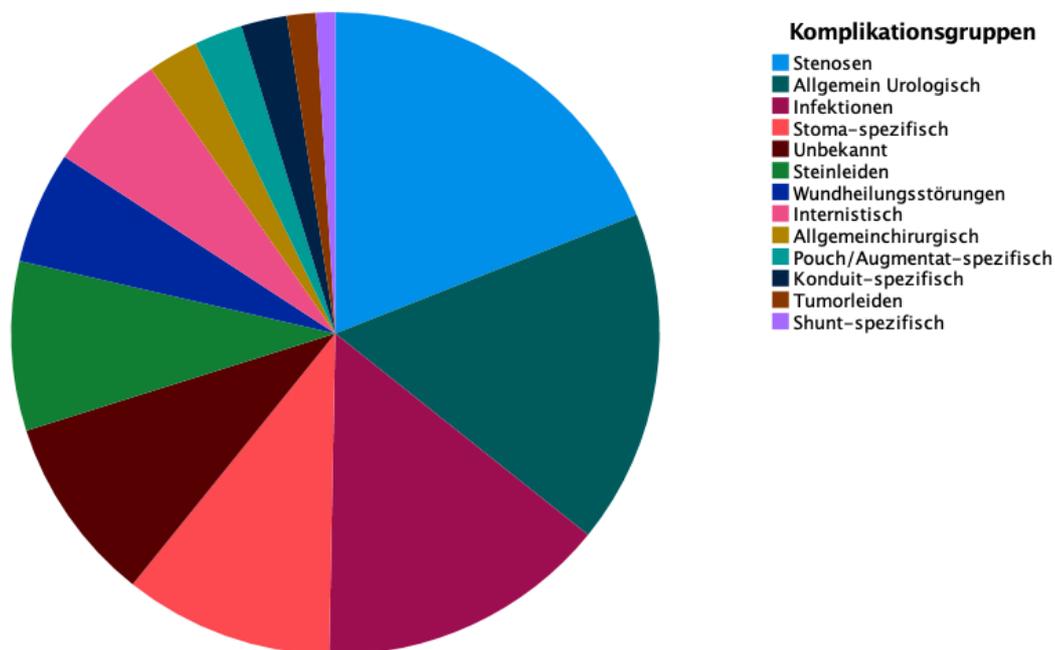


Abbildung 43 Komplikationsgruppen

Ergebnisse

Tabelle 5 Komplikationsgruppen I

Anzahl

Komplikationsgruppen		zusammengefasste Harnableitung			Gesamt
		kontinent- kutane Harnableitung	Konduit	Augmentation	
	Stenosen	104	39	15	158
	Allgemein urologisch	43	67	28	138
	Infektionen	41	61	19	121
	Stomaspezifisch	36	33	18	87
	unbekannt	22	40	12	74
	Steinleiden	39	23	9	71
	Wundheilungsstörungen	18	25	4	47
	Internistisch	24	13	14	51
	Allgemeinchirurgisch	7	10	4	21
	Pouch/Augmentat	8	0	12	20
	Konduitspezifisch	1	11	7	19
	Tumorleiden	4	8	0	12
	Shuntspezifisch	4	4	0	8
Gesamt		351	334	142	827

Tabelle 6 Komplikationsgruppen II

Stenosen 158 (19,0%)	Allgemein Urologisch 140 (16,8%)	Infektionen 121 (14,5%)	Stomaspezifisch 87 (10,4%)
Stomastenose 117 (14,0%)	Flankenschmerzen 16 (1,9%)	Atebrilher Harnwegsinfekt 22 (2,6%)	Stomaimkontinenz 33 (4%)
Harnleiterimplantationsstenose 32 (3,8%)	Kolikartige Schmerzen 4 (0,5%)	Pyelonephritis 58 (7%)	Katheterisierungsprobleme 17 (2,0%)
Subpelvinstenose 9 (1,1%)	Harntransportstörungen 51 (6,1%)	Pyocystitis 13 (1,6%)	Probleme Stomapflege 7 (0,8%)
	Transurethrale Inkontinenz 5 (0,6%)	Urosepsis 7 (0,8%)	Stomaprolaps 11 (1,3%)
	Harninkontinenz nicht näher bezeichnet 19 (2,3%)	Pneumonie 12 (1,4%)	Nippelprolaps 4 (0,5%)
	Schleimproduktion Blase/Pouch 4 (0,5%)	Sepsis 2 (0,2%)	Parastomale Hernie 8 (1,0%)
	Makrohämaturie 7 (0,8%)	Enterokolitis 4 (0,5%)	Blutung beim Katheterisieren 5 (0,6%)
	Akute Niereninsuffizienz 8 (1%)	Epididymitis 1 (0,1%)	
	Chronische Niereninsuffizienz 4 (0,5%)	Pyonephrose 1 (0,1%)	
	Terminale Niereninsuffizienz 3 (0,4%)	Peritonitis 1 (0,1%)	
	Nephrotisches Syndrom 1 (0,1%)		
	Funktionslose Niere 8 (1%)		
	Probleme Nephrostomie 4 (0,5%)		
	Probleme Cystofix 3 (0,4%)		
	Probleme DJ-Harnleiterschleife 2 (0,2%)		
	Harnleiternekrose 1 (0,1%)		
Unbekannt 78 (9,4%)	Steinleiden 71 (8,5%)	Wundheilungsstörungen 47 (5,6%)	Internistisch 51 (6,1%)
	Pouchsteine 23 (2,8%)	Keloid 4 (0,5%)	Schmerzen allgemein 5 (0,6%)
	Zystolithiasis 5 (0,6%)	Lazeration Conduttschleimhaut 2 (0,2%)	Stuhlinkontenz 2 (0,2%)
	Nephrolithiasis 16 (1,9%)	Hautmazeration 5 (0,6%)	Vit B12 Mangel 7 (0,8%)
	Ureterolithiasis 9 (1,1%)	Wundinfektion/Wundheilungsstörung	Metabolische Azidose 10 (1,2%)
	Urolithiasis o.n.A. 18 (2,2%)	Dekubitus 2 (0,2%)	Hypokaliämie 2 (0,2%)
		Infiziertes Atherom/Granulom 3 (0,4%)	Kopfschmerzen 2 (0,2%)
		Dermatitis 12 (1,4%)	Obstipation 8 (1%)
		Schleimhautpolyp 3 (0,4%)	Diarrhoe 12 (1,4%)
		Fistel Nabel 1 (0,1%)	Thrombose o.n.A 2 (0,2%)
		Fistel Poucho-kutan 1 (0,1%)	Lungenembolie 1 (0,1%)
		Fistel subcutan paracondutitär 1 (0,1%)	
		Fistel parastomal 1 (0,1%)	
		Vesiko-vaginale Fistel 3 (0,4%)	
Allgemeinchirurgisch 21 (2,5%)	Pouch/Augmentat 20 (2,4%)	Konduttspezifisch 19 (2,3%)	Tumorleiden 12 (1,4%)
Abszess 8 (1,0%)	Harnverhalt bei Pouch/Augmentation 3 (0,4%)	Schmerzen am Konduit 2 (0,2%)	Urothel-Ca 3 (0,4%)
Ileus 9 (1,1%)	In suffizienter Pouch 7 (0,8%)	Konduitnekrose 6 (0,7%)	Plattenepithel-Ca der Harnblase 3 (0,4%)
Subileus 1 (0,1%)	Dislozierter Pouchkatheter 2 (0,2%)	Konduitprolaps 6 (0,7%)	Seminom 3 (0,4%)
Colonpolyp/Adenom 2 (0,2%)	Pouchverhalt 2 (0,2%)	Abknicken des Konduits auf Faszieneb	Kolorektales Adeno-Ca im Konduit 3 (0,4%)
Probleme Anus praeter 1 (0,1%)	Pouchleckage 1 (0,1%)	Schrumpfung Konduit 2 (0,2%)	
	Pouchruptur 3 (0,4%)	Konduitthrombosierung 2 (0,2%)	
	Ruptur der Augmentation 2 (0,2%)		
Shuntspezifisch 8 (1%)			
Shuntdiversion 2 (0,2%)			
Liquorzyste 2 (0,2%)			
Liquorüberdrainage 1 (0,1%)			
Shuntabriss 1 (0,1%)			
Tethered Cord 1 (0,1%)			
Schlitzenstrikturen 1 (0,1%)			

Ergebnisse

Insgesamt verteilen sich die oben genannten 833 Komplikationen auf 232 Patienten. 48 Patienten bleiben während des Beobachtungszeitraumes komplikationsfrei. In 154 Fällen kommt es mindestens zu zwei Komplikationen. Ein Patient hatte während des Beobachtungszeitraumes von 252 Monaten insgesamt 22 Komplikationen.

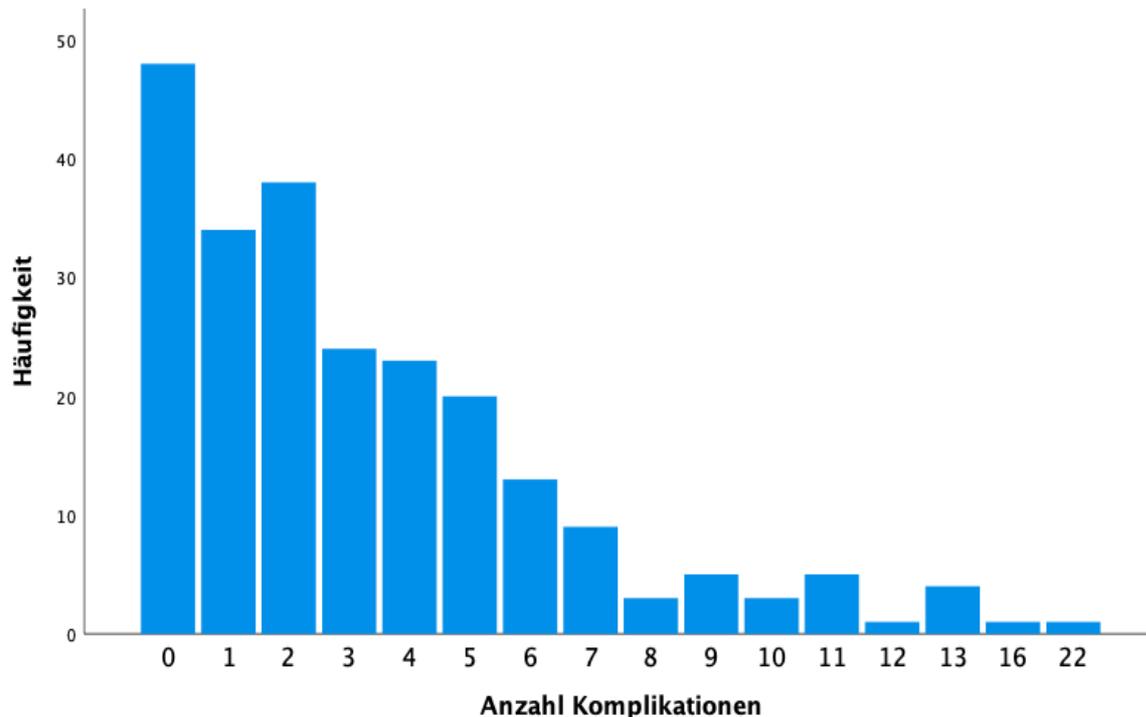


Abbildung 44 Anzahl der Komplikationen

Die größte Gruppe stellen Stenosen mit 158 aufgetretenen Komplikationen dar.

Stomastenosen traten bei insgesamt 51 Patienten auf. Die Tabelle zeigt die aufgetretenen Stenosen nach Art des vorliegenden Stomas:

Tabelle 7 Stenosen

Anzahl

		Unbekanntes Stoma	Appendixstoma	Ileuminvaginations nippelstoma	Konduit	Sonstiges Stoma	Gesamt
Stomastenose	ja	1	24	8	15	3	51
	nein	11	60	23	83	4	181
Gesamt		12	84	31	98	7	232

Harnleiterimplantationsstenosen wurden ebenfalls in diese Obergruppe eingeordnet. Bei 113 Patienten mit durchgeführter Harnleiterimplantation traten insgesamt 32 Harnleiterimplantationsstenosen auf. Bei 12 dieser Stenosen handelt es sich um Rezidive. Darüber hinaus traten bei 9 Patienten Subpelvinstenosen innerhalb des Beobachtungszeitraumes auf.

Insgesamt traten 140 allgemeine urologische Komplikationen (16,8% aller Komplikationen) auf. Diese machen somit die zweitgrößte Gruppe der Komplikationen aus. In diese heterogene

Gruppe fallen Komplikationen wie Niereninsuffizienz, Flankenschmerzen, Harnleiternekrosen, Harnttransportstörungen, Harninkontinenz, Katheterisierungsprobleme sowie Epididymitis.

14,5% aller Komplikationen können in die Gruppe infektiöser Probleme eingeordnet werden. Am häufigsten traten Pyelonephritiden auf (45 Patienten). Auch afebrile Harnwegsinfekte (19 Patienten) sowie Sepsis (2 Patienten) ließen sich dieser Kategorie zuordnen.

51 (6,1%) internistische Komplikationen traten bei 45 Patienten (19,4%) auf. Insbesondere eine allgemeine Schmerzsymptomatik, metabolische Entgleisungen, Verdauungsstörungen sowie Thrombosen fallen in diese Kategorie.

71 Steinbildungen (8,5%) traten bei insgesamt 36 Patienten (15,5%) auf. Es konnte zwischen Nierensteinen (11 Patienten), Uretersteinen (4 Patienten), Blasenstein (5 Patienten) sowie Pouchsteinen (18 Patienten) und nicht näher definierter Urolithiasis (10 Patienten) unterschieden werden.

47 (5,6%) Wundheilungsstörungen traten bei 33 Patienten (14,2%) auf.

Stomaspezifische Komplikationen konnten 87mal (10,4%) bei insgesamt 57 Patienten (24,6%) diagnostiziert werden. Allgemein chirurgische Komplikationen traten 21mal (2,5%) bei 17 Patienten auf.

Komplikationen, welche eindeutig Pouch- oder Augmentat- spezifisch auftraten, wurden ebenfalls separat erfasst. Hierunter fielen Harnverhalt, Insuffizienz, Dislokation sowie eine Pouchleckage oder Ruptur. Insgesamt traten Pouch/Augmentat spezifische Komplikationen 20mal bei 13 Patienten (5,6%) auf.

Bei 10 Patienten ließen sich im Verlauf Tumorerkrankungen nachweisen. Hierbei handelte es sich um Urothelkarzinome, Adenokarzinome, Plattenepithelkarzinome der Harnblase sowie um Seminome. Von dieser Komplikationsgruppe waren Patienten mit MAINZ Pouch I sowie Konduitversorgung betroffen. Patienten, welche mit einer Blasenaugmentation versorgt wurden, blieben über die Nachbeobachtungszeit hinsichtlich Tumorerkrankungen komplikationsfrei.

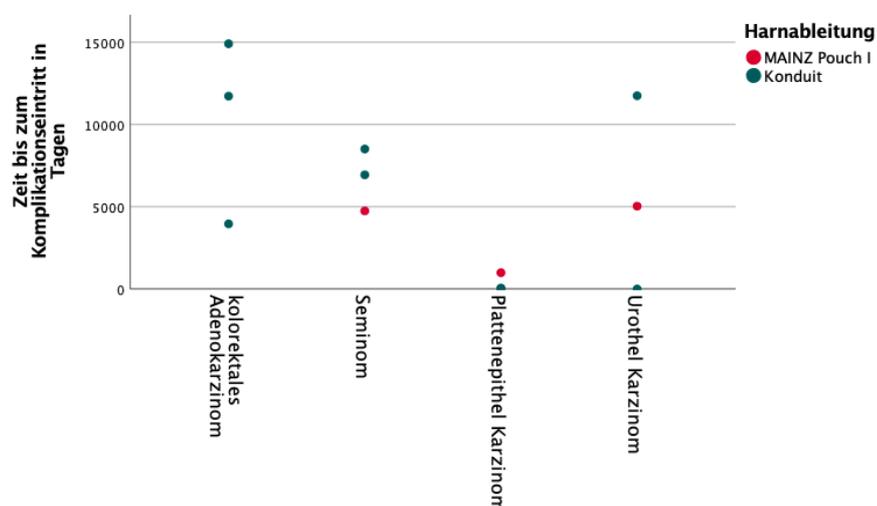


Abbildung 45 Tumorerkrankungen

Ergebnisse

Bei 11 Patienten kam es in 19 Fällen zu konduitspezifischen Komplikationen (2,3 %).

Von shuntspezifischen Komplikationen waren während des Nachbeobachtungszeitraumes insgesamt 7 Patienten betroffen (von insgesamt 99 Patienten, bei denen ein Shunt implantiert werden musste).

4.5.2 Einteilung der Komplikationen nach Clavien-Dindo Klassifikation

Um die Komplikationen nach Ihrer Signifikanz und Schweregrad besser beurteilen zu können, wurden diese nach der Clavien-Dindo Klassifikation eingeteilt. Je nach der erforderlichen Therapie ließen sich die aufgetretenen Komplikationen so den Schweregraden I-IV einteilen. Komplikationen, welche keiner operativen Therapie benötigen können, je nach Ausmaß der Therapie und verwendeten Medikation, in Schweregrad I oder Schweregrad II eingeteilt werden.

Unter Schweregrad I nach Clavien-Dindo fielen insgesamt 236 Komplikationen (30,7%). Schweregrad II wird von insgesamt 150 Komplikationen erfasst (19,5 %).

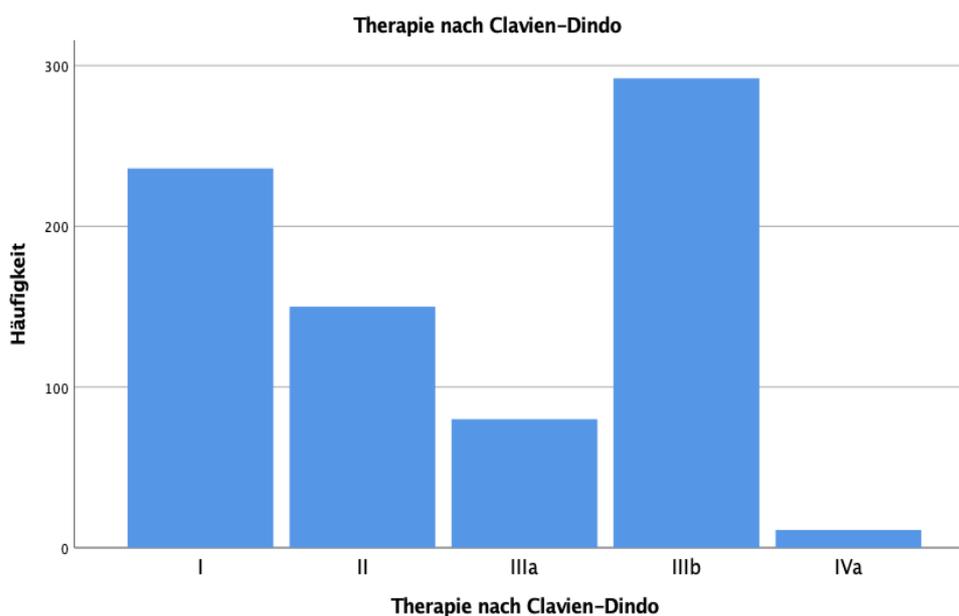


Abbildung 46 Therapie nach Clavien-Dindo

Unter Schweregrad III nach Clavien-Dindo fallen Komplikationen, welche einer chirurgischen Therapie bedürfen. Können diese unter Lokalanästhesie geschehen, werden diese als Schweregrad IIIa eingeteilt. Komplikationen, welche einer chirurgischen Therapie unter Allgemeinanästhesie benötigen, werden in die Kategorie IIIb eingeteilt.

Insgesamt fielen in dem Beobachtungszeitraum 80 Komplikationen (10,4%) in die Kategorie IIIa, während 292 Komplikationen (38%) der Kategorie IIIb zugeordnet werden konnten.

Schweregrad IV nach Clavien-Dindo werden Komplikationen zugeordnet, welche ein lebensbedrohliches Organversagen beinhalten. Dies trat insgesamt 11mal (1,4%) auf.

Der Klassifikationsgrad V nach Clavien-Dindo beinhaltet Komplikationen, auf welche der Tod des jeweiligen Patienten folgt. Obwohl insgesamt 24 Patienten im Beobachtungszeitraum verstarben, ist nicht bekannt, ob die aufgetretenen Komplikationen direkt mit dem Tod in Verbindung stehen.

64 Komplikationen (7,7%) konnten in keine Gruppe nach Clavien-Dindo eingeteilt werden, da keine Daten über deren Therapie vorlagen.

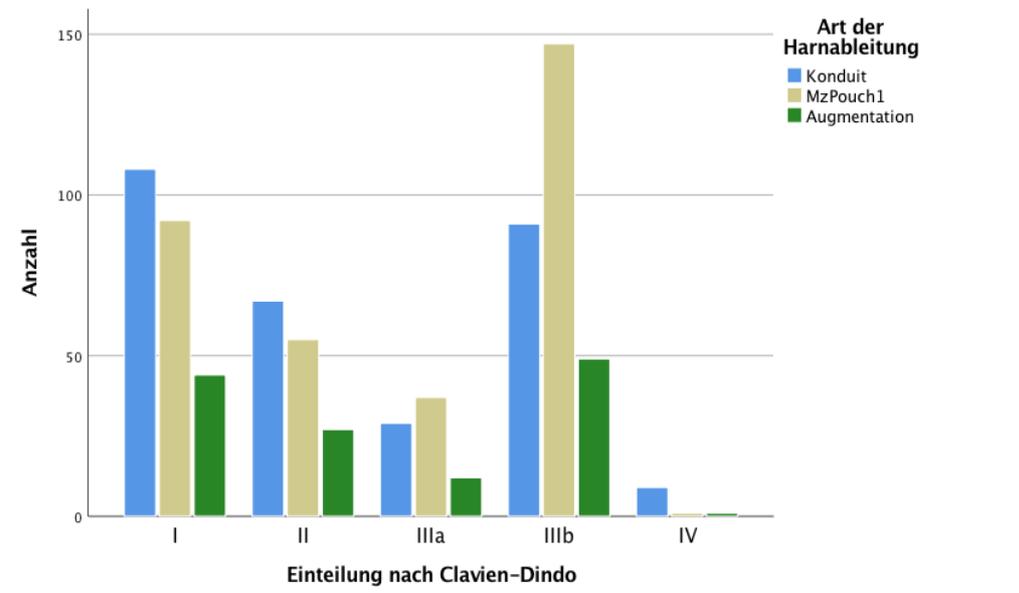


Abbildung 47 Clavien-Dindo nach Harnableitung

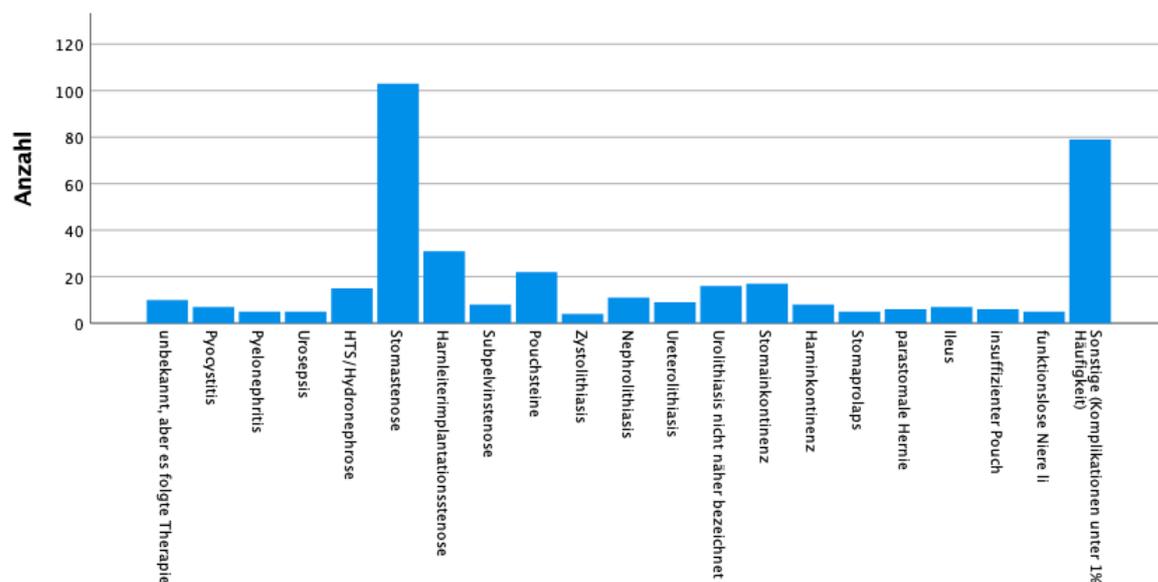


Abbildung 48 Komplikationen ab Clavien-Dindo III

Ergebnisse

4.6 Betrachtung ausgewählter Komplikationen

4.6.1 Auftreten einer Komplikation im Allgemeinen

Insgesamt blieben 48 der 232 Patienten (20,7 %) über den gesamten Zeitraum komplikationsfrei.

Die vorliegende Kaplan Maier Kurve zeigt den Beobachtungszeitraum und stellt die Komplikationsfreiheit der analysierten Patienten dar.

Die mediane Überlebenszeit beträgt 19 Monate (Standardfehler 4,961). Somit sind 50% der beobachteten Patienten nach 1,6 Jahren noch komplikationsfrei.

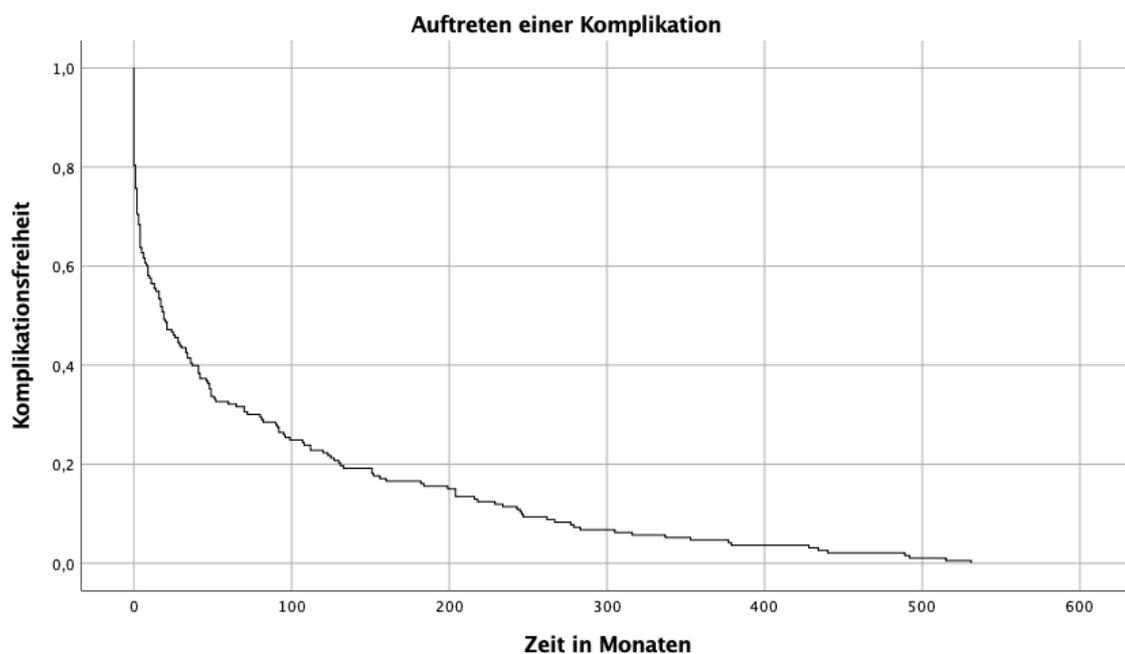


Abbildung 49 Auftreten einer Komplikation

Darüber hinaus wurde das zeitliche Auftreten einer Komplikation in Abhängigkeit des Schweregrades nach Clavien-Dindo untersucht.

Komplikationen, welche nach Clavien-Dindo Grad I eingeteilt werden konnten, traten im Median nach 377 Monaten (Standardfehler 36,012) auf.

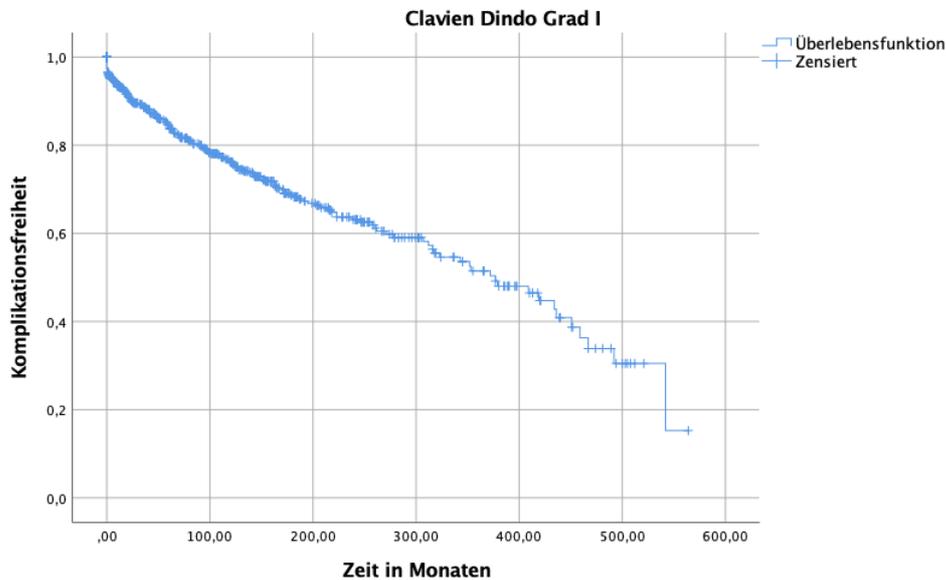


Abbildung 50 Clavien-Dindo I

Komplikationen, welche nach Clavien-Dindo Grad II eingeteilt wurden, traten im Median nach 421 Monaten (Standardfehler 34,572) auf.

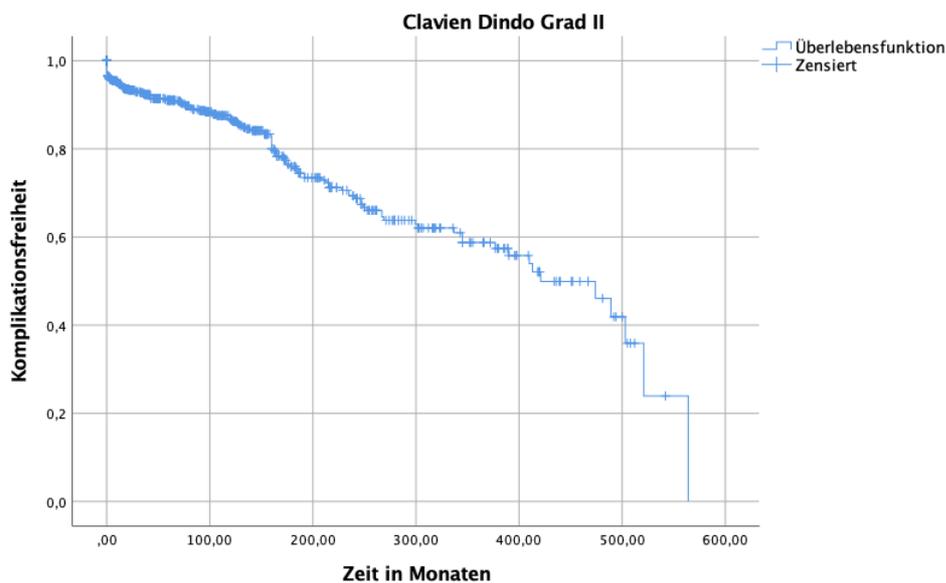


Abbildung 51 Clavien-Dindo II

Ergebnisse

Komplikationen, welche nach Clavien-Dindo Grad IIIa eingeteilt werden konnten, traten im Median nach 508 Monaten (Standardfehler 52,989) auf.

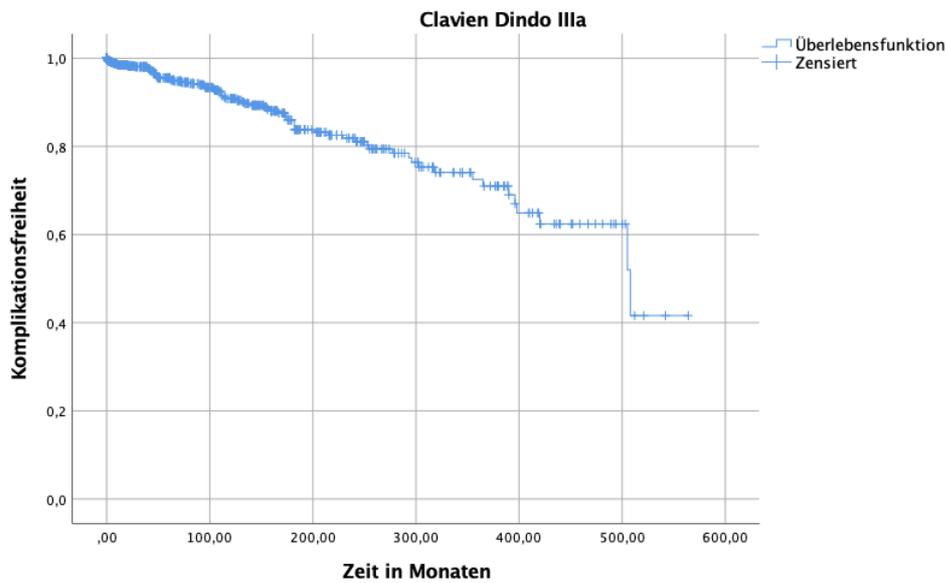


Abbildung 52 Clavien-Dindo IIIa

Komplikationen, welche nach Clavien-Dindo Grad IIIb eingeteilt werden konnten, traten im Median nach 223 Monaten (Standardfehler 19,927) auf.

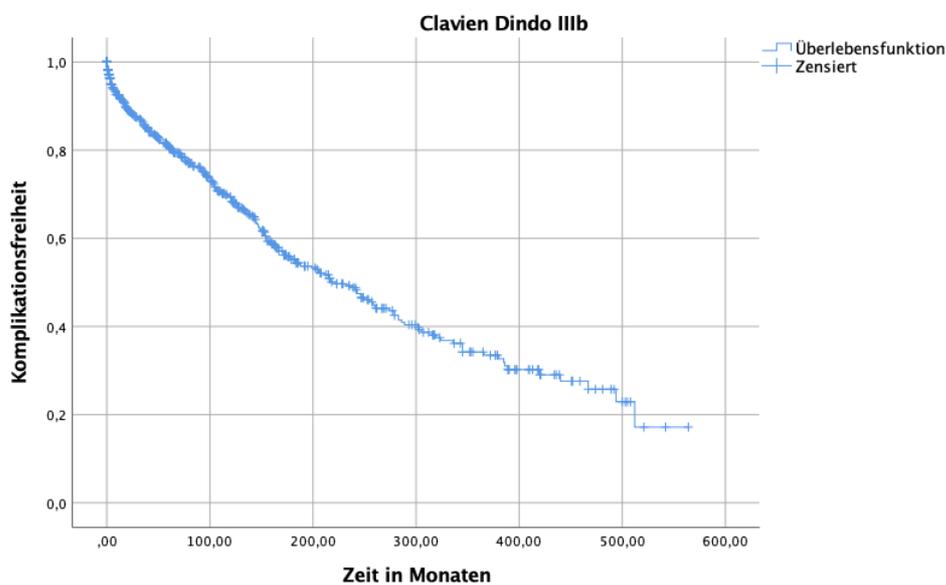


Abbildung 53 Clavien-Dindo IIIb

Da insgesamt nur 11 Komplikationen in die Gruppe des Schweregrads IV nach Clavien-Dindo fallen, ist ein aussagekräftiger medianer Wert nicht zu errechnen. Der Mittelwert liegt bei 526,6 Monaten.

4.6.2 Steinbildung

Insgesamt kam es bei 36 Patienten zu einer Steinbildung im Urogenitaltrakt. Inklusive Rezidive wurde eine Steinbildung in 71 Ereignissen dokumentiert. 39 dieser (54,9%) Ereignisse erlitten Patienten mit MAINZ Pouch I, 23 (32,4%) mit Konduit und 9 (12,7%) Ereignisse konnten Patienten mit Blasenaugmentation zugeordnet werden. Werden lediglich die Erstdiagnosen betrachtet, zeigt sich, dass 13 Patienten, welche mit einer Konduitanlage versorgt wurden, eine Urolithiasis während des Nachbeobachtungszeitraumen entwickelten. 6 Patienten mit Blasenaugmentation wiesen ein Ereignis dieser Art auf. 17 Patienten mit einem MAINZ Pouch I entwickelten während des Beobachtungszeitraumes eine Urolithiasis.

Bei der Untersuchung hinsichtlich der Dauer bis zum Auftreten einer Steinbildung mussten 5 Patienten aufgrund fehlender Daten ausgeschlossen werden. 196 (84,5%) der Patienten blieben ereignisfrei.

Hinsichtlich der Lokalisierung dieser Ereignisse kann weiter unterteilt werden. Insgesamt konnten 27 Ereignisse dem unteren Harntrakt (Blase, Pouch) zugeordnet werden, 26 Ereignisse dem oberen Harntrakt (Niere, Ureter) und in 18 Fällen konnte anhand der vorliegenden Arztbriefe keine Zuordnung in eine dieser Kategorien getroffen werden.

Tabelle 8 Urolithiasis

Anzahl		Urolithiasis			Gesamt
		zusammengefasste Harnableitung			
		MAINZ-Pouch I	Konduit	Augmentation	
Urolithiasis	Unterer Harntrakt (Blase/Pouch)	21	1	5	27
	Nephrolithiasis	9	6	0	15
	Ureterolithiasis	3	8	0	11
	Urolithiasis nicht näher bezeichnet	6	8	4	18
Gesamt		39	23	9	71

Ergebnisse

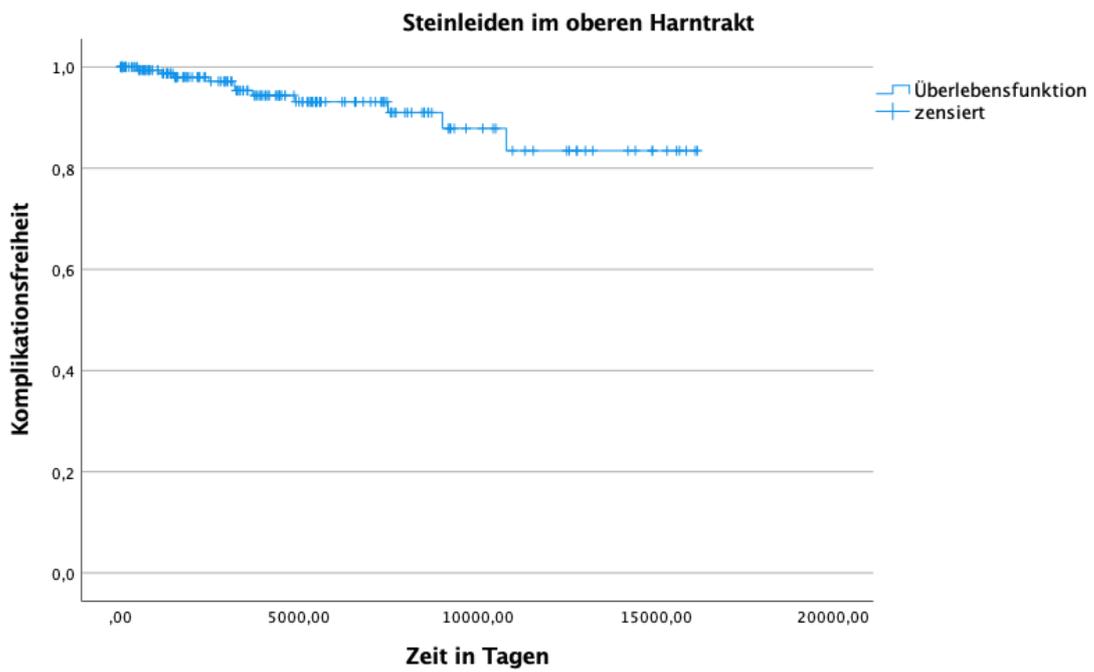


Abbildung 54 Urolithiasis I

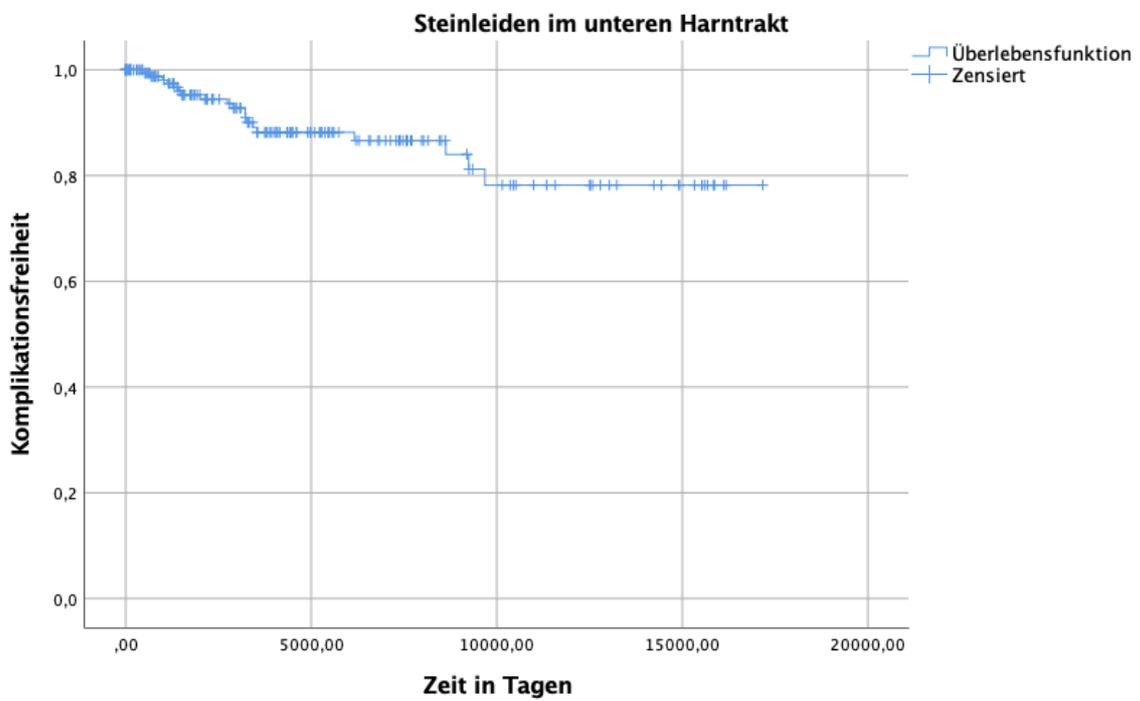


Abbildung 55 Urolithiasis II

In der abgebildeten Kaplan-Meier Kurve zeigen sich Unterschiede bezüglich der vorliegenden Harnableitung hinsichtlich dem Auftreten einer Urolithiasis im gesamten Harntrakt. So liegt der ermittelte p Wert nach log rank Test bei 0,004. 16 der insgesamt 82 Patienten, welche mit einem MAINZ Pouch I versorgt wurden, waren betroffen (19,5%), 12/98 Patienten nach Konduitanlage (12,2%) und 5/50 Patienten nach Blasenaugmentation (10%).

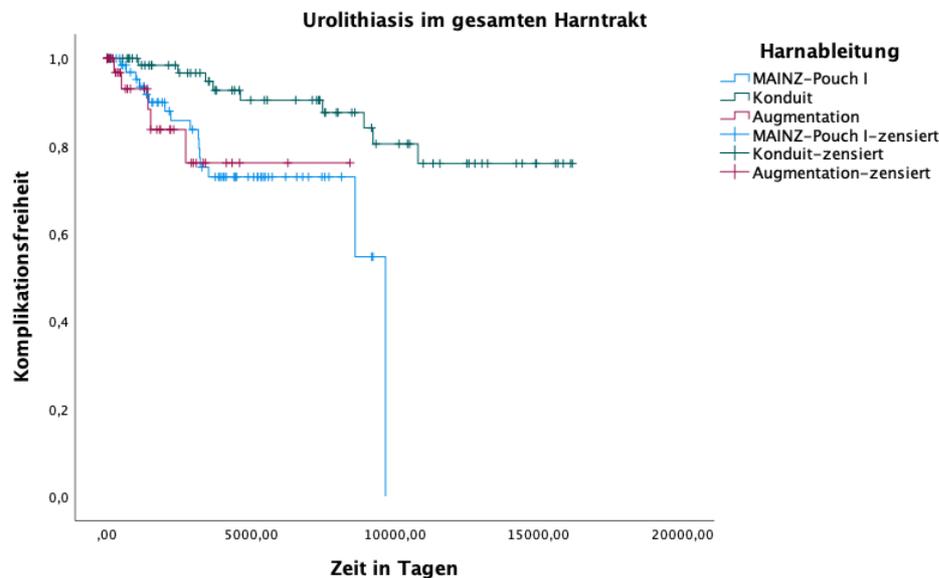


Abbildung 56 Gruppenvergleich Urolithiasis I

Sowohl die offen-chirurgische Steinsanierung (14/33) und die endoskopische Steinentfernung (11/33) kamen etwa gleich häufig zum Einsatz. In 6 Fällen fand zwar eine Steinsanierung statt, die genaue Behandlungsmethode wurde jedoch nicht dokumentiert. In 2 Fällen wurde keine Therapie dokumentiert.

Im Weiteren sollen die Ereignisse, welche eindeutig einer Urolithiasis des unteren Urogenitaltraktes zugeordnet werden können, weiter betrachtet werden. Die abgebildete Kaplan-Meier Kurve zeigt den zeitlichen Verlauf bis zum Auftreten des Ereignisses.

Am häufigsten wurden Patienten, welche mit einem MAINZ Pouch I versorgt wurden, mit einer Urolithiasis des unteren Harntraktes diagnostiziert. Von insgesamt 82 Patienten in dieser Gruppe waren 14 (17,1%) im Laufe des Nachbeobachtungszeitraumes betroffen. Dies war bei 5 der insgesamt 50 Patienten, welche mit einer Blasenaugmentation versorgt waren der Fall (10%). Patienten, welche mit einem Konduit versorgt wurden, entwickelten keine Urolithiasis des unteren Harntraktes. Da Patienten mit einem Konduit streng genommen keinen unteren Harntrakt mehr aufweisen, wurden Patienten mit dieser Art der Harnableitung von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Darüber hinaus mussten 4 Patienten aufgrund fehlender Daten ausgeschlossen werden.

Die explorative Analyse mittels log-rank Test ergab einen p Wert von 0,511. Somit gibt es keinen Hinweis auf Unterschiede bezüglich der Art der Harnableitung und das Auftreten von Steinen im unteren Harntrakt.

Ergebnisse

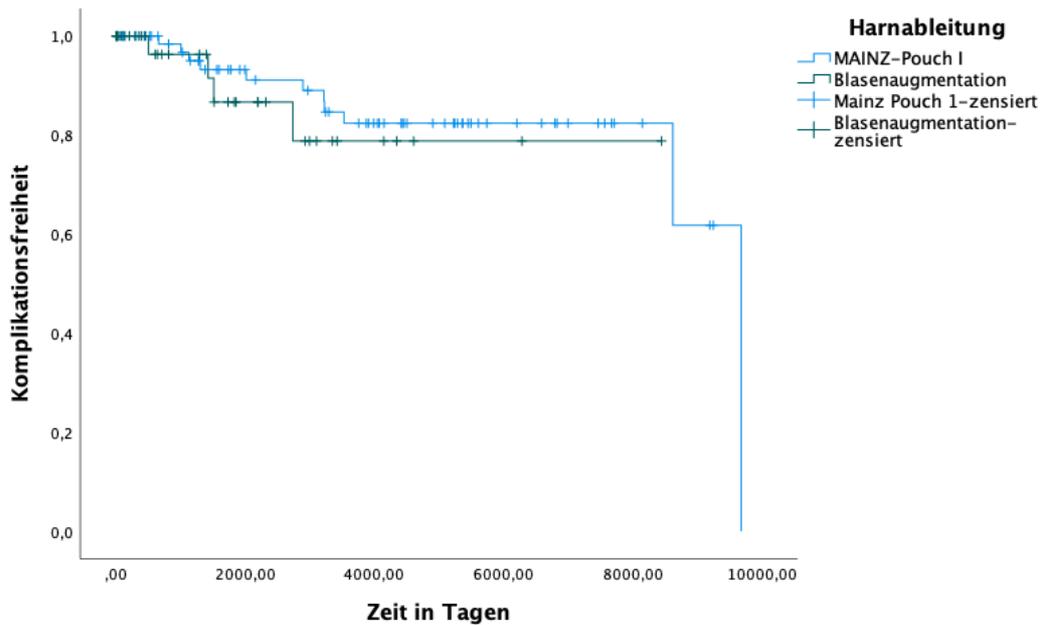


Abbildung 57 Gruppenvergleich Urolithiasis II

Hinsichtlich des Auftretens mindestens eines Rezidivs zeigt sich, dass 7 Patienten nach Harnableitung durch MAINZ Pouch I betroffen waren, während kein Patient mit einer Blasenaugmentation an einem Rezidiv erkrankte.

4.6.3 Kontinenz

Insgesamt konnte bei 38 der 232 Patienten (16,4%) eine Inkontinenz festgestellt werden. Hierbei wurden Patienten, welche mehrfach mit einer Inkontinenz diagnostiziert wurden, lediglich einmalig gewertet. Bei Patienten, welche mit einer inkontinenten Harnableitung versorgt wurden, wurde eine Undichtigkeit des Beutels als Inkontinenz gewertet.

Das Auftreten einer Inkontinenz wurde sowohl in Abhängigkeit der durchgeführten Harnableitung als auch in Abhängigkeit des vorliegenden Stomas untersucht. 7 Patienten mussten aufgrund fehlender Daten ausgeschlossen werden.

Bei insgesamt 17 der 50 Patienten mit Blasenaugmentation (34%) wurde im Verlauf eine Inkontinenz festgestellt. Infolge dieser Inkontinenz wurden sechs dieser Patienten im Laufe des Nachbeobachtungszeitraumes operativ revidiert. Mit den Daten, welche für die Auswertung der Studie vorlagen, konnte bei den Patienten mit Blasenaugmentation nicht zwischen einer urethralen und einer stomalen Inkontinenz unterschieden werden. Da eine persistierende urethrale Inkontinenz nach Blasenaugmentation jedoch keine Komplikation der durchgeführten Harnableitung darstellt, müssen Patienten, welche mit einer

Blasenaugmentation versorgt wurden, von der weiteren Analyse bezüglich der Kontinenzrate ausgeschlossen werden.

Bei den Patienten, welche mit einem MAINZ Pouch I versorgt wurden, entwickelten 13 (15,9%) eine Harninkontinenz. 3 dieser Patienten wurden mit einem Appendixstoma versorgt, 5 mit einem Ileuminvaginationsnippelstoma, jeweils ein Patient mit Harninkontinenz im Verlauf wurde mit einem Thüroff und Malone Stoma versorgt, 2 mit einem Managadze Stoma. Ein Patient mit Harninkontinenz bei MAINZ Pouch I hatte ein Stoma unbekannter Art. Sechs Patienten erhielten eine operative Revision, bei einem weiteren Patienten erfolgte eine Konversion in eine andere Harnableitung.

Bei 8 Patienten (8,2%) der Patienten mit einem Konduit konnten Undichtigkeiten am Beutel festgestellt werden. Drei dieser Patienten erhielten eine operative Revision. Bei zwei Patienten mit Konduit erfolgte die Konversion in eine andere Harnableitung infolge von Undichtigkeiten am Beutel.

Tabelle 9 Kontinenz nach Stoma

Anzahl			Stomamechanismus			Gesamt
Inkontinenz		Appendixstoma	Ileumvaginationsnippelstoma	Konduit		
Ja	Harnableitung	MAINZ-Pouch I	3	5	0	8
		Konduit	0	0	8	8
	Gesamt	3	5	8	16	
Nein	Harnableitung	MAINZ-Pouch I	51	13	0	64
		Konduit	0	0	90	90
	Gesamt	51	13	90	154	
Gesamt	Harnableitung	MAINZ-Pouch I	54	18	0	72
		Konduit	0	0	98	98
	Gesamt	54	18	98	170	

Die abgebildete Kaplan Meier Kurve zeigt den zeitlichen Verlauf der Patienten, welche mit einer Inkontinenz diagnostiziert wurden. Patienten, welche mit einer Blasenaugmentation versorgt wurden, wurden bewusst nicht mit aufgeführt (s. oben).

Die explorative Analyse mittels log-rank Test ergibt einen p Wert von 0,048. Es besteht somit ein Hinweis auf Unterschiede bezüglich der Harnableitungen MAINZ Pouch I und einer Konduitanlage hinsichtlich des Auftretens einer Inkontinenz im Verlauf.

Ergebnisse

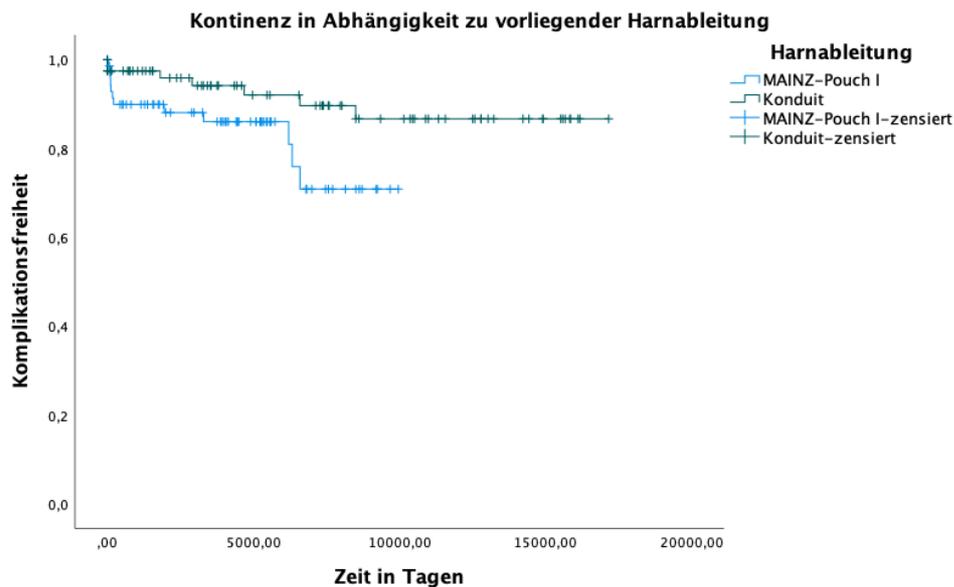


Abbildung 58 Gruppenvergleich Kontinenz I

Von 54 Patienten, welche bei vorliegendem MAINZ Pouch I ein Appendixstoma aufweisen, zeigen 3 Patienten (5,6%) eine Inkontinenz im Verlauf, entsprechend einer Kontinenzrate von 94,4%. Von insgesamt 18 Patienten, welche bei vorliegendem MAINZ Pouch I ein Ileuminvagnationsnippelstoma bekamen, konnte bei 5 Patienten im Verlauf eine Inkontinenz festgestellt werden (27,7%). Dies entspricht einer Kontinenzrate von 72,2% innerhalb dieser Gruppe. Die explorative Analyse mittels log-rank Test ergibt einen p Wert von 0,056, sodass hinsichtlich der Kontinenzrate keine signifikanten Unterschiede bestehen.

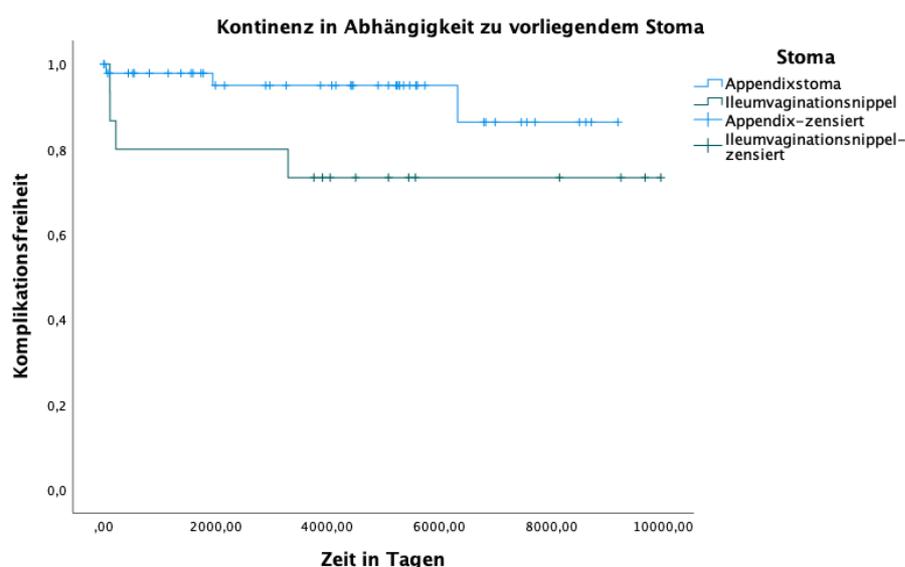


Abbildung 59 Gruppenvergleich Kontinenz II

4.6.4 Stomastenosen

Das Auftreten von Stomastenosen wurde hinsichtlich der bei den Patienten durchgeführten Stomaanlage ausgewertet. Es wurden insgesamt 117 Ereignisse während des Beobachtungszeitraumes dokumentiert, 53 unterschiedliche Patienten waren betroffen. Insgesamt wurden 31 Patienten mit MAINZ Pouch I (37,8%) aufgrund von mindestens einer Stomastenose behandelt. 16 der insgesamt 98 Patienten (16,3%) mit Konduit waren von mindestens einer Stomastenose betroffen. 6 Patienten, welche mit einer Blasenaugmentation versorgt wurden, erlitten mindestens eine Stomastenose (12%).

Bezüglich der Rezidive waren 19 Patienten, welche mit einem MAINZ Pouch I versorgt worden waren, von mindestens einem weiteren Ereignis betroffen. Dies trifft auf 5 Patienten mit Konduitversorgung sowie 5 Patienten zu, welche mit einer Blasenaugmentation versorgt wurden.

Von insgesamt 84 Patienten mit Appendixstoma erlitten 25 mindestens eine Stomastenose im Verlauf. 20 von 54 Patienten mit einer MAINZ Pouch I Versorgung sowie einem Appendixstoma erlitten mindestens ein Ereignis dieser Art (37%), während 5 von 25 Patienten mit Blasenaugmentation und diesem Stoma mindestens ein Ereignis während des Nachbeobachtungszeitraumes aufweisen (20%).

Von den 31 Patienten insgesamt, welche mit einem Ileuminvagnationsnippel versorgt wurden, entwickelten 8 Patienten im Verlauf eine Stomastenose. 10 der insgesamt 18 Patienten welche mit einem MAINZ Pouch I mit dieser Stomaart versorgt wurden, erlitten eine Stomastenose (55,6%). Alle 13 Patienten, die mit einer Blasenaugmentation und einem Ileuminvagnationsnippel versorgt wurden, blieben während des Nachbeobachtungszeitraumes komplikationsfrei.

15 der 98 Patienten, welche mit einem Konduit versorgt wurden entwickelten ebenfalls eine Stenose (15,3%). Von insgesamt 29 Patienten, bei denen ein Ileumkonduit vorlag entwickelten 5 Patienten eine Stenose (17,2%), während von den insgesamt 62 Patienten mit Sigmakonduit 11 Patienten eine Stenose entwickelten (17,7%). Die 4 Patienten, welche mit einem Transversumkonduit versorgt waren, blieben ebenso komplikationsfrei wie die 3 Patienten ohne genaue Angabe des Konduits.

Jeweils ein Patient mit Thüroff sowie Managadze Stoma entwickelten eine Stenose (in beiden Fällen lag ein MAINZ Pouch I vor). Bei einem Patienten mit unbekanntem Stoma und durchgeführter Blasenaugmentation konnte ebenfalls eine Stenose diagnostiziert werden.

Zur Beurteilung der Signifikanz der jeweiligen Art des Stomas wurde aufgrund der geringen Fallzahl an Patienten mit Thüroff- sowie Managadze Stoma lediglich die Patientengruppen verglichen, welche mit einem Appendixstoma, einem Ileuminvagnationsnippelstoma oder mit

Ergebnisse

einem Konduit versorgt wurden. 4 Patienten mussten aufgrund fehlender Daten ausgeschlossen werden.

Die abgebildete Kaplan-Maier Kurve zeigt diesen Vergleich im zeitlichen Verlauf.

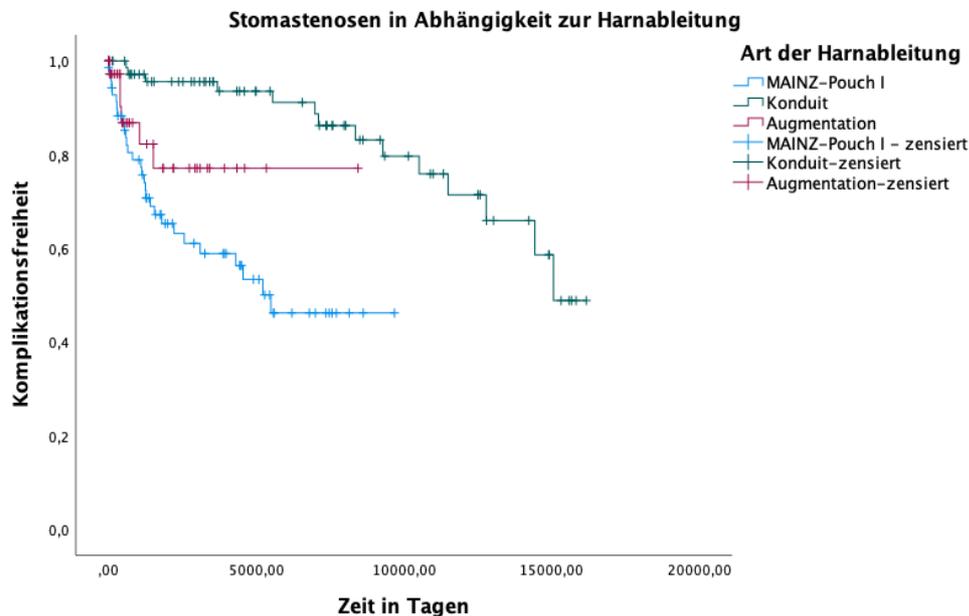


Abbildung 60 Gruppenvergleich Stomastenosen I

Die explorative Analyse mittels log-rank Test ergab einen p Wert von $<0,001$. Es besteht somit ein Hinweis auf signifikante Unterschiede bezüglich der verwendeten Stomaart und dem Auftreten einer Stomastenose im Verlauf.

Tabelle 10 Stomastenosen

Anzahl			Art der Harnableitung			Gesamt
			MAINZ-Pouch I	Konduit	Augmentation	
Vorliegendes Stoma	Stomastenose	Ja				
		Nein				
		Gesamt				
Appendixstoma	Stomastenose	Ja	20		5	25
		Nein	34		25	59
		Gesamt	54		30	84
Ileumvaginationalnippelstoma	Stomastenose	Ja	8		0	8
		Nein	10		13	23
		Gesamt	18		13	31
Konduit	Stomastenose	Ja		16		16
		Nein		82		82
		Gesamt		98		98
Gesamt	Stomastenose	Ja	28	16	5	49
		Nein	44	82	38	164
		Gesamt	72	98	43	213

Die explorative Analyse von lediglich der beiden Faktoren Appendixstoma oder Ileumvaginationalnippelstoma mittels log rank Test ergab einen p Wert von 0,757. Anhand

dieser Daten besteht somit kein Hinweis auf einen signifikanten Unterschied bezüglich dieser beiden Stomaarten und dem Auftreten einer Stomastenose im Verlauf.

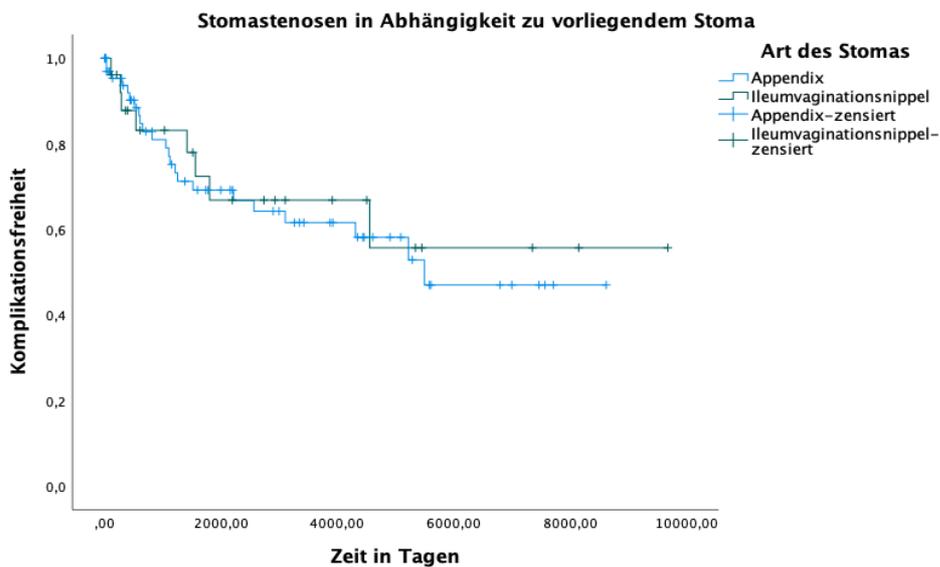


Abbildung 61 Gruppenvergleich Stomastenosen II

Möglich ist außerdem eine separate Betrachtung jener Patienten, welche ein Appendixstoma erhielten. Wird nun das Auftreten einer Stenose in Abhängigkeit der vorliegenden Harnableitung untersucht, zeigen sich folgende Ergebnisse:

Insgesamt kam es innerhalb dieser Gruppe zu 25 Stomastenosen. 20 der betroffenen Patienten wurden mit MAINZ Pouch I versorgt, in 5 Fällen lag eine Blasenaugmentation vor.

In der log-rank Testung ergibt sich ein p Wert von 0,936.

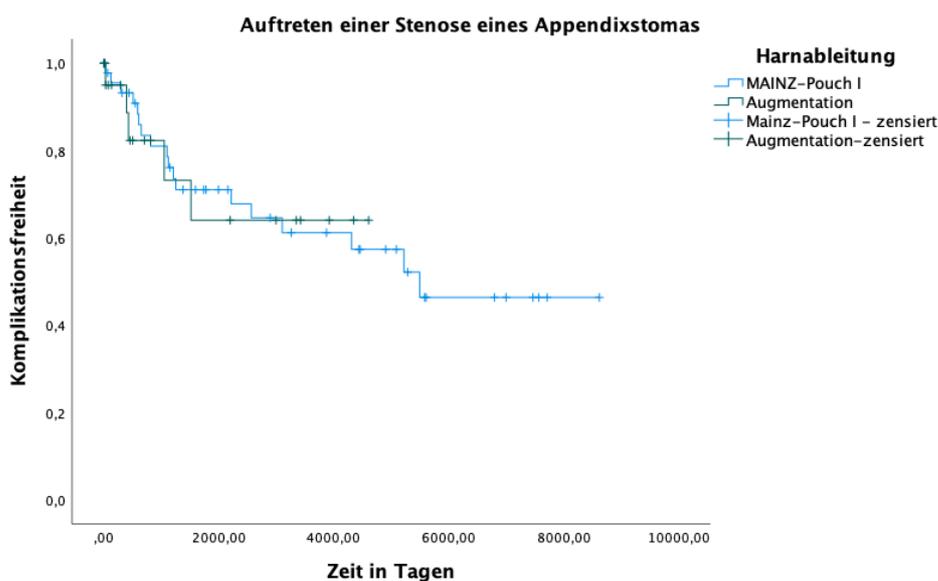


Abbildung 62 Gruppenvergleich Stomastenosen III

Ergebnisse

Es zeigen sich damit keine Hinweise auf Unterschiede bezüglich des Auftretens von Stomastenosen bei Patienten mit Appendixstoma in Abhängigkeit der vorliegenden Harnableitung.

Die gleichen Berechnungen können für das Auftreten von Stomastenosen bei vorliegendem Ileuminvagnationsnippelstoma durchgeführt werden. In dieser Gruppe kam es während des Nachbeobachtungszeitraumes insgesamt zu 8 Stomastenosen, welche alle bei Patienten mit einem MAINZ Pouch I auftraten. In der log-rank Analyse ergibt sich ein p Wert von 0,034. Es gibt somit Hinweise für Unterschiede bezüglich des Auftretens einer Stomastenose bei Patienten mit Ileuminvagnationsnippelstoma in Abhängigkeit der vorliegenden Harnableitung.

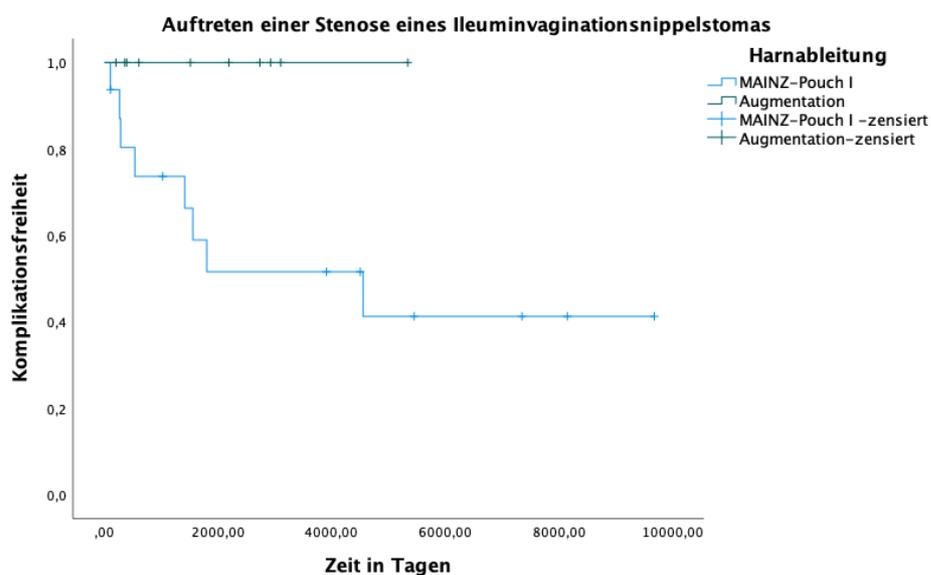


Abbildung 63 Gruppenvergleich Stomastenosen IV

4.6.5 Stomaprolaps

Insgesamt ergab die Analyse, dass insgesamt 13 der 230 Patienten (5,7%) einen Prolaps erlitten. Betroffen waren 8 Patienten, welche mit einem Konduit versorgt waren (8,1%), 4 Patienten, welche mit einem Ileuminvagnationsnippelstoma versorgt waren (12,5%) sowie 1 Patient, welcher mit einem Appendixstoma versorgt war (1,2%). Ein Patient musste aufgrund fehlender Daten ausgeschlossen werden. Die abgebildete Kaplan-Maier Kurve zeigt die zeitliche Analyse dieser Daten. Die explorative Analyse mittels log-rank Test ergab einen p Wert von 0,909. Es besteht somit kein Hinweis auf Unterschiede für das Entstehen eines Prolapses in Abhängigkeit des vorliegenden Stomas.

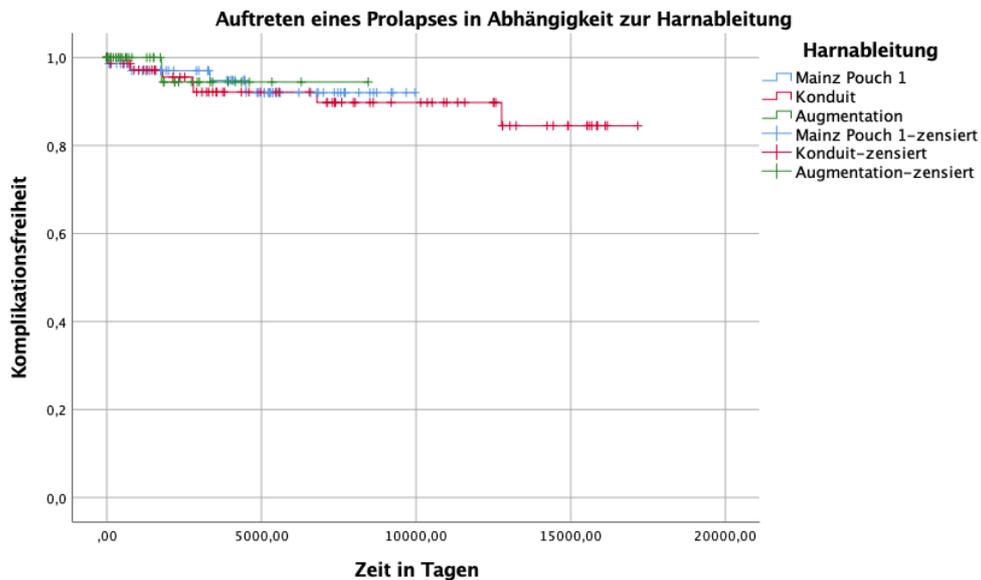


Abbildung 64 Gruppenvergleich Stomaprolaps

4.6.6 Katheterisierungsprobleme

Im Verlauf kann es bei den verschiedenen Harnableitungen sowie verwendeten Stomaarten zu Katheterisierungsproblemen kommen. Insgesamt kam es bei 13 unterschiedlichen Patienten (5,6%) zu einem Katheterisierungsproblem während des Nachbeobachtungszeitraumes. Patienten, welche mit einem Konduit versorgt wurden, waren aufgrund der fehlenden Notwendigkeit einer Katheterisierung nicht betroffen von dieser Komplikationskategorie.

Insgesamt 8 Patienten mit Appendixstoma (9,5%) und 2 Patienten mit Ileuminvagnationsnippelstoma (6,5%) zeigten ein Ereignis dieser Art.

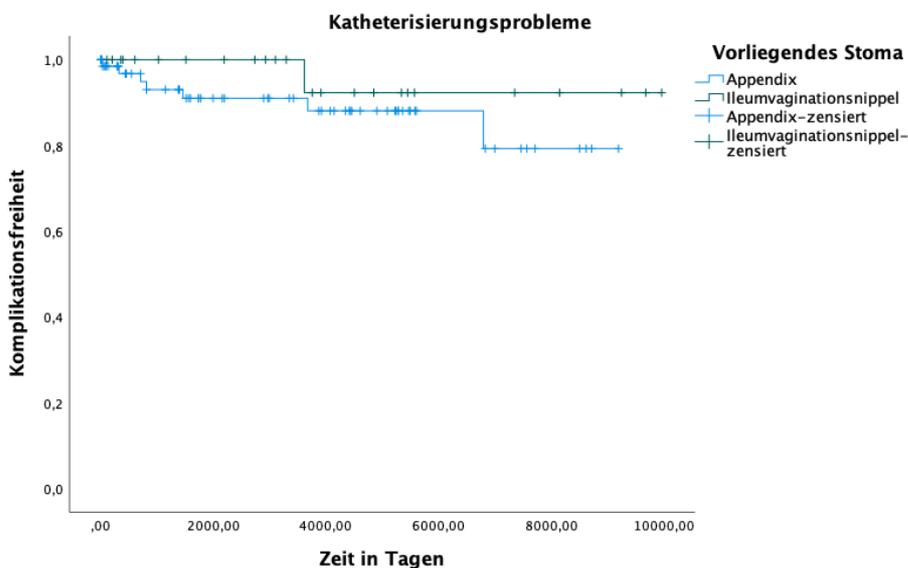


Abbildung 65 Gruppenvergleich Katheterisierungsprobleme I

Ergebnisse

Darüber hinaus war jeweils ein Patient mit Thüroff Stoma und Managadze Stoma sowie ein Patient mit unbekanntem Stomamechanismus betroffen. Diese 3 Patienten mussten von der weiteren Berechnung ausgeschlossen werden.

Die explorative Analyse mittels log rank Test ergab einen p Wert von 0,303. Es besteht somit kein Hinweis auf einen Unterschied bezüglich der auftretenden Katheterisierungsprobleme und der vorliegenden Stomaart.

Die Daten zu auftretenden Katheterisierungsproblemen können darüber hinaus in Abhängigkeit zur durchgeführten Harnableitung betrachtet werden. Einbezogen wurden alle Patienten, welche eine Harnableitung mit MAINZ Pouch I oder eine Blasenaugmentation mit Stoma erhielten. Hierbei kam es in insgesamt 10 Fällen zu Katheterisierungsproblemen bei Patienten welche mit einem MAINZ Pouch I versorgt wurden. 3 Patienten mit Blasenaugmentation entwickelten diese Komplikation im Verlauf.

Die explorative Analyse mittels log-rank Test ergab einen p Wert von 0,636. Es gibt somit keinen Hinweis auf einen Unterschied in Bezug auf auftretenden Katheterisierungsproblemen in Abhängigkeit zur durchgeführten Harnableitung.

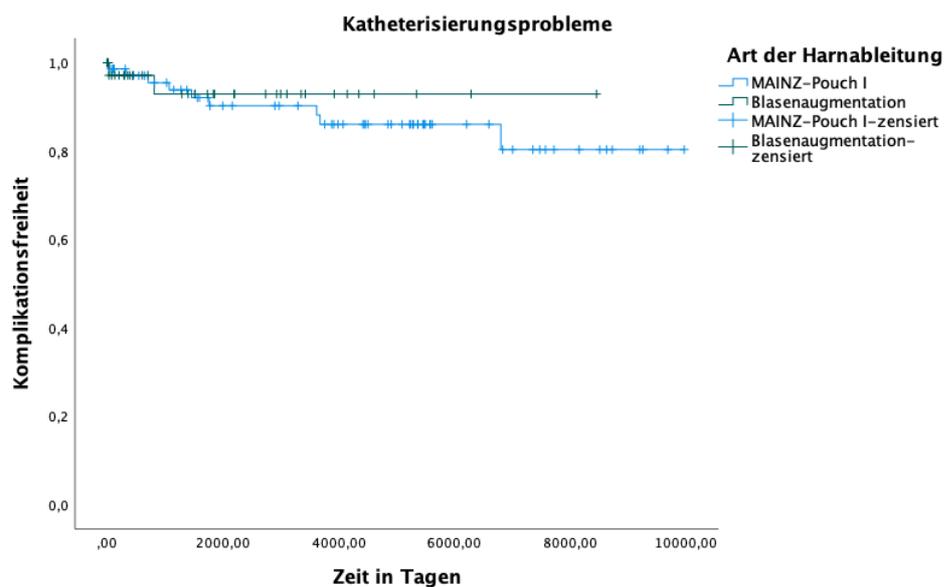


Abbildung 66 Gruppenvergleich Katheterisierungsprobleme II

4.6.7 Wundheilungsstörungen, Fisteln und Hautprobleme

Insgesamt wurden 60 Komplikationen dieser Kategorie bei insgesamt 39 Patienten während des Beobachtungszeitraumes diagnostiziert. Hierzu gehören unter anderem Keloide, Fisteln und eine im Verlauf auftretende Dermatitis. 18 Patienten mit einem Konduit erlitten im Verlauf eine Komplikation in dieser Kategorie. 17 Patienten mit MAINZ Pouch I waren betroffen. 4 Patienten mit Augmentation wurden mit einer Komplikation dieser Kategorie im Verlauf diagnostiziert.

Die explorative Analyse mittels log-rank Test ergab einen p Wert von 0,298. Es gibt somit keinen Hinweis auf einen signifikanten Unterschied bezüglich des Auftretens von einer Wundheilungsstörung oder Fisteln in Abhängigkeit zur Harnableitung.

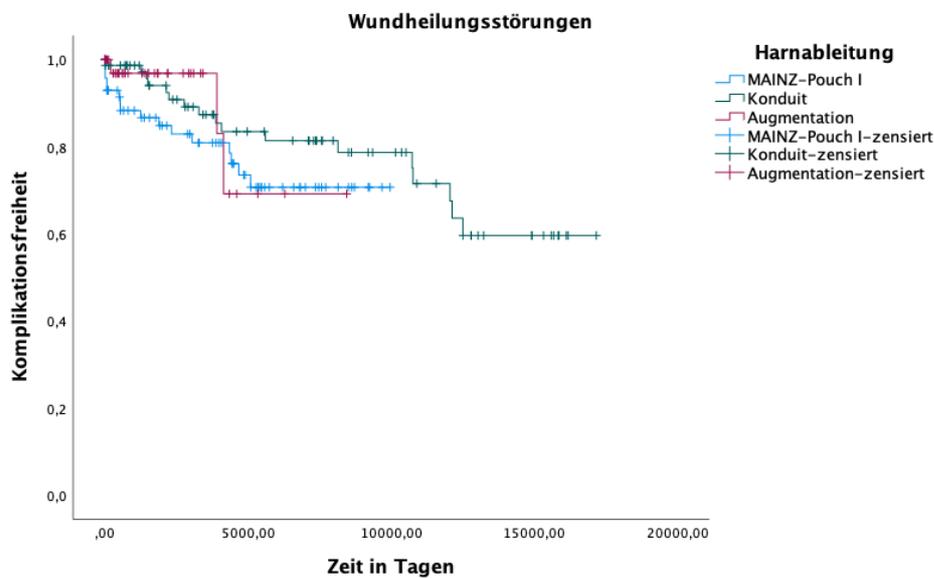


Abbildung 67 Gruppenvergleich Wundheilungsstörungen

4.6.8 Auftreten einer Komplikation im unteren Harntrakt

Tabelle 12 zeigt Komplikationen, welche im Rahmen dieser Arbeit als Komplikation des unteren Harntraktes gewertet wurden.

Insgesamt konnten 316 der insgesamt aufgetretenen 833 Komplikationen (37,9%) dem unteren Harntrakt zugeordnet werden. 107 der 232 Patienten (46,1%) erlitten im Verlauf eine Komplikation des unteren Harntraktes.

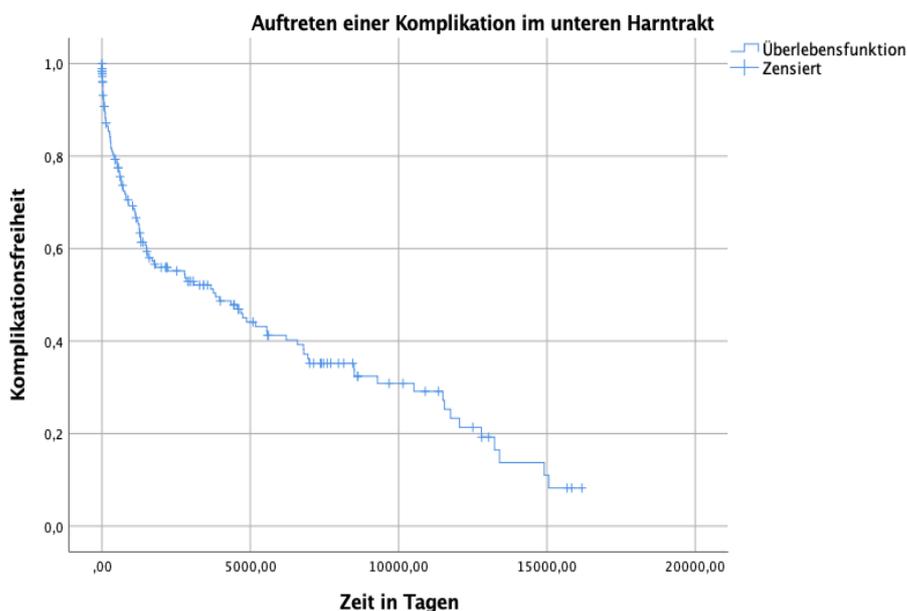


Abbildung 68 Komplikation unterer Harntrakt

Ergebnisse

Tabelle 11 Komplikationen des unteren Harntrakts

Komplikationen des unteren Harntrakts
Stomastenose 104 (12,5%)
Schleimproduktion Blase/Pouch 4 (0,5%)
Harninkontinenz nicht näher bezeichnet 19 (2,3%)
Makrohämaturie 7 (0,8%)
Probleme Cystofix 3 (0,4%)
Stomaintinenz 33 (4%)
Katheterisierungsprobleme 17 (2,0%)
Probleme Stomapflege 7 (0,8%)
Stomaprolaps 11 (1,3%)
Nippelprolaps 4 (0,5%)
Parastomale Hernie 8 (1,0%)
Blutung beim Katheterisieren 5 (0,6%)
Stomablutung 2 (0,2%)
Fistel Nabel 1 (0,1%)
Fistel Poucho-kutan 1 (0,1%)
Fistel subcutan paraconduitär 1 (0,1%)
Fistel parastomal 1 (0,1%)
Vesiko-vaginale Fistel 3 (0,4%)
Lazeration Conduitschleimhaut 2 (0,2%)
Schleimhautpolyp 3 (0,4%)
Keloid am Stoma 13 (1,6%)
Harnverhalt bei Pouch/Augmentation 3 (0,4%)
Insuffizienter Pouch 7 (0,8%)
Dislozierter Pouchkatheter 2 (0,2%)
Pouchverhalt 2 (0,2%)
Pouchleckage 1 (0,1%)
Pouchruptur 3 (0,4%)
Ruptur der Augmentation 2 (0,2%)
Schmerzen am Konduit 2 (0,2%)
Konduitnekrose 6 (0,7%)
Konduitprolaps 6 (0,7%)
Abknicken des Konduits auf Faszienebene 1 (0,1%)
Schrumpfung Konduit 2 (0,2%)
Konduitthrombosierung 2 (0,2%)
Urothel-Ca 3 (0,4%)
Plattenepithel-Ca der Harnblase 3 (0,4%)
Kolorektales Adeno-Ca im Konduit 3 (0,4%)

4.6.9 Auftreten einer Komplikation im unteren Harntrakt in Abhängigkeit zur vorliegenden Harnableitung

Das Auftreten von Komplikationen im unteren Harntrakt kann in Abhängigkeit zur verwendeten Harnableitung betrachtet werden. Die abgebildete Kaplan-Meier Kurve zeigt die Unterschiede bezüglich des zeitlichen Auftretens der ausgewählten Komplikationen.

Die explorative Analyse mittels log rank Test ergab einen p Wert von $<0,001$. Es besteht somit ein Hinweis auf signifikante Unterschiede bezüglich des Auftretens von Komplikationen im unteren Harntrakt in Abhängigkeit zur vorliegenden Harnableitung.

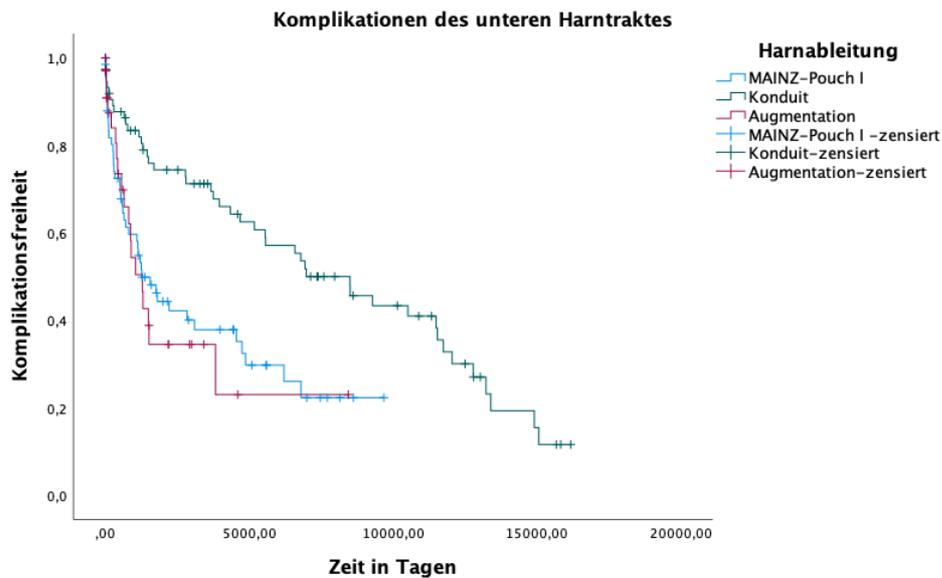


Abbildung 69 Gruppenvergleich Komplikationen unterer Harntrakt I

Im Speziellen wurden daraufhin nur Patienten betrachtet, welche Komplikationen des unteren Harntraktes im Laufe des Beobachtungszeitraumes entwickelten, auf welche eine operative Intervention folgte (ab Stadium IIIa nach Clavien-Dindo). Insgesamt war dies bei 76 Patienten dieser Untergruppe (71,0%) der Fall. 38 Patienten, welche mit einem MAINZ Pouch I versorgt wurden, mussten im Verlauf aufgrund einer Komplikation des unteren Harntraktes re-operiert werden. Dies war bei 26 Patienten mit Konduitanlage sowie bei 12 Patienten nach Blasenaugmentation der Fall. 50% der Patienten dieser Kategorie mit Konduitanlage mussten nach 3 Jahren und 11 Monaten aufgrund einer Komplikation des unteren Harntraktes re-operiert werden. Dies ist bei Patienten mit MAINZ Pouch I sowie nach Augmentation schon nach 1 Jahr und 7 Monaten (MAINZ Pouch I) sowie bei 2 Jahren und 11 Monaten (Augmentation) der Fall.

Die explorative Analyse mittels log rank Test ergab einen p-Wert von <0.001 . Es besteht somit ein Hinweis auf signifikante Unterschiede bezüglich des Auftretens von Komplikationen des unteren Harntraktes welchen eine operative Re-Intervention folgte in Abhängigkeit zur vorliegenden Harnableitung.

Ergebnisse

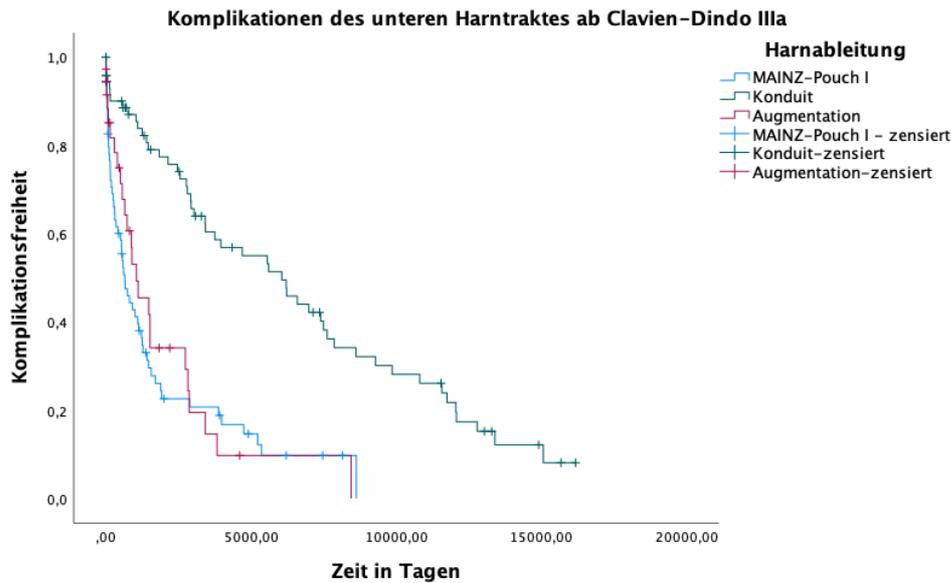


Abbildung 70 Gruppenvergleich Komplikationen unterer Harntrakt II

4.6.10 Auftreten einer Komplikation des unteren Harntraktes in Abhängigkeit zur Lokalisationshöhe der Schädigung im Rückenmark

Es konnte zwischen insgesamt 5 unterschiedlichen Lokalisationshöhen der Schädigung unterschieden werden. Bei der Analyse zwischen einer möglichen Abhängigkeit der Lokalisationshöhe der Schädigung und dem Auftreten von Komplikationen des unteren Harntraktes zeigte der log-rank Test einen p Wert von 0,356. Es besteht somit kein Hinweis auf eine signifikante Korrelation der Schädigungshöhe und dem Auftreten der ausgewählten Komplikationen.

Wenn alle aufgetretenen Komplikationen einbezogen werden ergibt sich ein p Wert von 0,130 und somit ebenfalls kein Hinweis auf eine signifikante Korrelation.

4.6.11 Komplikationen des unteren Harntraktes in Abhängigkeit zu vorliegendem Liquorshunt

Untersucht wurde außerdem der Einfluss eines vorliegenden Liquorshunts auf das Auftreten von Komplikationen im unteren Harntrakt.

Die explorative Analyse mittels log-rank Test ergab einen p Wert von 0,171. Es besteht somit kein Hinweis auf Unterschiede für das Auftreten von Komplikationen im unteren Harntrakt und dem Vorliegen unterschiedlicher Shuntsysteme.

Wird lediglich das Vorliegen eines Shunts, unabhängig ob es sich um einen VA oder VP Shunt handelt, hinsichtlich des Auftretens von Komplikationen im unteren Harntrakt untersucht, ergibt sich in der explorativen Analyse ein p Wert von 0,561. Damit besteht kein Hinweis auf

Unterschiede hinsichtlich des Auftretens von Komplikationen im unteren Harntrakt und dem Vorliegen eines Shunts im Allgemeinen.

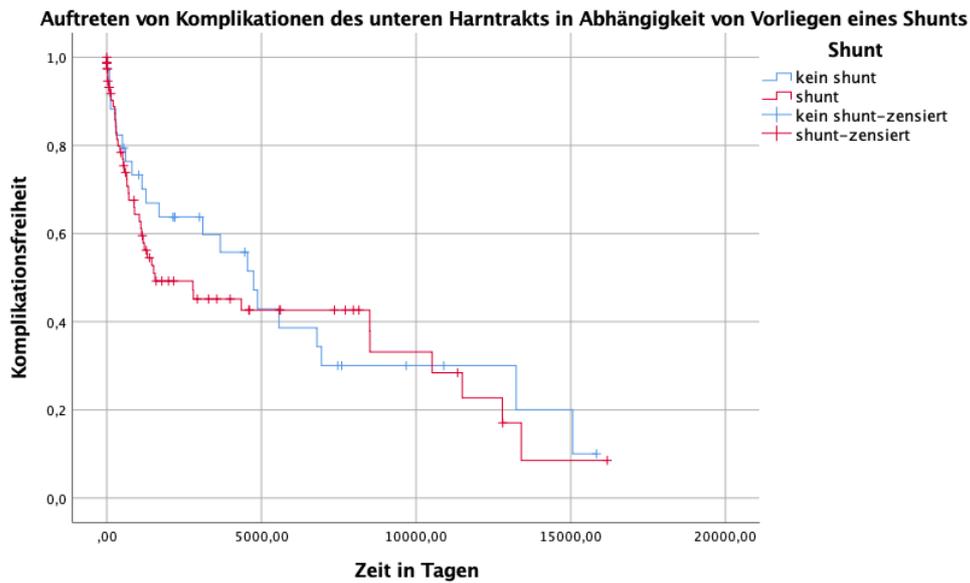


Abbildung 71 Komplikationen Liquorshunt

Von den insgesamt 99 Patienten, bei denen ein Shunt vorlag, sind 10 Patienten während des Nachbeobachtungszeitraumes verstorben (10,1%). Demgegenüber stehen 15 Patienten, bei denen kein Liquorshunt dokumentiert wurde, welche während des Nachbeobachtungszeitraumes verstarben (11,28%). So unterscheiden sich die Mortalitätsraten im Rahmen dieser Studie kaum bei der Betrachtung dieser beiden Patientengruppen. In der log rank Analyse kann ein p Wert von 0,742 errechnet werden, sodass keine Hinweise für Unterschiede bezüglich der Mortalitätsraten innerhalb dieser Gruppen bestehen.

Tabelle 12 Mortalität Shunt

Anzahl		Verstorben		Gesamt
		ja	nein	
Shunt	kein shunt / unbekannt	15	118	133
	shunt	10	89	99
Gesamt		25	207	232

Ergebnisse

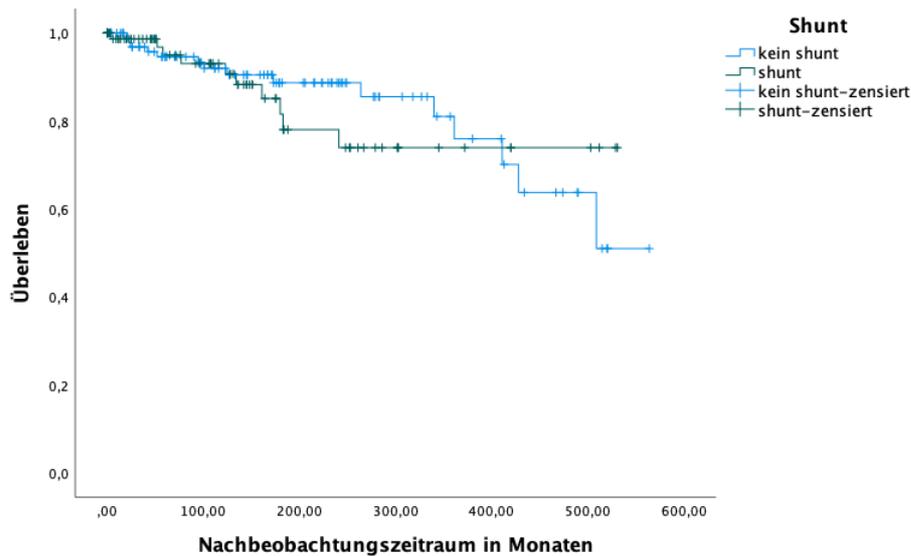


Abbildung 72 Mortalität Shunt

4.6.12 Auftreten unterschiedlicher Komplikationen in Abhängigkeit von vorliegendem Body-Mass- Index

Weiterhin wurde das Auftreten von bestimmten Komplikationen in Korrelation zu dem vorliegenden Body-Mass-Index der Patienten näher analysiert.

Untersucht man die aufgetretenen Stomastenosen in Abhängigkeit des vorliegenden BMI, zeigt sich, dass es in 36 Fällen zu einer Stenose während des Nachbeobachtungszeitraumes kam.

Die abgebildete Tabelle zeigt die Verteilung der aufgetretenen Stomastenosen in Abhängigkeit des individuell vorliegenden BMI.

Insgesamt mussten 90 Patienten aufgrund von fehlenden Daten von der Auswertung ausgeschlossen werden. Um die einzelnen Gruppen hinsichtlich der auftretenden Komplikationen besser miteinander vergleichen zu können, werden diese weiter unterteilt in BMI >25 sowie BMI <25.

Tabelle 13 Stomastenosen BMI

Stomastenosen nach BMI Wert		
BMI	Gesamtzahl	Stomastenosen
<18,5	11	1
28,5-24,9	58	13
25-29,9	48	18
30-34,9	25	4
Gesamt	142	36

Die abgebildete Kaplan-Meier-Kurve zeigt die graphische Darstellung der Unterschiede bezüglich des Auftretens einer Stomastenose in Abhängigkeit des vorliegenden BMI Wertes. In der log-rank Analyse kann ein p Wert von 0,210 berechnet werden. Es zeigt sich somit kein

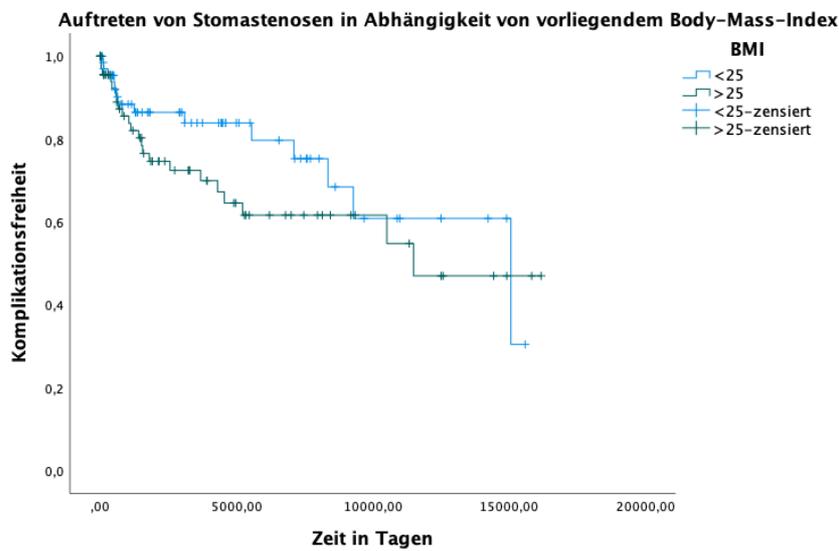


Abbildung 73 Stomastenosen nach BMI

signifikanter Hinweis bezüglich des Auftretens von Stomastenosen in Abhängigkeit des vorliegenden BMI Wertes. Ob der vorliegende BMI-Wert der einzelnen Patienten einen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Auftretens von Wundheilungsstörungen verursacht, wurde ebenfalls untersucht. Aufgrund fehlender Daten mussten 89 Patienten von den folgenden Berechnungen welche in Abhängigkeit von dem vorliegenden BMI Wert erstellt wurden, ausgeschlossen werden.

Der mittels log rank Test berechnete p Wert liegt bei 0,704. Es besteht somit kein Hinweis für signifikante Unterschiede bezüglich des Auftretens von Wundheilungsstörungen in Abhängigkeit zu vorliegendem BMI.

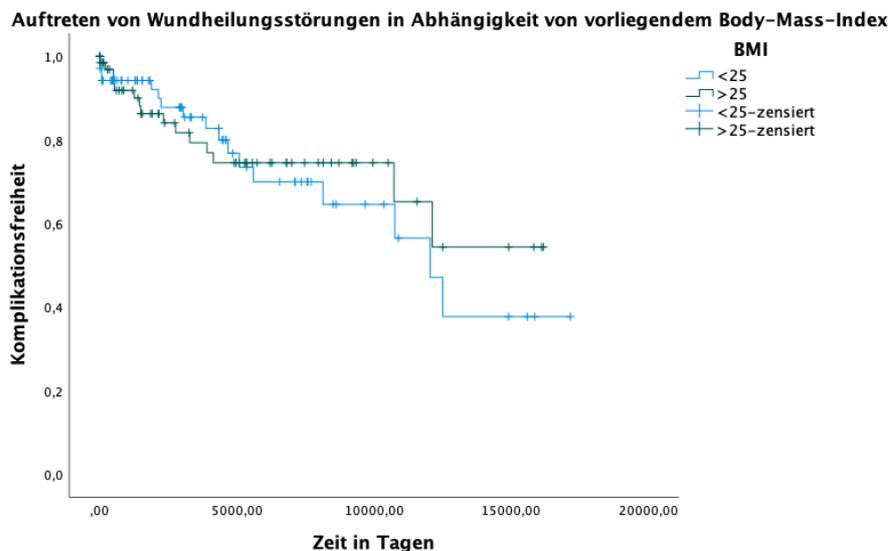


Abbildung 74 Wundheilungsstörungen nach BMI

Ergebnisse

Wird das Auftreten eines Steinleidens im unteren Harntrakt mit dem vorliegenden BMI korreliert, zeigt sich im log rank Test ein p Wert von 0,479. Es besteht demnach kein Hinweis für eine Korrelation von Auftreten eines Steinleidens im unteren Harntrakt abhängig von dem individuell vorliegenden BMI-Wert.

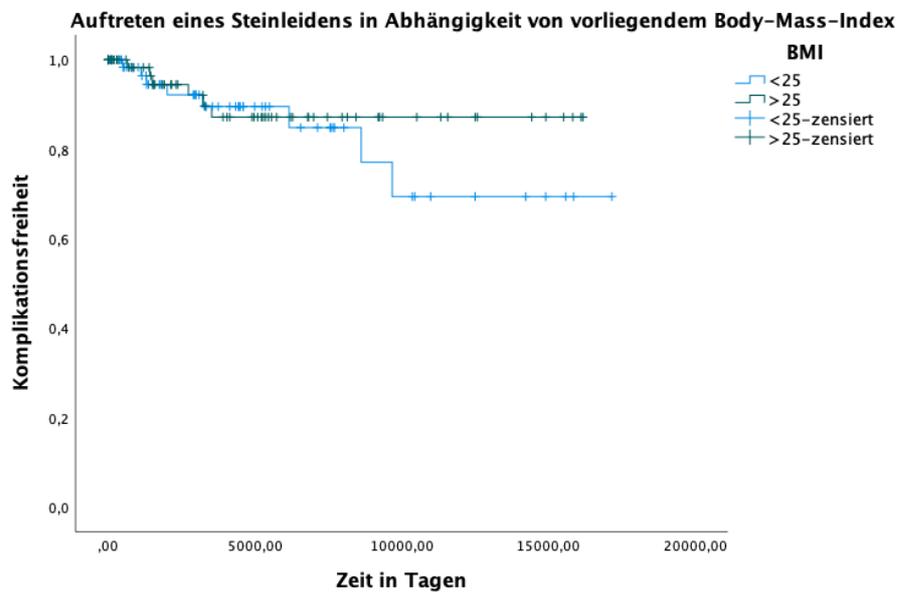


Abbildung 75 Urolithiasis nach BMI

Darüber hinaus wurde untersucht, ob es in Abhängigkeit des BMI-Wertes zu Unterschieden bezüglich der Häufigkeit des Auftretens von Katheterisierungsproblemen kommt. Während des Nachbeobachtungszeitraumes kam es in 18 Fällen zu Katheterisierungsproblemen.

Die abgebildete Kaplan-Meier-Kurve zeigt den zeitlichen Verlauf und die Unterschiede

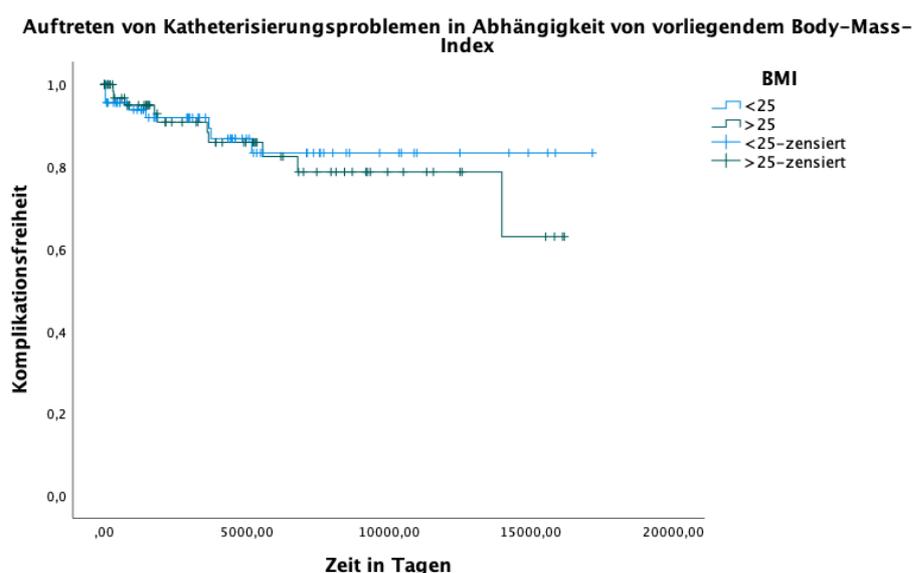


Abbildung 76 Katheterisierungsprobleme nach BMI

Katheterisierungsproblemen in Abhängigkeit des vorliegenden BMI Wertes.

bezüglich der jeweiligen BMI Kategorie. Der mittels log rank Test berechnete p Wert liegt bei 0,673. Es besteht somit kein Hinweis auf signifikante Unterschiede bezüglich des Auftretens von

4.6.13 Allgemeine urologische Komplikationen

Es konnten insgesamt 140 Komplikationen in dieser Kategorie erfasst werden. 82 Patienten (35,3%) erkrankten im Verlauf an mindestens einer Komplikation dieser Kategorie, während 150 Patienten ereignisfrei blieben (64,7%).

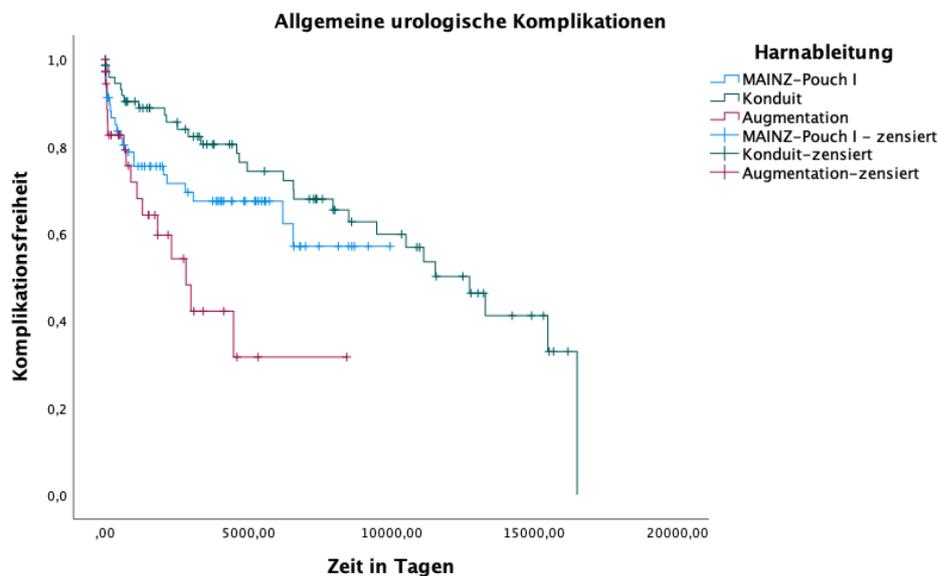


Abbildung 77 Gruppenvergleich urologische Komplikationen

Aufgrund fehlender Daten mussten 14 Patienten für die folgenden Berechnungen ausgeschlossen werden.

Ausgewertet in Abhängigkeit zur vorliegenden Harnableitung ergibt die log rank Testung einen p Wert von 0,002. Es besteht somit ein Hinweis für einen Zusammenhang zwischen durchgeführter Harnableitung und dem Auftreten von sonstigen urologischen Komplikationen.

4.6.14 Komplikationen des unteren Harntraktes in Abhängigkeit zur vorhergehenden Operationen

Das Auftreten von Komplikationen des unteren Harntraktes wurde in Abhängigkeit zu Voroperationen am Harntrakt sowie am Abdomen untersucht.

Von den 33 Patienten, bei denen eine Voroperation am unteren Harntrakt dokumentiert wurde, entwickelten 19 (57,6%) eine Komplikation des unteren Harntraktes im Verlauf.

Die explorative Analyse mittels log-rank Test ergab einen p Wert von 0,311.

Werden die Voroperationen am Harntrakt unabhängig ihrer Lokalisation betrachtet, kann ein p Wert von 0,093 errechnet werden.

Ergebnisse

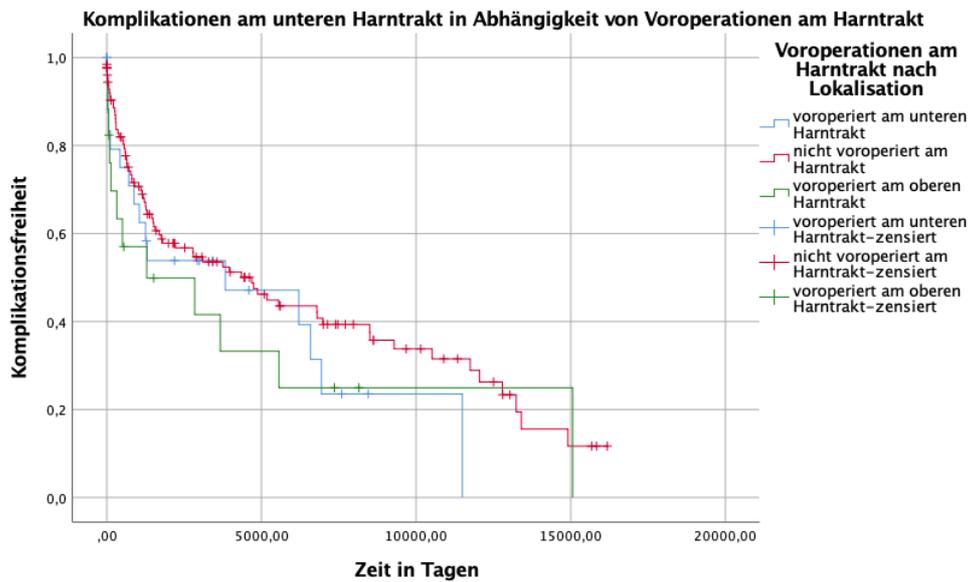


Abbildung 78 Gruppenvergleich Voroperationen Harntrakt I

Es besteht somit kein Hinweis auf die Entstehung von Komplikationen am unteren Harntrakt in Abhängigkeit zu einer stattgefundenen Voroperation am Harntrakt.

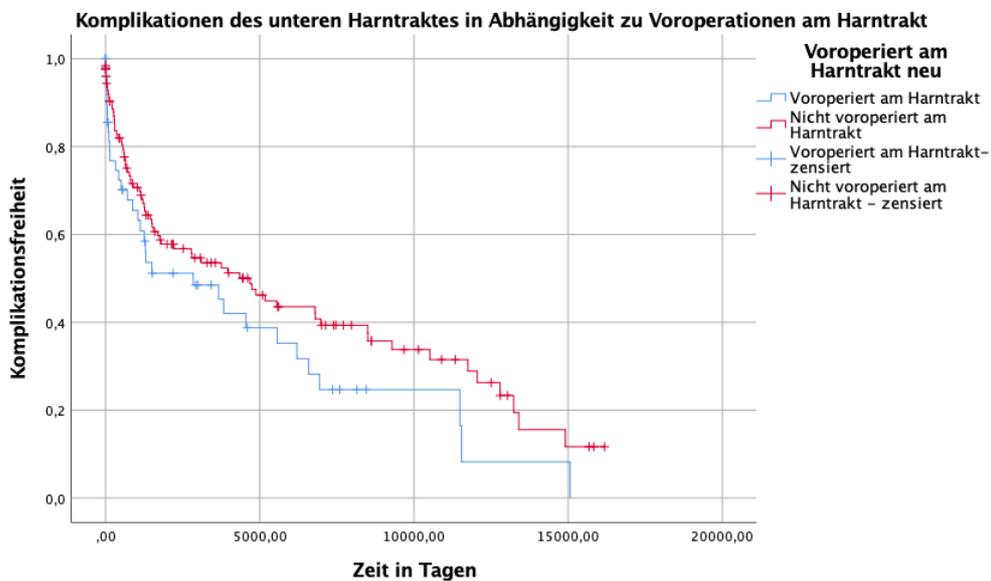


Abbildung 79 Gruppenvergleich Voroperationen Harntrakt II

Das Gleiche wurde für etwaige Voroperationen am Abdomen untersucht. Von den 121 Patienten, bei denen eine Voroperation am Abdomen festgestellt werden konnte, entwickelten 61 Patienten (50,4%) mindestens eine Komplikation des unteren Harntraktes im Verlauf. Die explorative Analyse mittels log rank Test ergab einen p Wert von 0,979. Es besteht somit kein Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen der Entstehung von Komplikationen des unteren Harntraktes und dem Bestehen von Voroperationen am Abdomen.

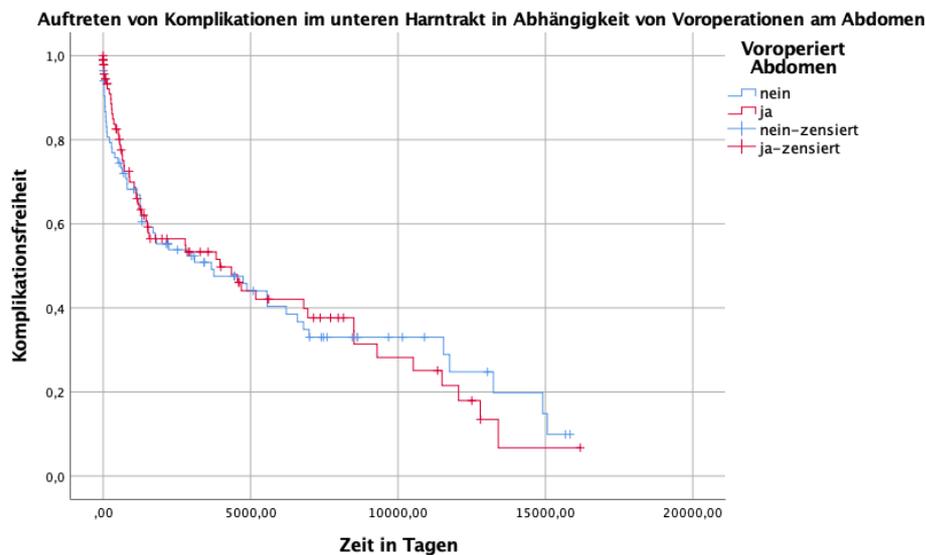


Abbildung 80 Gruppenvergleich Voroperationen Abdomen

4.6.15 Komplikationseinteilung nach Clavien-Dindo in Abhängigkeit zur Harnableitung

Ausgewertet wurde hierbei jede Komplikation, welche eine operative Intervention nach sich zog (ab Clavien-Dindo Grad III). 383 individuelle Komplikationen (46%) fielen in diese Kategorie. Insgesamt lag bei 142 unterschiedlichen Patienten (61,7%) innerhalb des Beobachtungszeitraumes mindestens eine Komplikation dieser Kategorie vor.

Im Gruppenvergleich der vorliegenden Harnableitung traten Komplikationen dieses Schweregrades bei 56 Patienten mit Konduitversorgung, bei 59 Patienten mit MAINZ Pouch I sowie bei 27 Patienten mit Blasenaugmentation auf.

Tabelle 14 Clavien-Dindo

Anzahl		Komplikationen ab Clavien-Dindo III			
		Harnableitung			Gesamt
		MAINZ-Pouch I	Konduit	Augmentation	
Komplikation ab Clavien Dindo III	Ja	59	56	27	142
	Nein	23	42	23	88
Gesamt		82	98	50	230

Ergebnisse

Die explorative Analyse mittels log-rank Test ergab einen p-Wert von $<0,001$. Es besteht somit ein Hinweis auf Unterschiede bezüglich des Auftretens von Komplikationen ab Clavien-Dindo Grad III Abhängigkeit zur vorliegenden Harnableitung.

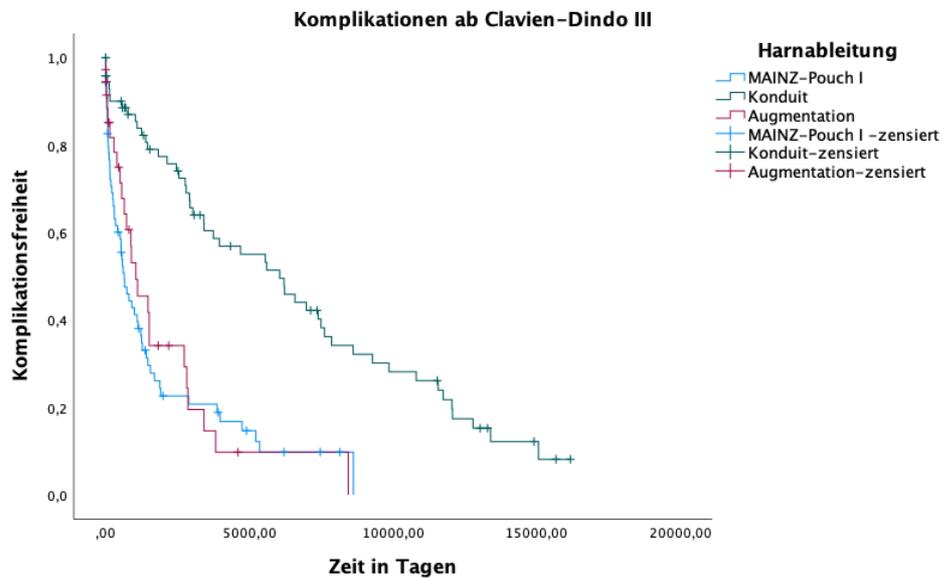


Abbildung 81 Gruppenvergleich Clavien-Dindo III

5. DISKUSSION

In der vorliegenden Arbeit werden die Komplikationen, welche innerhalb einer medianen Nachbeobachtungszeit von 10 Jahren und 11 Monaten beobachtet wurden, evaluiert. Der Beobachtungszeitraum dieser Studie ist vergleichbar mit Studien, welche ähnliche Fragestellungen diskutieren (62, 106, 125, 141, 149). Deuker et al. kommen in der Studie von 2016 auf eine mediane Nachbeobachtungszeit von 15,9 Jahren (4). Stein et al. können in der umfassenden Studie von 2005 Patienten, welche mit einem Konduit versorgt wurden im Durchschnitt 23,8 Jahre nachbeobachten, Patienten nach kontinent-kutaner Harnableitung 8,7 Jahre und Patienten nach Blasenaugmentation 3,2 Jahre. Die Arbeit von Husmann et al. über Langzeitkomplikationen nach Blasenaugmentation bei Patienten mit Spina bifida weist eine Nachbeobachtungszeitraum von im Median 14 Jahren auf (106).

Die unterschiedlichen Nachbeobachtungszeiten stellen eine Herausforderung in der Bewertung der oben beschriebenen Ergebnisse dar. So können Patienten mit Harnableitung durch Konduitanlage im Median 19,5 Jahre nachbeobachtet werden. Nach kontinent-kutaner Harnableitung war dies im Schnitt 12,1 Jahre der Fall. Für Patienten, welche mit einer Blasenaugmentation versorgt wurden, lag der Nachbeobachtungszeitraum bei 4,1 Jahren. Der Grund für die Heterogenität des Nachbeobachtungszeitraumes liegt in den unterschiedlichen Operationszeiträumen der einzelnen Operationen. So wurden 40% der Patienten welche mit einer Blasenaugmentation versorgt wurden nach 2010 operiert. Die Grafik zeigt die unterschiedliche Verteilung des Operationsdatums für die einzelnen Harnableitungen:

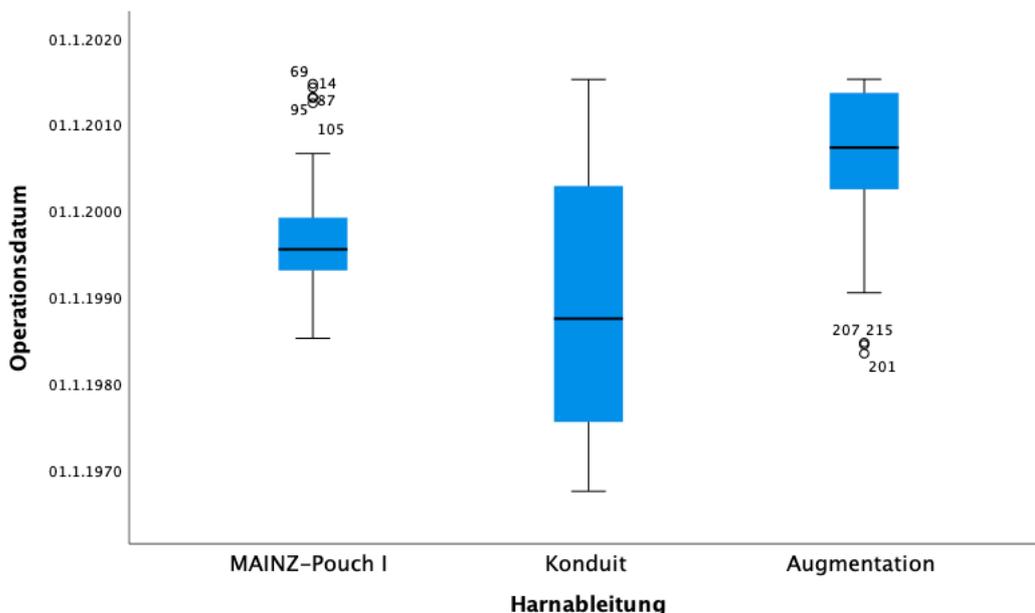


Abbildung 82 Operationszeitpunkt

Diskussion

Neben den unterschiedlichen Nachbeobachtungszeiträumen zwischen den einzelnen Harnableitungsgruppen zeigt sich auch innerhalb dieser Gruppen eine ausgeprägte Heterogenität. So war bei einigen Patienten eine Nachbeobachtungszeit von 0 Monaten (in diesem Fall war häufig das Operationsdatum der einzige dokumentierte Kontakt), während die längste individuelle Nachbeobachtungszeit bei 47 Jahren liegt. Dies kann unterschiedliche Gründe haben. Zum einen kann das Operationsdatum zeitnah am „cut off“ der Einschlusskriterien liegen, die Patienten in der Zwischenzeit verstorben sein, in einer anderen Klinik weiterbehandelt worden sein, oder es wurde, abgesehen von der Operation zur Harnableitung, keine weitere Behandlung benötigt.

Da das Auftreten von Komplikationen neben der Art der Harnableitung maßgeblich auch von der Nachbeobachtungsdauer beeinflusst wird, ist eine Verzerrung der Ergebnisse aufgrund der unterschiedlichen Dauer anzunehmen. So muss die in dieser Studie vorliegende Komplikationsfreiheit von 20,7% der beobachteten Patienten während der Nachbeobachtungszeit in Beachtung der oben genannten Heterogenität bezüglich der individuell vorliegenden Nachbeobachtungszeit gewertet werden. Deutlich wird dies bei der Untersuchung bezüglich des Zeitraumes bis zum Auftreten der Komplikation. Über alle aufgetretenen Komplikationen zeigt sich, dass im Median 91,3 Monate (7,6 Jahre) vergehen bis zum Auftreten einer Komplikation. Betrachtet man das Auftreten der Komplikationen in Abhängigkeit zur vorliegenden Harnableitung, zeigt sich bei Patienten mit MAINZ Pouch I ein Zeitraum von im Median 66 Monaten (5,5 Jahre) bis zum Komplikationseintritt. Bei Patienten mit Konduit vergehen im Median 178,3 Monate (14,9 Jahre) bis zum Auftreten einer Komplikation während bei Patienten, welche mit einer Blasenaugmentation versorgt wurden es im Median nach 46,7 Monaten (3,9 Jahre) zu einer Komplikation kommt.

Insbesondere der Zeitraum von im Median 14,9 Jahren bei Patienten mit einer

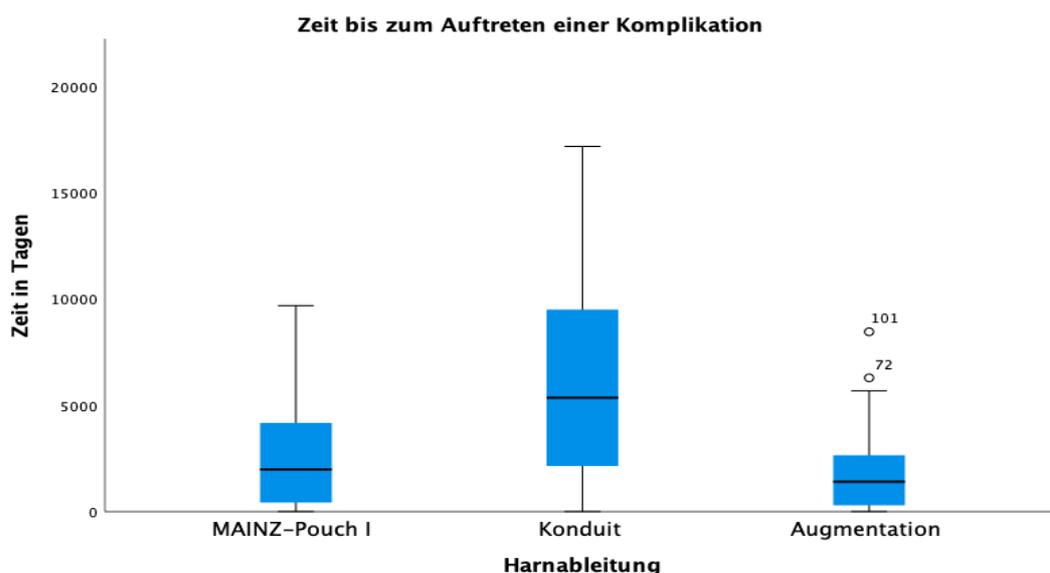


Abbildung 83 Komplikationseintritt

Konduitversorgung lässt die Überlegung zu, dass eine längere Nachbeobachtungszeit zu einem

Komplikationsanstieg auch in den Gruppen der Patienten mit kontinenter Harnableitung geführt hätte.

5.1 Komplikationen des unteren Harntraktes

Bei der Betrachtung aller Komplikationen des unteren Harntraktes zeigt sich, dass 46,5% der untersuchten Patienten eine Komplikation dieser Art aufweisen. In der abgebildeten Kaplan-Meier-Kurve wird deutlich, dass die durchgeführte Harnableitung einen Unterschied bezüglich des Auftretens von Komplikationen des unteren Harntraktes darstellt. In der explorativen log-rank Analyse bestätigt sich dieser Eindruck bei einem p Wert von $<0,001$.

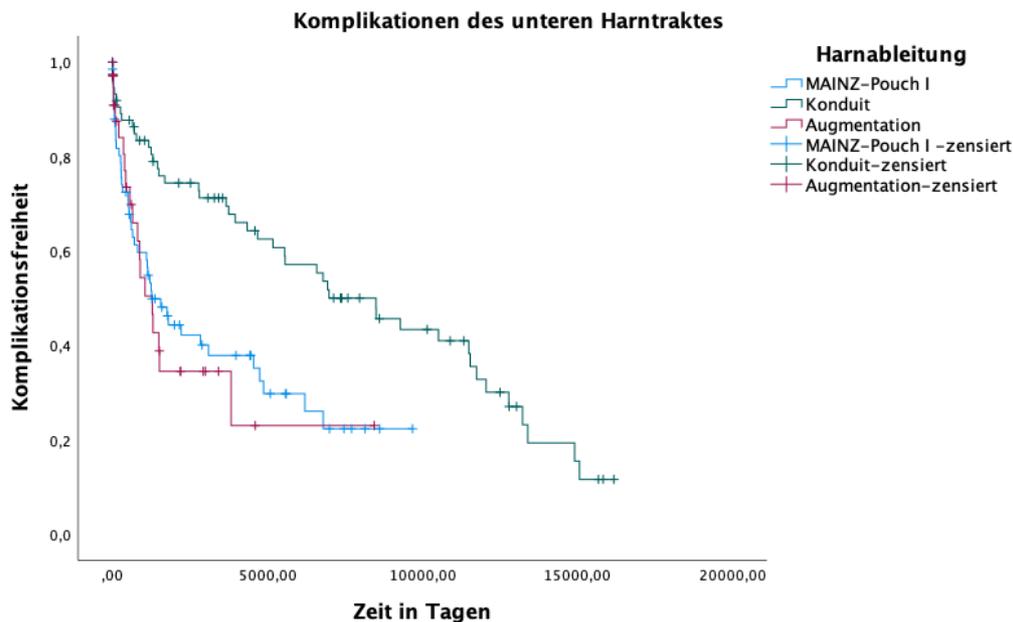


Abbildung 84 Gruppenvergleich Komplikationen unterer Harntrakt I

Erkennbar ist, dass Patienten welche mit einem Konduit versorgt wurden, einen deutlich flacheren Kurvenverlauf aufweisen und damit länger von Komplikationen bezüglich des unteren Harntraktes verschont bleiben. Während 50% der Patienten nach 19,4 Jahren noch komplikationsfrei waren, trifft dies auf Patienten mit MAINZ Pouch I nach 3,5 Jahren zu. Nach Blasenaugmentation waren Patienten nach 3,6 Jahren zu 50% komplikationsfrei bezüglich Komplikationen des unteren Harntraktes. Diese Studie lässt damit den Schluss zu, dass nach Konduitanlage mit weniger Komplikationen des unteren Harntraktes zu rechnen ist. Gründe hierfür können zum einen die längere Erfahrung mit der Operationstechnik aber auch die Art der Harnableitung selbst darstellen. Während sowohl bei der Blasenaugmentation als auch nach einer Versorgung mit einem MAINZ-Pouch I Komplikationen im gesamten Reservoir auftreten können, ist das Auftreten von Komplikationen im unteren Harntrakt nach einer Konduit Versorgung schon allein aufgrund des dort fehlenden Reservoirs deutlich unwahrscheinlicher. Bezüglich des Auftretens von Komplikationen des unteren Harntraktes

Diskussion

weist eine Harnableitung mittels Konduit dementsprechend weniger Komplikationen als die hier aufgezeigten Alternativen auf.

5.2 Schwere Komplikationen

Während des gesamten Nachbeobachtungszeitraumes entwickelten 61,7% der Patienten eine Komplikation, welche mindestens Clavien-Dindo Grad III zugeordnet werden konnte. 142 Patienten mussten sich dementsprechend infolge der zuvor durchgeführten Harnableitung einem weiteren operativen Eingriff unterziehen. Im Gruppenvergleich zeigt sich, dass insbesondere Patienten mit kontinenter kutaner Harnableitung und Blasenaugmentation von Komplikationen dieser Art betroffen waren. So wiesen 58,2% der Patienten mit Konduit im Laufe der Nachbeobachtungszeit mindestens eine schwere Komplikation auf, während dies bei 69,1% der Patienten mit kontinenter kutaner Harnableitung und 58% der Patienten mit Blasenaugmentation der Fall war. Die explorative Analyse ergab einen p Wert von $<0,001$ und zeigt somit signifikante Ergebnisse.

Auch graphisch zeigen sich die Ergebnisse deutlich. Patienten mit Harnableitung durch Konduitanlage weisen einen deutlich flacheren Kurvenverlauf hinsichtlich des Auftretens von schweren Komplikationen auf, während der Kurvenverlauf für die Patientengruppen mit MAINZ Pouch I sowie Blasenaugmentation steil verläuft.

Die deutlich komplexere Operationstechnik einer kontinenten kutanen Harnableitung in der Form eines MAINZ Pouch I oder einer Blasenaugmentation im Gegensatz zu der inkontinenten Harnableitung durch Konduit steht im Fokus als Ursache für dieses Ergebnis.

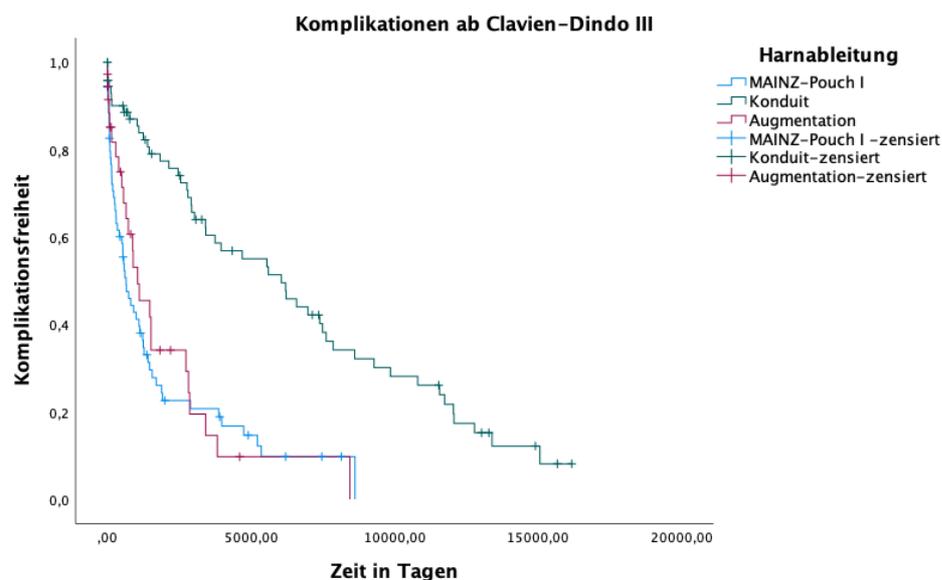


Abbildung 85 Gruppenvergleich Clavien-Dindo III

5.3 Urolithiasis

Sowohl eine Spina bifida als auch eine durchgeführte Harnableitung werden hinsichtlich des Auftretens einer Urolithiasis in der Literatur als Risikofaktoren genannt (152) (153) .

Veenboer et al. kommen in einer 2013 veröffentlichten Arbeit zu dem Ergebnis, dass Patienten mit Spina bifida im Vergleich zur Normalbevölkerung eine etwa 10-mal höhere Wahrscheinlichkeit bezüglich des Auftretens von Blasensteinen aufweisen (153). Neben Risikofaktoren, die beispielsweise durch eine vorliegende Harnableitung oder der Art des verwendeten Stomas als Prädiktoren bestehen (s. unten), wird von Veenboer auch die oftmals in dieser Patientengruppe eingeschränkte Mobilität als möglicher Risikofaktor für das Auftreten einer Urolithiasis diskutiert (154). Hinzu kommt, dass durch die Rückenmarksschädigung eine Urolithiasis und deren möglichen Folgen bei Patienten mit Spina bifida nicht immer symptomatisch ist, sodass bei chronischem Verlauf und verzögertem Diagnosezeitpunkt schwerwiegende Komplikationen auftreten können (153).

Prinzipiell kann zwischen Steinen des oberen sowie des unteren Harntraktes unterschieden werden. Innerhalb dieser Arbeit wurden eine Nephrolithiasis sowie eine Ureterolithiasis als Steinleiden des oberen Harntraktes gewertet, während Blasen- oder Pouchsteine als Urolithiasis des unteren Harntraktes gewertet wurden. Die Literaturrecherche zeigt, dass eine Urolithiasis des unteren Harntraktes nach einer durchgeführten Harnableitung häufiger auftritt, während eine Urolithiasis des oberen Harntraktes seltener beobachtet werden kann. So konnten Okhunov et al. in einer Übersichtsarbeit von 2011 Patienten nach durchgeführter Harnableitung keine erhöhte Inzidenz von Nierensteinen im Vergleich zur Normalbevölkerung nachweisen (155).

Dem Auftreten von Steinen des oberen und des unteren Harntraktes können unterschiedliche Prädiktoren zugeordnet werden. Rezidivierende Blasensteine, männliches Geschlecht, thorakale Wirbelsäulenschädigung und ein einliegender Dauerkatheter werden als Prädiktoren für das Auftreten von Steinen im oberen Harntrakt diskutiert (153) (156). Im Weiteren soll die Urolithiasis des unteren Harntraktes nach durchgeführter Harnableitung näher betrachtet werden.

Dem Auftreten einer Urolithiasis im unteren Harntrakt nach durchgeführter Harnableitung liegt am ehesten eine multifaktorielle Genese zugrunde. Das angelegte Reservoir zeigt oftmals eine relevante Restharnbildung, sodass der Pouchstein in ständigem Urinkontakt ist (4) (157). Gegenüber der Normalbevölkerung weist der Urin darüber hinaus einige Besonderheiten auf. Da durch die Schaffung des Pouches Darmanteile verwendet werden, vermischt sich dort kontinuierlich gebildeter Mukus mit dem Urin und es werden Kalzium, Magnesium und Phosphat sezerniert – Elektrolyte, welche die Steinbildung begünstigen (4), (131), (158), (159).

Diskussion

Darüber hinaus muss von einer hohen Rate an bakterieller Besiedlung des Urins nach kontinenter Harnableitung ausgegangen werden (157).

Husmann et al. zeigen in einer Studie von 2016 die Relevanz von Pouch-/Blasenspülungen nach Blasenaugmentation bei Patienten mit Spina bifida zur Vermeidung der Entstehung von Steinen im Pouch/Blase (106). In dieser Studie konnte durch tägliche Blasenspülungen mit einem Volumen über 240ml das Auftreten einer Urolithiasis des unteren Harntraktes signifikant reduziert ($p < 0,05$) werden.

Hinzu kommt implantiertes Fremdmaterial als Ursache für die Entstehung einer Urolithiasis innerhalb des Pouches. Insbesondere stehen hier Staplerklammern und nicht-resorbierbares Nahtmaterial im Fokus der Steinentstehung (157).

In der vorliegenden Arbeit erlitten 18 von 232 Patienten (7,8%) eine Urolithiasis des unteren Harntraktes. Patienten mit Harnableitung durch MAINZ Pouch I waren in 17,1% der Fälle von einer Urolithiasis des unteren Harntraktes betroffen. Nach Augmentation kam es in 5 Fällen zu einem Ereignis dieser Art (10%). Da Patienten nach Konduitversorgung streng genommen keinen unteren Harntrakt mehr aufweisen, wurden lediglich Patienten mit einer Harnableitung durch MAINZ Pouch I und Blasenaugmentation betrachtet. In der log-rank Analyse ergeben sich in der vorliegenden Arbeit keine Hinweise auf einen signifikanten Unterschied bezüglich des Auftretens einer Urolithiasis des unteren Harntraktes ($p = 0,511$).

Eine Urolithiasis des unteren Harntraktes ereignete sich im Durchschnitt nach 8,1 Jahren.

In der Literatur finden sich Steinbildungsraten nach kontinenter kutaner Harnableitung zwischen 10 und 35%. In der Arbeit von Deuker et al. findet sich nach kontinenter kutaner Harnableitung eine Steinbildungsrate von 25% (Nachbeobachtungszeit 179 Monate) (4). Patienten mit kontinenter kutaner Harnableitung waren in der Studie von Wiesner et al. zwischen 5,6% und 10,8% von Steinbildungen im Pouch betroffen (Nachbeobachtungszeitraum 91 Monate) (75). Während sich die Patientenkohorten beider Studien überschneiden, weist die Arbeit von Deuker et al. einen längeren Nachbeobachtungszeitraum auf – ein deutlicher Hinweis, dass Zeit, neben anderen Faktoren, einen deutlichen Einfluss auf die Steinbildungsrate nimmt. Somani et al. beschreiben in einer Übersichtsarbeit eine Steinbildungsrate von 15% für kontinent kutane Harnableitungen sowie 25% für Blasenaugmentationen (133). Urh et al. kommen bei einer Beobachtungsdauer von 28,5 Monaten sogar auf einen Wert von 35% Steinbildungsrate nach durchgeführter kontinenter kutaner Harnableitung (131).

17,1% der mit MAINZ Pouch I versorgten Patienten entwickelten in der vorliegenden Studie bei einer Nachbeobachtungsdauer von 145 Monaten eine Urolithiasis des unteren Harntraktes. Somit liegen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit innerhalb der oben genannten Steinbildungsraten anderer Arbeiten.

Während Shepard et al. eine Steinbildungsrate von 37,5% nach durchgeführter Blasenaugmentation angeben (154), berichten Hoen et al. in einer Übersichtsarbeit von 2017, welche insgesamt 20 Studien und 511 Patienten umfasste, von einer Steinbildungsrate von 10% nach Blasenaugmentation (160). Innerhalb einer Nachbeobachtungsdauer von 49 Monaten waren 10% der mit Blasenaugmentation versorgten Patienten auch in dieser Studie von einer Urolithiasis des unteren Harntraktes betroffen.

Neben der durchgeführten Harnableitung kann auch das vorliegende Stoma die Steinbildungsrate beeinflussen. Wiesner et al. verglichen Daten zu Steinbildungsraten von Patienten welche mit einem Appendix- oder einem Ileuminvagnationsnippelstoma versorgt wurden (157). Während 82% der Patienten mit Appendixstoma nach 10 Jahren steinfrei waren, lag der Wert für Patienten mit Ileuminvagnationsnippelstoma bei 74%. In der vorliegenden Arbeit waren 88,1% der Patienten mit Appendixstoma steinfrei während für den Ileuminvagnationsnippel eine Steinfreiheitsrate von 84,3% vorliegt. In der log-rank Analyse zeigt sich kein Hinweis für einen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Steinbildungsrate und dem vorliegenden Stoma ($p = 0,566$). Mit Ileuminvagnationsnippelstoma versorgte Patienten waren jedoch etwas häufiger von einer Urolithiasis betroffen. Im Fokus für die Ursache des hinsichtlich der Steinbildungsrate schlechteren Ergebnisses des Ileuminvagnationsnippelstomas steht die Verwendung von Staplern zur Konstruktion des Stomas und den damit verbundenen verbliebenen Metallklammern welche als Ausgangspunkt für die Entstehung der Steine dienen können (157).

In der Zusammenschau zeigt sich somit eine Vergleichbarkeit bezüglich der Zahlen dieser Studie und den bereits in der Literatur vorliegenden Ergebnissen. Die geringe Anzahl der Patienten, welche ein Steinleiden nach Blasenaugmentation aufweisen und damit bessere Ergebnisse gegenüber den Vergleichsstudien zeigen, ist sicherlich mitbegründet durch eine geringe Nachbeobachtungszeit sowie Fallzahl in dieser Gruppe.

Bezüglich des vorliegenden Stomas zeigt sich gegenüber der vorliegenden Literatur ein besseres Ergebnis hinsichtlich der Steinbildungsrate bei vorliegendem Ileuminvagnationsnippelstoma, wobei Patienten mit Appendixstoma auch innerhalb der vorliegenden Arbeit im Vergleich weniger häufig von Steinen des unteren Harntraktes betroffen waren. Beachtet werden muss die insgesamt junge Patientenkohorte innerhalb dieser Studie im Vergleich. Geringere Compliance und damit einhergehend weniger regelmäßige Blasenpflüngen können zu einer erhöhten Steinbildungsrate innerhalb dieser ausgewählten Patientengruppe beitragen.

Diskussion

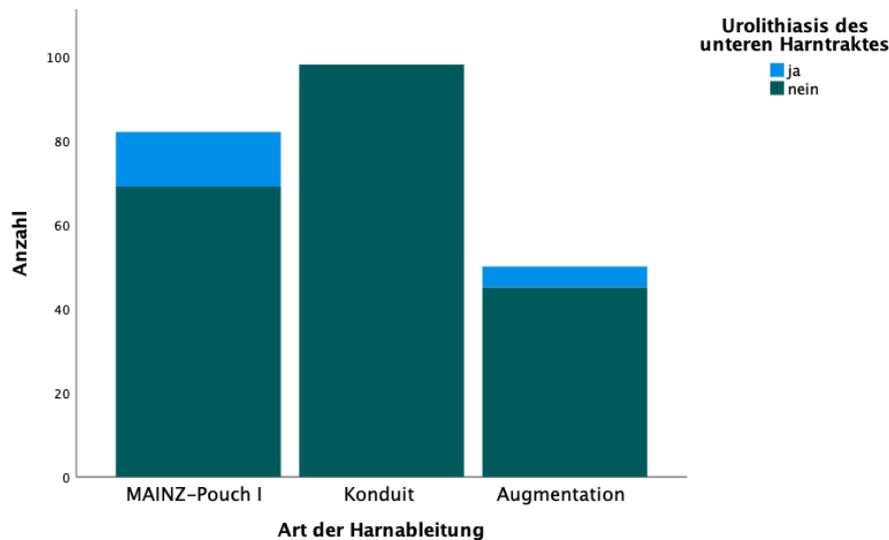


Abbildung 86 Urolithiasis

5.4 Harnkontinenz

Die Harnkontinenz stellt im Rahmen einer durchgeführten Harnableitung einen großen Faktor hinsichtlich der erreichten individuellen Lebensqualität dar. So wird der Erfolg der Operation durch eine erreichte Harnkontinenz durch den Patienten spür- und sichtbar. Um Patienten hinsichtlich der Prognose einer zu erreichenden Harnkontinenz beraten zu können, sind deshalb Ergebnisse aus Studien wie dieser notwendig. Während bei einer primär inkontinenten Harnableitung mittels Konduit eine Kontinenz durch eine externe Beutelversorgung gewährleistet ist, ist die Sicherstellung einer Kontinenz durch ein katheterisierbares Stoma bei kontinenten Harnableitung deutlich aufwendiger.

Sowohl bei Patienten mit Konduit (durch Undichtigkeiten des Stomabeutels) als auch im Rahmen einer Augmentation oder eines MAINZ Pouch I kann eine Harninkontinenz im Rahmen einer postoperativen Komplikation auftreten.

Da bei der vorliegenden Arbeit bei Patienten welche mit einer Blasenaugmentation versorgt wurden nicht zwischen einer stomalen und einer urethralen Inkontinenz unterschieden wurde, kann die Inkontinenz nach Blasenaugmentation im Rahmen dieser Arbeit nicht diskutiert werden. Bei einer hohen persistierenden urethralen Inkontinenz nach Blasenaugmentation würden hohe Inkontinenzraten in dieser Gruppe die sich daraus ergebenden Schlussfolgerungen bezüglich der Operationsergebnisse verfälschen.

In der Literatur zeigen sich signifikante Unterschiede hinsichtlich den erreichten Kontinenzraten abhängig von der durchgeführten Harnableitung sowie des verwendeten Kontinenzmechanismus. Auch innerhalb der einzelnen Operationstechniken zeigen sich, je

nach Studie, große Differenzen. Die unter den Autoren unterschiedlich verwendete Kontinenzdefinition erschwert den Vergleich dieser Komplikation.

Harnkontinenz in Abhängigkeit zu vorliegendem Stoma

Patienten, welche mit einer Blasenaugmentation versorgt wurden, sind aufgrund oben genannten Gründen aus der nun folgenden Analyse ausgenommen.

Einen Überblick über beobachtete Kontinenzraten nach Harnableitung liefert Ardelt et al. in einer Übersichtsarbeit von 2012 (74). Unterschieden wird hier zwischen Kontinenzraten für Stomata nach flap-valve Technik und nach nipple-valve Technik. Kontinenzraten der flap-valve Technik liegen im Durchschnitt bei 86,7%, jene der nipple-valve Technik bei vergleichbaren 86,8%.

Auch Wiesner et al. verglichen 2006 die Kontinenzraten des Appendixstomas mit jenen des Ileuminvaginationsnippelstomas (75). Wiesner et al. konnten Kontinenzraten für das Appendixstoma von 96%, und von 89,5% für das Ileuminvaginationsnippelstoma beobachten. Kaefer et al. untersuchten die postoperative Harnkontinenz nach Harnableitung bei insgesamt 74 Patienten (161). 50 Patienten erhielten ein Stoma nach flap-valve Technik, während 24 Patienten mit einem Stoma nach nipple-valve Technik versorgt wurden. Nach operativer Revision von 9 Patienten konnte abschließend eine Harnkontinenz in der Patientengruppe mit Stoma nach flap-valve Technik von 94% erreicht werden, während 83% der Patienten mit Stoma nach nipple-valve Technik postoperative Harnkontinenz erreichten. Insgesamt zeigen sich in der Literatur bezüglich der erreichten Kontinenzraten somit bessere Ergebnisse der Stomata nach flap-valve Technik.

Die am häufigsten verwendeten Stomamechanismen in der vorliegenden Arbeit sind das Appendixstoma (flap-valve Technik) und das Ileuminvaginationsnippelstoma (nipple-valve Technik). Bei der Betrachtung der in dieser Studie untersuchten Patienten zeigt sich in der Gruppe der Patienten mit Appendixstoma eine Kontinenzrate von 94,4%. Patienten mit Ileuminvaginationsnippelstoma waren in 72,2% der Fälle kontinent über den Nachbeobachtungszeitraum. Es zeigt sich somit hinsichtlich der erreichten Kontinenzrate eine Überlegenheit des Appendixstomas und damit der flap-valve Technik, womit diese Arbeit die vorherrschende Literatur bestätigt. Die log-rank Analyse ergibt einen p Wert von 0,056 sodass kein Signifikanzniveau erreicht wird. Da die beschriebenen Kontinenzraten jedoch weitgehend der vorherrschenden Literatur entsprechen, ist davon auszugehen, dass bei größerer Patientenzahl ein Signifikanzniveau erreicht würde, welches die oben beschriebenen Ergebnisse bestätigt.

Diskussion

Harnkontinenz in Abhängigkeit zu vorliegender Harnableitung

Unter den Patienten mit kontinenter kutanen Harnableitung mit MAINZ Pouch I zeigt sich eine Kontinenzrate des Appendixstomas von 94,4%. Patienten mit dieser Harnableitung und Ileuminvagnationsnippelstoma wiesen Kontinenzraten von 72,2% auf.

Undichtigkeiten des Stomabeutels bei Patienten mit inkontinenter Harnableitung durch Konduitanlage wurden in 8 Fällen beobachtet, entsprechend einer Kontinenzrate von 91,8% innerhalb dieser Gruppe. Der Grund für das Auftreten der Undichtigkeit wurde nicht vermerkt. 3 dieser Patienten wurden im Verlauf operativ revidiert, 2 Patienten erhielten eine Konversion in eine andere Harnableitung. Dies unterstreicht die starke Beeinträchtigung, welche Patienten durch Undichtigkeiten des Beutels erleben.

Vergleicht man nun das Auftreten einer solchen Inkontinenz zwischen den Harnableitungen miteinander, zeigt sich, dass Undichtigkeiten am Beutel signifikant seltener auftreten als eine Harninkontinenz nach Harnableitung durch MAINZ Pouch I (p Wert 0,045).

Zusammenfassung Kontinenz

Patienten welche mit einem Konduit versorgt wurden, erreichten in der vorliegenden Studie die besten Ergebnisse hinsichtlich erreichter Kontinenz.

Die verwendete Stomatechnik war ausschlaggebend für das Kontinenzergebnis bei Patienten mit kontinenter kutaner Harnableitung. Während bei vorliegendem Appendixstoma eine Kontinenzrate von 94,4% erreicht wird, liegt diese unter Verwendung des Ileuminvagnationsnippelstomas bei 72,2% über den Nachbeobachtungszeitraum. Die Anlage eines Appendixstomas ist hinsichtlich der vorliegenden Kontinenzraten der Anlage eines Ileuminvagnationsnippelstomas vorzuziehen. Eignet sich die Appendix im individuellen Fall nicht zur Verwendung als Stoma oder wurde diese beispielsweise im Rahmen einer Appendektomie zuvor entfernt, zeigt das Ileuminvagnationsnippelstoma akzeptable Kontinenzraten.

Eine Analyse zwischen den Kontinenzraten bei Patienten nach Blasenaugmentation und den Ergebnissen nach kontinenter kutaner Harnableitung war innerhalb der vorliegenden Arbeit leider nicht möglich, da keine Unterscheidung zwischen der stomalen und urethralen Inkontinenz bei Patienten nach Blasenaugmentation gemacht wurde.

5.5 Stomastenose

Von insgesamt 833 aufgetretenen Komplikationen stellt die Stomastenose die größte Gruppe mit insgesamt 117 Ereignissen dar. Bei 53 unterschiedlichen Patienten konnten während des Nachbeobachtungszeitraumes eine Stomastenose beobachtet werden. Somit erlitten insgesamt 22,8% aller Patienten eine Stomastenose im Verlauf.

Im Gruppenvergleich kann bei 28,6% der Patienten mit Appendixstoma eine Stenose (25 von insgesamt 84 Patienten) während des Nachbeobachtungszeitraumes von im Median 10

Jahren und 11 Monaten beobachtet werden. 8 von insgesamt 31 Patienten (25,8%), welche mit einem Ileuminvagnationsnippelstoma versorgt wurden, entwickelten eine Stenose des Stomas im Verlauf. So liegen die Stenoseraten für beide Techniken in dieser Studie nah zusammen.

Besonders die im Vergleich hohen Stenoseraten für das Ileuminvagnationsnippelstoma weichen von der vorherrschenden Literatur ab. Ardelt et al. beziffern eine durchschnittliche Stenoserate für das Ileuminvagnationsnippelstoma von 6,8%, während eine durchschnittliche Stenoserate des Appendixstomas von 19,5% angegeben wird (74).

In der Studie von Wieser et al., dessen Patientenkollektiv teilweise Überschneidungen zu dieser Studie, jedoch mit kürzerer follow-up Dauer, aufweist, kommt es in 23,5% der Patienten mit Appendixstoma zu einer Stomastenose. Bei Patienten mit Ileuminvagnationsnippelstoma liegt die Stenoserate bei 15,3%.

Ursächlich für das bessere Ergebnis des Ileuminvagnationsnippelstomas bzgl. der Stenoserate ist sowohl der kleinere Durchmesser der Appendix im Vergleich als auch die Art der Implantation. Durch die Implantation der Appendix in den submukösen Tunnel wirkt Kompression auf das entstandene Stoma und führt somit zu einer höheren Stenoserate gegenüber einem Ileuminvagnationsnippelstoma welches deutlich größere Lumina aufweist. Die vorliegende Studie kann die vorherrschenden Ergebnisse der vorhandenen Literatur hinsichtlich dieses Unterschieds nicht bestätigen. So zeigt sich in der log rank Analyse kein signifikanter Unterschied bezüglich des Auftretens von Stenosen in Abhängigkeit zu der vorliegenden Stomaart.

Tabelle 15 Stomastenosen

Anzahl			Art der Harnableitung			Gesamt
			MAINZ-Pouch I	Konduit	Augmentation	
Vorliegendes Stoma	Appendixstoma	Stomastenose				
		Ja	20		5	25
		Nein	34		25	59
	Gesamt		54	30	84	
Ileumvagnationsnippelstoma	Stomastenose	Ja	8		0	8
		Nein	10		13	23
		Gesamt	18		13	31
Konduit	Stomastenose	Ja		16		16
		Nein		82		82
		Gesamt		98		98
Gesamt	Stomastenose	Ja	28	16	5	49
		Nein	44	82	38	164
		Gesamt	72	98	43	213

Im Gruppenvergleich zeigen sich hinsichtlich der Stenoserate in Abhängigkeit zur vorliegenden Harnableitung signifikante Unterschiede. So fällt auf, dass Patienten mit Konduitversorgung deutlich weniger Stenosen des Stomas entwickeln als Patienten mit kontinenter Harnableitung. Das Stoma der Patienten mit Konduit muss, im Gegensatz zu den Stomata kontinenter Harnableitungen, nicht kontinent und katheterisierbar sein. So erfolgt, um die Funktion dieser Harnableitung sicher zu stellen, eine kontinuierliche Ableitung in den Stomabeutel. Das Stoma

Diskussion

wird direkt durch das Konduit gebildet und weist einen größeren Durchmesser auf als dies bei einer kontinenten Harnableitungen möglich wäre. Dennoch zeigte sich bei 15 von 98 Patienten nach Konduitversorgung (15,3%) eine Stenose des Stomas während des Nachbeobachtungszeitraumes.

Werden lediglich Patienten mit vorliegendem Appendixstoma betrachtet und weiterhin unterteilt in Patienten mit kontinenter kutaner Harnableitung und Patienten mit Blasenaugmentation, zeigt sich, dass von den insgesamt 25 Stomastenosen innerhalb dieser Gruppe 20 von 54 Patienten (37%) mit kontinenter kutaner Harnableitung und 5 von 25 Patienten (20%) mit Blasenaugmentation betroffen waren. Während die Patientenzahl zu gering ist, um in der log-rank Analyse einen signifikanten Wert zu ergeben, zeigt sich dennoch eine Tendenz. Grund für diesen Gruppenunterschied ist die Art und Weise, wie das Appendixstoma bei einer kontinenten kutanen Harnableitung verwendet wird. So wird im Rahmen der kontinenten kutanen Harnableitung die Appendix in umgekehrter Weise gegenüber der Blasenaugmentation verwendet. Der efferente Teil der Appendix (welcher einen deutlich geringeren Durchmesser als die Basis aufweist), wird bei einer Pouchversorgung an den Nabel genäht, während bei einer Blasenaugmentation die Appendixbasis am Nabel vernäht wird. Diese umgekehrte Verwendung der Appendix im Rahmen der Versorgung mit einem MAINZ Pouch I spricht für eine höhere Stenoserate im Verlauf.

5.6 Stomaprolaps

Während ein Stomaprolaps in der Regel keine schwerwiegende Komplikation darstellt, ist oftmals eine operative Revision, beispielsweise aufgrund von rezidivierenden Blutungen, Hautproblemen und Schleimhautlazerationen notwendig (162).

Insgesamt wurde in dieser Studie bei 13 der 232 Patienten (5,6%) ein Stomaprolaps beobachtet. In der Mehrheit der Fälle trifft dies auf Patienten mit Konduitversorgung zu (8 von insgesamt 98 Patienten (8,2%)), während 4 von 31 Patienten (12,9%) mit Ileuminvaginationsnippelstoma und 1 Patient von 84 Patienten (1,2%) mit Appendixstoma betroffen waren. Im log-rank Test zeigen sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des vorliegenden Stomas und Auftreten eines Stomaprolapses.

Szymanski et al. berichten von einer Inzidenz für das Auftreten eines Stomaprolapses bei Kolostoma von 2-46%, während eine Inzidenz von 1,5-8% für das Ileostoma beschrieben werden (163). Eine höhere Inzidenz für das Auftreten eines Stomaprolapses bei Patienten mit Kolostoma kann auch in dieser Arbeit gefunden werden. Von den 8 betroffenen Patienten mit Konduitversorgung lag bei 7 Patienten ein Kolostoma vor, während bei einem betroffenen Patienten die Art des Stomas nicht bekannt war. Insbesondere die größere abdominelle

Inzision, welche zur Schaffung des Kolostomas notwendig ist, steht in dem Verdacht für eine erhöhte Inzidenz für das Auftreten eines Prolaps verantwortlich zu sein (164). Darüber hinaus sind ein schlechter abdomineller Muskeltonus, Übergewicht, Schwangerschaft und ein erhöhter intraabdomineller Druck beispielsweise durch Husten oder Aszites als Prädiktoren für das Auftreten eines Prolapses bekannt (164).

Im Gegensatz zu der inkontinenten Harnableitung durch Konduit (insbesondere mit Kolostoma), tritt ein Stomaprolaps im Rahmen kontinenter Harnableitungen deutlich seltener auf. So wird die Inzidenz für das Auftreten eines Stomaprolapses bei Vorliegen eines kontinenten kutanten Stomas mit 2-5% angegeben (85) (165). Ein geringfügiger Prolaps der Schleimhaut, welcher zu sporadischen Blutungen sowie nasser Kleidung führt kann mittels einem konservativen Behandlungsversuch durch Silbernitrat therapiert werden, während ein signifikanter Prolaps häufig operativ korrigiert werden muss (166).

Kock et al. berichteten 1985 von einer beobachteten erhöhten Stomaprolapsinzidenz des Ileuminvagnationsnippelstomas. Eine Anpassung der Operationstechnik, sodass das distale Ende des Stomas an der Wand des Reservoirs mittels Stapler fixiert wird, konnte die Inzidenz für das Auftreten dieser Komplikation deutlich reduzieren (167). Von den 4 von Stomaprolaps betroffenen Patienten in der vorliegenden Arbeit, welche ein Ileuminvagnationsnippelstoma aufweisen, wurden 3 Patienten in den Jahren 1985 und 1986 operiert. Insofern liegt nahe, dass durch die Anpassung der Operationstechnik die Inzidenz des Auftretens eines Stomaprolapses reduziert werden konnte.

5.7 Katheterisierungsprobleme

Katheterisierungsprobleme traten im Rahmen der in dieser Arbeit beobachteten Patienten in 23 Fällen (9,9%) auf. Im Gruppenvergleich zeigen sich hinsichtlich des vorliegenden Stomas sowie vorliegender Harnableitungen im log-rank Test keine signifikanten Unterschiede.

In der Übersichtsarbeit von Ardelt et al. sind Katheterisierungsprobleme im Durchschnitt deutlich häufiger bei Patienten mit flap-valve Stoma vorzufinden (74). Während in der vorliegenden Arbeit bei 9 Patienten mit Appendixstoma Katheterisierungsprobleme beobachtet wurden (10,7%), liegt die Rate an Patienten mit dieser Komplikation und Stoma in flap-valve Technik in der Arbeit von Ardelt et al. im Durchschnitt bei 20,3% (range 0-57%).

Nur 2 Patienten (6,5%) mit Ileuminvagnationsnippelstoma waren in dieser Arbeit über den

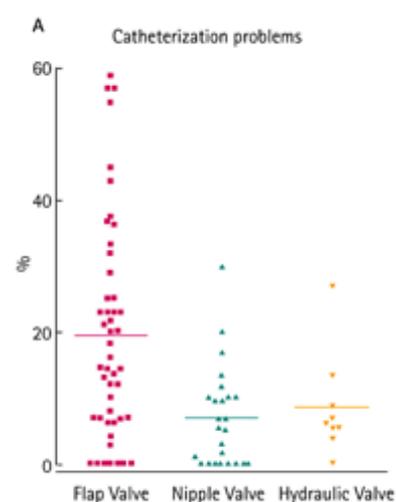


Abbildung 87 Katheterisierungsprobleme (aus F)

Nachbeobachtungszeitraum von Katheterisierungsproblemen betroffen. Auch Ardelt et al.

Diskussion

beobachteten bei Patienten, welche ein Stoma in nipple-valve Technik bekamen, eine niedrigere Rate an Katheterisierungsproblemen (8,4%) (74). In einer Studie von 1995 zeigen Rowland et al. ähnliche Ergebnisse. In 18% der in dieser Studie untersuchten Patienten mit Appendixstoma wurden Katheterisierungsprobleme beobachtet, während 9% der Patienten mit Ileuminvagnationsnippelstoma von dieser Problematik betroffen waren (168). So entsprechen die beobachteten Zahlen der Patienten mit Katheterisierungsproblemen dieser Studie den vorherrschenden Ergebnissen der Literatur.

Die Ursachen für die Probleme der Katheterisierung des flap-valve Stomas sind sowohl in dem geringeren Durchmesser der Appendix gegenüber dem Ileostoma als auch der Einbettung der Appendix in einen submukösen Tunnel begründet. So sind Stomata in flap-valve Technik sowohl von Stenosen (s. Kapitel 5.3) als auch Katheterisierungsproblemen gleichermaßen betroffen.

5.8 Wundheilungsstörungen/Fisteln/Hautprobleme

Wundheilungsstörungen, Fisteln und im engeren Sinne dermatologische Komplikationen wurden in eine Kategorie zusammengefasst.

Insgesamt kam es zu 47 Ereignissen bei 39 Patienten während des Nachbeobachtungszeitraumes. Die häufigsten Komplikationen waren Dermatitis (12 Ereignisse) sowie Wundinfektionen/Wundheilungsstörung (9 Ereignisse). Ungefähr gleich häufig waren Patienten mit Konduitversorgung (18 Patienten, 18,4%) sowie Patienten nach MAINZ Pouch I Versorgung (17 Patienten, 20,7%) betroffen. Bei 4 Patienten (8%) wurde nach Blasenaugmentation eine Komplikation dieser Art beobachtet. In der log-rank Analyse zeigte sich kein Hinweis für signifikante Unterschiede hinsichtlich der Harnableitung und das Auftreten einer dieser Komplikationen.

Eine separate Betrachtung der Fistelbildung innerhalb der Studiendaten zeigt, dass 7 Ereignisse bei insgesamt 5 Patienten auftraten. Bei 3 von 82 (3,7%) Patienten mit MAINZ Pouch I kam es zu einer vesico-vaginalen Fistel (VVF), 1 von 98 (1%) Patienten mit Konduit entwickelte je eine parastomale sowie subcutan-paraconduitäre Fistel, sowie 1 Patient mit MAINZ-Pouch I (1,2%) wurde mit je einer poucho-kutanen Fistel sowie einer Fistel im Nabelbereich diagnostiziert. Patienten welche mit einer Blasenaugmentation versorgt waren, blieben über den Nachbeobachtungszeitraum hinsichtlich Fistelbildungen komplikationsfrei. Madersbacher et. al konnten bei 7 von 412 Patienten (1,7%) nach Ileumkonduit über einen medianen Nachbeobachtungszeitraum von 98 Monaten eine kutane Fistel diagnostizieren (140). Gilbert et al. berichten, dass bei insgesamt 514 mit Ileumkonduit versorgten Patienten 14 (2,57%) eine Fistel im Verlauf entwickelten (169). Nach Durchführung einer kontinent-kutanen Harnableitung liegt die Inzidenz für eine Fistelbildung in der Studie von Gilbert et al. bei 7,14% (169).

Während die Durchführung einer Harnableitung als Therapieoption einer VVF infrage kommt, stellt aufgrund geringer Datenlage die Inzidenzermittlung für das Auftreten dieser Komplikation als Folge einer durchgeführten Harnableitung eine Herausforderung dar (169) (170). 2004 berichten Rapp et al. von 4 betroffenen Patientinnen (von insgesamt 37, 10,8%) nach Cystektomie und orthotopen Blasenersatz (171). Die intraoperative Verletzung der Vaginalwand nehmen Rapp et al. als Ursache für die Entstehung einer VVF an.

Für die betroffenen Patientinnen stellt das Auftreten einer VVF oftmals eine starke Beeinträchtigung der individuellen Lebensqualität dar. Weitere Studien sind notwendig um eine aussagekräftige Inzidenzermittlung nach durchgeführter Harnableitung treffen zu können.

Eine separate Betrachtung der dokumentierten Hautprobleme nach durchgeführter Harnableitung zeigt, dass innerhalb der vorliegenden Arbeit insbesondere das Auftreten einer Dermatitis dominiert. So erlitten 10 unterschiedliche Patienten eine Dermatitis während des Nachbeobachtungszeitraumes. Während 8 Patienten nach Konduitversorgung (8,2%) betroffen waren, wurde nur jeweils bei einem Patienten nach MAINZ Pouch I und nach Blasenaugmentation eine Dermatitis diagnostiziert. Während die genaue Lokalisation der Dermatitis nicht dokumentiert wurde, ist davon auszugehen, dass es sich um eine peristomale Dermatitis handelt. Insbesondere nach Anlage einer Harnableitung mittels Konduit tritt durch den Hautkontakt mit Urin eine Dermatitis im Vergleich häufiger auf. So berichten Bergman et al. von einer peristomalen Dermatitis nach Konduitversorgung bei 27 von 76 Patienten (35,5%) (172). Szymanski et al. berichten von einer Inzidenz einer peristomalen Dermatitis nach inkontinenter Harnableitung von 12% (163). Das Auftreten einer Dermatitis kann mit einer schlechten Stomalokalisation, prolongierter Hautkontakt mit Urin sowie mit zu großen Stomabeuteln in Verbindung gebracht werden (163). Auch die fehlerhafte Anwendung von Hautpflegeprodukten und eine fehlerhafte Stomapflege kann die Entstehung einer peristomalen Dermatitis nach Konduitanlage begünstigen (163).

Okada et al. verglichen 1997 die Lebensqualität nach durchgeführter kontinenter und inkontinenter Harnableitung von insgesamt 137 Patienten. Während 44% der Patienten nach kontinenter Harnableitung eine Dermatitis entwickelten, trat dies bei Patienten nach inkontinenter Harnableitung mittels Ileumkonduit in 77% der Patienten auf (173).

Die vorliegende Arbeit kann eine erhöhte Inzidenz einer parastomalen Dermatitis bei Patienten nach Konduitanlage bestätigen.

5.9 Komplikationen des unteren Harntraktes bei Voroperationen

Oftmals war die durchgeführte Harnableitung nicht die erste Operation, welche die Patienten erfuhren. Bei 33 Patienten (14,2%) lag eine Voroperation am Harntrakt vor. Jeweils 9 Patienten mit Konduitversorgung und Harnableitung mittels MAINZ Pouch I wurden am unteren Harntrakt

Diskussion

voroperiert, während 14 Patienten mit Blasenaugmentation vor der Harnableitung am unteren Harntrakt operiert wurden.

Die meisten Daten zu Komplikationen bei voroperierten Patienten zeigen signifikante Ergebnisse bezüglich einer höheren Inzidenz bei Patienten mit vorhergehender Operation. Gründe hierfür sind postoperative Verwachsungen oder Fibrosierungen, welche den Heilungsverlauf erschweren können (22). Köhl et al. zeigten erhöhte Harnleiterstenosen bei voroperierten (15,8%) gegenüber nicht voroperierten Patienten (6,2%) (174). Auch Stein et al. konnten Harnleiterstenoseraten von Patienten mit bereits dilatierten Harnleitern von 16% gegenüber 5,7% bei nicht dilatierten Harnleitern feststellen (79). Im Gruppenvergleich ergeben sich in der vorliegenden Arbeit keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Auftretens von Komplikationen des unteren Harntraktes in Abhängigkeit der stattgefundenen Voroperationen am Harntrakt oder am Abdomen. Betrachtet man den Kurvenverlauf in der abgebildeten Kaplan-Meier-Kurve, fällt dennoch ein flacherer Kurvenverlauf der nicht voroperierten Patientengruppe auf. Ein Grund, warum im Rahmen dieser Studie die Daten gegenüber der vorherrschenden Literatur abweichen können, ist der bei vielen Patienten bereits vor der Harnableitung geschädigte Harntrakt. Da der Harntrakt bei vorliegender Spina Bifida ohnehin, je nach Ausprägung, vorgeschädigt ist, kann der Faktor einer durchgeführten Voroperation weniger ins Gewicht fallen und damit das hier vorliegende Ergebnis produzieren.

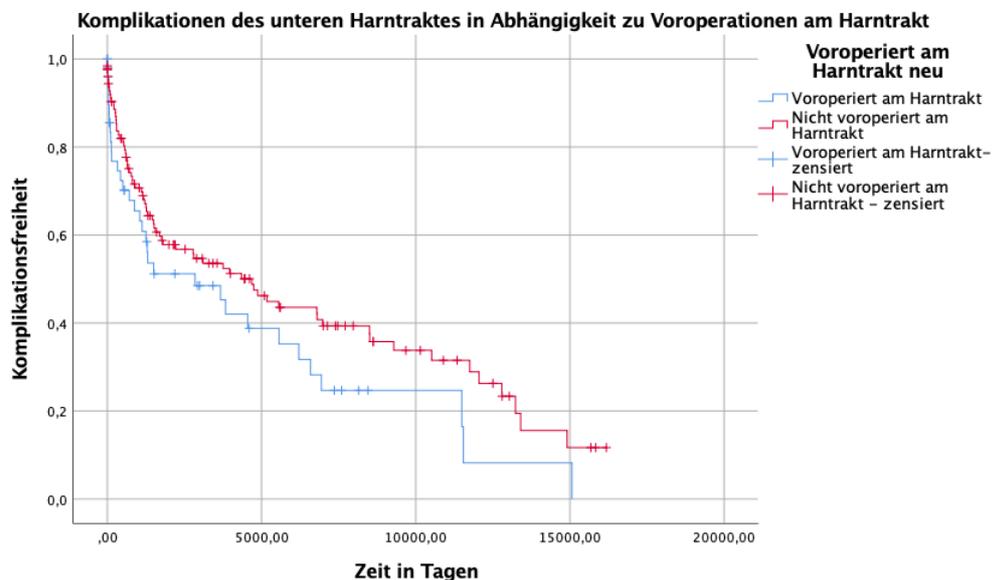


Abbildung 88 Gruppenvergleich Voroperationen Harntrakt II

5.10 Das Auftreten von Komplikationen in Abhängigkeit von vorliegendem Body-Mass-Index

Von den 167 von 232 Patienten, bei denen Größe und Gewicht vorlag, konnten 50,1% in die Gruppen Präadipositas und Adipositas zugeordnet werden. Der Anteil an übergewichtigen Patienten ist innerhalb dieser Studie also relativ hoch. Bei Patienten mit Spina bifida ist

gegenüber der Normalbevölkerung ein erhöhter BMI zu erwarten, weshalb dieser Faktor im Rahmen dieser Arbeit ermittelt wurde. Ob der ermittelte BMI einen Einfluss auf das Auftreten von Komplikationen im Bereich des unteren Harntraktes hat, wurde mit Fokus einzelner Komplikationen separat untersucht. Neben einem Vergleich der einzelnen BMI Gruppen „Untergewicht, Normalgewicht, Präadipositas sowie Adipositas“ wurden die einzelnen Gruppen außerdem zusammengefasst. Um einzuschätzen, ob Übergewicht per se einen signifikanten Faktor für das Auftreten einzelner Komplikationen darstellt, wurde in einem weiteren Vergleich Patienten mit einem BMI von unter 25 und Patienten mit einem BMI von über 25 verglichen. Das Auftreten von Stomastenosen, Katheterisierungsproblemen, Wundheilungsstörungen sowie das Auftreten eines Steinleidens im unteren Harntrakt wurde in Hinblick auf den vorliegenden BMI der Patienten untersucht. Bei keiner der genannten Komplikationen konnte ein signifikanter Unterschied bezüglich des Auftretens in Abhängigkeit des BMI der Patienten ermittelt werden. Übergewicht und Adipositas stellen jedoch nach aktuell vorherrschender Literatur Risikofaktoren für das Auftreten von Katheterisierungsproblemen sowie Wundheilungsstörung als auch Stomastenosen dar (175-179). Die Ergebnisse der vorherrschenden Literatur können demnach in dieser Studie nicht bestätigt werden. Donovan et al. publizierten 2009 eine Studie, welche den BMI als prädiktiven Faktor für das Auftreten von Komplikationen nach Operationen zur Harnableitung bei Patienten mit Spina bifida beschreibt. In der insgesamt 66 Patienten umfassenden Studie mit einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 39 Monaten postulieren die Autoren eine allgemeine höhere Komplikationsrate in Patienten mit Adipositas. Während Patienten mit einem BMI von über 30 eine Komplikationsrate von 75% aufweisen, liegt die Rate bei den Patienten mit niedrigerem BMI in der Studie bei 40%. Darüber hinaus konnten Donovan et al. eine Korrelation von hohem BMI und dem Auftreten von Stomastenosen feststellen (179). Die Abweichung dieser Daten zu jenen in dieser Studie wird im Vergleich deutlich. So können in der vorliegenden Arbeit zu insgesamt 552 Komplikationen Daten zu dem individuellen BMI erfasst werden. Während 274 Komplikationen bei Patienten mit einem BMI von <25 auftraten, können 278 Komplikationen zu Patienten mit einem BMI von >25 zugeordnet werden. Frühkomplikationen traten bei insgesamt 22 Patienten auf. 13 dieser Patienten wiesen einen BMI von <25 auf, während bei 9 der Patienten ein BMI von über 25 vorlag. Auch bei den Stomastenosen zeigte sich mit einem p Wert von 0,210 kein Hinweis auf signifikante Unterschiede der beiden Gruppen. Bei deutlich längerer Nachbeobachtungszeit sowie einer größeren Fallzahl in dieser Studie gegenüber derer von Donovan muss hinterfragt werden, ob ein BMI von über 25 als prädiktiver Faktor für das Auftreten von Komplikationen im Rahmen von Operationen zur Harnableitung bei Patienten mit Spina bifida dienen kann. Die sorgfältige Auswahl geeigneter Patienten als auch das noch junge Patientenalter zum Operationsdatum könnten einen Einfluss auf dieses auffallend abweichende Ergebnis gehabt haben. Obwohl eine größere Patientenzahl oder eine noch längere Nachbeobachtungszeit Einfluss auf die

Diskussion

Ergebnisse bei übergewichtigen Patienten haben könnte, liegt anhand der vorliegenden Ergebnisse nahe, dass der individuell vorliegende BMI als prädiktiver Faktor aktuell überschätzt wird.

5.11 Das Auftreten von Komplikationen in Abhängigkeit eines vorliegenden Liquorshunts

Insgesamt weisen 99 von 232 Patienten (42,7%), die in dieser Studie untersucht wurden, einen Cerebralshunt auf. Ist die Anlage eines Cerebralshunts bei Kindern mit Spina bifida notwendig, liegt meist eine Meningomyelocele vor. Nach dem Verschluss des Defekts entsteht eine Liquorabflussstörung, welche mit einem Shunt behoben wird. Die in dieser Studie durchgeführten Vergleiche und Berechnungen bezüglich des Auftretens von Komplikationen im unteren Harntrakt in Abhängigkeit eines vorliegenden Liquorshunts zeigen keine Hinweise auf signifikante Unterschiede innerhalb der Patientengruppen. Auch die Mortalitätsrate der Patienten mit Liquorshunt (10,1%) zeigt sich nicht erhöht gegenüber der Patientengruppe ohne Shunt (11,3%) ($p = 0,742$).

Szymanski et al. zeigen eine erhöhte Mortalitätsrate bei Patienten mit Spina bifida und gleichzeitig vorliegendem Cerebralshunt nach Blasenaugmentation (8,9% vs. 1,5%, p Wert 0,04) (147). Weniger der Shunt sondern die gleichzeitig vorliegenden Komorbiditäten als auch Shunt-assoziierte Komplikationen werten Szymanski et al. als Ursache für dieses Ergebnis.

Mortalitätsraten nach Anlage von Cerebralshunts bei Kindern liegen im Literaturvergleich bei 5,1%-11% während Shunt-assoziierten Komplikation in 23,8-37,8% der Patienten auftreten (180-182). Yerkes et. al. stellten 2001 Shunt-assoziierte Komplikationsraten nach Blasenaugmentation vor. Weder die Inzidenz von Shuntinfektionen (<2%) noch die Inzidenz von Shuntrevisionen nach Blasenaugmentation (9%) liegen über den berichteten Komplikationsraten von Kindern mit Cerebralshunt ohne urologischer Voroperation (183).

Sowohl die Anlage eines Cerebralshunts als auch die Anlage einer Harnableitung gehen mit spezifischen Komplikations- und Mortalitätsraten einher. Eine Korrelation zwischen durchgeführter Harnableitung und Cerebralshunt konnte bisher nicht festgestellt werden, wobei die Studienlage zu dieser speziellen Fragestellung nicht ausreicht um eine sichere Aussage diesbezüglich treffen zu können. Die Ursache für den Tod einzelner Patienten wurde innerhalb dieser Studie nicht ermittelt. Mit den in dieser Studie zur Verfügung stehenden Daten kann somit nicht sicher zwischen der Shunt-assoziierten Mortalität und der Mortalität im Rahmen der Harnableitung, bzw. der Komorbidität bei bestehender Spina bifida unterschieden werden. Die vorliegenden Daten in dieser Studie bezüglich Mortalität bei vorliegendem Shunt sowie Patienten ohne Cerebralshunt geben jedoch keine Hinweise darauf, dass das Vorliegen eines Cerebralshunts mit einer erhöhten Mortalitätsrate im Rahmen einer durchgeführten Harnableitung steht.

Weitere Studien sind notwendig um eine abschließende Aussage hinsichtlich der Komplikationsrate bei gleichzeitig vorliegendem Liquorshunt und deren Korrelation treffen zu können.

Zusammenfassung

6. ZUSAMMENFASSUNG

Nach Ausschöpfung der konservativen Therapie der neurogenen Blasenstörung bei Patienten mit Spina bifida sind operative Maßnahmen zur Harnableitung geeignete Behandlungsmöglichkeiten. Langzeiterfahrungen sind essentiell für die Bewertung durchgeführter Harnableitungen bei Kindern und Jugendlichen mit Spina bifida. Ggf. auftretende Komplikationen des unteren Harntraktes haben einen großen Einfluss auf die Lebensqualität der betroffenen Patienten sowie den Erfolg der durchgeführten Harnableitung und stehen im Fokus der vorliegenden Arbeit. Es konnten 232 Patienten retrospektiv nach durchgeführter Harnableitung hinsichtlich der während des Nachbeobachtungszeitraumes aufgetretenen Komplikationen verglichen werden. 42,2% der Patienten wurde mit einem Konduit versorgt, 35,3% mit einer kontinenten kutanen Harnableitung und 21,6% mit einer Blasenaugmentation. Der Nachbeobachtungszeitraum dieser Patientengruppen lag bei im Median 19,5 Jahren für Patienten mit Konduitversorgung, 12,1 Jahren für Patienten nach kontinenter kutaner Harnableitung und bei 4,1 Jahren für Patienten nach Blasenaugmentation. Trotz unterschiedlicher follow-up Zeiträume der einzelnen Operationstechniken ermöglicht die vorliegende Arbeit einen Vergleich der aufgetretenen Langzeitkomplikationen.

6.1 Komplikationen des unteren Harntraktes und schwere Komplikationen

Deutlich wird, dass eine Harnableitung mittels Konduit, sowohl im Vergleich bzgl. Komplikationen des unteren Harntraktes als auch bzgl. Auftreten einer schweren Komplikation (ab Clavien-Dindo Grad III) in der explorativen Analyse signifikant bessere Ergebnisse im Vergleich zu den kontinenten Harnableitungen durch MAINZ Pouch I als auch durch Blasenaugmentation zeigt (jeweils $p < 0,001$). So bleiben Patienten nach Harnableitung durch Konduit länger von Komplikationen des unteren Harntraktes als auch von schweren Komplikationen, welche einer operativen Revision bedürfen, verschont.

Bei der Anlage eines Konduits zur Harnableitung wird der untere Harntrakt entfernt und der Urin kontinuierlich über das gebildete Stoma ausgeleitet. Bestimmte Komplikationen kontinenter Harnableitungen bezüglich des unteren Harntraktes können so allein aufgrund der neuen anatomischen Situation bei Patienten nach Konduitanlage nicht auftreten.

Von den untersuchten Komplikationen innerhalb der vorliegenden Arbeit zeigt die Harnableitung mittels Konduit in Hinsicht auf Urolithiasis, Harnkontinenz sowie Stomastenosen bessere Ergebnisse, während Katheterisierungsprobleme aufgrund der ohnehin bestehenden Ableitung des Urins in einen externen Stomabeutel bei Patienten mit Konduit nicht auftraten. Lediglich das Auftreten eines Stomaprolaps sowie einer Dermatitis konnte bei Patienten nach Konduitversorgung häufiger, bzw. ebenso häufig beobachtet werden. Neben der anatomischen Situation sind längere Erfahrungswerte der Operationstechnik des Konduits sicherlich mitverantwortlich für das bessere Ergebnis der inkontinenten Harnableitung gegenüber den Operationstechniken der kontinenten

Harnableitung. Der deutlich längere Nachbeobachtungszeitraum der Patienten nach Konduitversorgung innerhalb dieser Arbeit unterstreicht das gute Ergebnis nach Konduitversorgung zusätzlich.

6.2 Kontinenzrate

Die Kontinenz stellt, insbesondere in der Wahrnehmung der Patienten, einen wichtigen Bestandteil in der Bewertung des Erfolgs der Harnableitung dar. Während bei einer kontinenten kutanen Harnableitung das implantierte Stoma inkontinent sein kann, wurde eine Inkontinenz bei Patienten nach Konduitversorgung anhand Undichtigkeiten des Stomabeutels definiert. Wie zuvor erläutert, kann in der vorliegenden Arbeit, da nicht zwischen einer urethralen und stomalen Inkontinenz nach durchgeführter Blasenaugmentation unterschieden wurde, lediglich ein Vergleich zwischen den Techniken des MAINZ Pouch I sowie des Konduits erfolgen. 8 von insgesamt 98 Patienten mit Konduit litten während des Nachbeobachtungszeitraums an Undichtigkeiten des Stomabeutels, entsprechend einer Kontinenzrate von 91,8%. Bei der kontinenten Harnableitung beeinflusst die Art des Stomas die Kontinenzrate maßgeblich. Die vorliegende Arbeit konnte die einschlägige Literatur bzgl. erreichter Kontinenzraten bestätigen. So zeigt sich das Appendixstoma mit einer Kontinenzrate von 94,4% dem Ileuminvagnationsnippelstoma mit einer Kontinenzrate von 72,2% deutlich überlegen. Auch wenn in der log rank Analyse bei einem p Wert von 0,056 kein Signifikanzniveau erreicht wird, wird die bessere Eigenschaft des Stomas in flap-valve Technik bzgl. der erreichten Kontinenzrate deutlich. Die Anlage eines Stomas in flap-valve Technik durch Verwendung der Appendix hat sich nicht zuletzt wegen der guten Ergebnisse hinsichtlich erreichter Kontinenzraten für die Anwendung bei Patienten zur kontinenten Harnableitung durchgesetzt. Die Kontinenzrate unter Verwendung des Appendixstomas übertrifft damit sogar die Kontinenzrate von 91,8% nach Konduitanlage in dieser Studie. Ist die Appendix aufgrund anatomischer Gegebenheiten nicht verwendbar, stellt ein Stoma in nipple-valve Technik eine geeignete Alternative mit akzeptablen Kontinenzraten dar.

6.3 Urolithiasis

Blasen- oder Pouchsteine wurden als Urolithiasis des unteren Harntraktes definiert. So konnte diese Komplikation anhand der anatomischen Situation lediglich bei Patienten mit kontinenter Harnableitung auftreten. 17,1% der Patienten mit MAINZ Pouch I sowie 10% der Patienten mit Blasenaugmentation waren betroffen. 82% der mit Appendixstoma versorgten Patienten blieben steinfrei während dies bei lediglich 74% mit Ileuminvagnationsnippelstoma versorgten Patienten der Fall war. Die vorliegende Arbeit kann die vorherrschende Literatur bzgl. eines Risikos für die Entstehung einer Urolithiasis des unteren Harntraktes bei vorliegendem Ileuminvagnationsnippelstoma bestätigen. Bei einer jungen Patientenkohorte liegt nahe, dass eine Aufklärung über regelmäßige Blasenspülungen bei kontinenter Harnableitung notwendig

Zusammenfassung

ist um die Compliance der Patienten zu verbessern und damit das Auftreten einer Urolithiasis zu verringern.

6.4 Body-Mass-Index

Innerhalb der vorliegenden Arbeit konnte keine erhöhte Komplikationsrate hinsichtlich Komplikationen des unteren Harntraktes bei Patienten mit Übergewicht gefunden werden. So waren Stenosen, Katheterisierungsprobleme sowie eine Urolithiasis des unteren Harntraktes in der Gruppe der Patienten mit BMI > 25 gegenüber den Patienten mit BMI < 25 nicht erhöht. Dies steht im direkten Gegensatz zu Studien welche den Einfluss von Übergewicht bezüglich einer zu erwarteten Komplikationsrate untersuchten (175-179). Aufgrund der oftmals stark eingeschränkten Mobilität stellt Übergewicht eine erwartete Komorbidität bei Patienten mit Spina bifida dar. So steht Übergewicht im Fokus der Indikationsstellung vor der Durchführung einer Harnableitung hinsichtlich der Möglichkeit der Stomapflege, des ISK sowie möglichen Adipositas-assoziierten Komorbiditäten. Das Ergebnis dieser Arbeit spricht für den Erfolg einer sorgfältigen Indikationsstellung hinsichtlich Auswahl geeigneter Operationsverfahren zur Harnableitung bei Patienten mit Spina bifida. Gleichzeitig zeigt das Ergebnis, dass Übergewicht in Hinsicht der auftretenden Langzeitkomplikationen nach Harnableitung aktuell überschätzt wird. Es sind weitere Studien notwendig um das Ergebnis dieser Arbeit zu bestätigen.

6.5 Vorliegender Liquorshunt

Obgleich die Todesursache der Patienten im Einzelnen im Rahmen dieser Studie nicht bekannt ist, weist die Mortalitätsrate der Patienten mit (10,1%) bzw. ohne Shunt (11,3%) keine signifikanten Unterschiede auf. Während Shunt-assoziierte Komplikationen in früheren Studien in bis zu 37,8% auftraten (180-182), waren innerhalb dieser Studie lediglich 8,1% der Patienten welche einen Liquorshunt aufwiesen von einer Shunt-assoziierten Komplikation betroffen. Die vorliegenden Daten zeigen eine geringe Komplikations- und Mortalitätsrate sodass ein vorliegender Shunt bei Meningomyelozele keine Kontraindikation zur Durchführung einer Harnableitung darstellen sollte.

6.6 Voroperationen am Harntrakt

Obwohl die meisten Harnableitungen der in dieser Arbeit untersuchten Patienten im Kindes- und Jugendalter durchgeführt wurden, wurden 14,2% aller Patienten vor dem Eingriff bereits am Harntrakt operiert. Bereits voroperierte Patienten zeigten keine signifikant schlechteren Ergebnisse bezüglich Komplikationen des unteren Harntraktes während des Nachbeobachtungszeitraumes. Da nicht zwischen bestimmten Operationen des Harntraktes unterschieden wurde und unter der Gruppe der „Komplikationen des unteren Harntraktes“ eine Vielzahl an unterschiedlichen Komplikationen zusammengefasst wurde, bedarf es weiterer

Studien um den konkreten Einfluss einzelner Voroperationen des Harntraktes bestimmen zu können. Das Ergebnis dieser Arbeit zeigt jedoch, dass eine Voroperation des Harntraktes nicht mit einer vermehrten Rate an Langzeitkomplikationen einhergeht und deshalb eine Voroperation des Harntraktes per se kein Ausschlusskriterium für die Durchführung einer Harnableitung darstellt.

6.7 Fazit

Sowohl Verfahren zur kontinenten Harnableitung als auch Operationsverfahren der inkontinenten Harnableitung stellen etablierte Techniken im Rahmen des operativen Therapiemanagements bei Patienten mit Spina bifida dar. Ziel der vorliegenden Arbeit war eine Bewertung der Ergebnisse einzelner Verfahren zur Harnableitung und eine Einschätzung darüber, ob ein bestimmtes Verfahren hinsichtlich der Langzeitkomplikationen anderen Verfahren überlegen ist. Dies trifft im Hinblick auf die in dieser Arbeit untersuchten Komplikationen für die Harnableitung mittels Konduit zu. Die Literaturübersicht zeigt akzeptable Komplikationsraten beider Harnableitungen, sodass bislang eine sorgfältige Patientenselektion und Indikationsstellung für die Auswahl der jeweiligen Verfahren empfohlen wurde um Langzeitkomplikationen zu vermeiden. So kommen Verfahren zur inkontinenten Harnableitungen aktuell insbesondere dann in Betracht, wenn eine ISK nicht möglich ist oder ein chronisches Nierenversagen vorliegt (62). Die vorliegende Arbeit zeigt, dass in diesen Fällen die inkontinente Harnableitung gute Langzeitergebnisse hinsichtlich der Komplikationsraten des unteren Harntraktes aufweist und damit, nach sorgfältiger Patientenselektion, eine gute Alternative zur kontinenten Harnableitung darstellt. Die aufwändigere Operationstechnik kontinenter Harnableitungen geht mit höheren Komplikationsraten des unteren Harntraktes einher. Insbesondere sind das Auftreten einer Urolithiasis sowie Stomastenosen zu nennen - Komplikationen welche noch Jahre nach der durchgeführten Harnableitung auftreten und die Lebensqualität der Patienten mindern können. Nachteile einer inkontinenten Harnableitung bleiben die Veränderung der körperlichen Selbstwahrnehmung und mögliche Probleme der Stomapflege. Insbesondere bei der Versorgung von Kindern und Jugendlichen steht damit die Aufklärung über mögliche Vor- und Nachteile kontinenter und inkontinenter Verfahren und das Abwägen der zu erwartenden Langzeitkomplikationen im Vordergrund der Therapieentscheidung.

Zusammenfassung

8. ABBILDUNGSNACHWEIS

- A. Adamowicz et. al.: Concise Review: Tissue Engineering of Urinary Bladder; We Still Have a Long Way to Go? (184)
- B. Stein et al.: Bladder augmentation using bowel segments (enterocystoplasty) (63)
- C. Wilbert et. al. Colonic conduit (66)
- D. Colombo et. al. Ileal conduit as the standard for urinary diversion after radical cystectomy for bladder cancer (67)
- E. Thüroff et. al.: Mainz pouch continent cutaneous diversion (68)
- F. Ardelt et. al.: The efferent segment in continent cutaneous urinary diversion: a comprehensive review of the literature (74)
- G. Weingärtner et. al.: Uretero-intestinal anastomosis (89)
- H. Stein R., Thüroff J.W. (2014) Neurogene Blasen- und Sphinkterdysfunktion. In: Michel
- I. Thüroff J., Janetschek G., Wirth M. (eds) Die Urologie. Springer Reference Medizin. Springer, Berlin
- J. Roth S, Weining C, Hertle L. Simplified Uretero-Intestinal Implantation in Continent Cutaneous Urinary Diversion Using Ileovalvular Segment as Afferent Loop and Appendix as Continent Outlet. The Journal of Urology. 1996;155(4):1200-5 (69)

9. LITERATURVERZEICHNIS

1. Stephen J. Summers SE, Sean McAdams, Siam Oottamasathien,, William O. Brant APP, Joseph Fleck, Jeremy West, and Jeremy B. Myers. Urologic Problems in Spina Bifida Patients Transitioning to Adult Care. *Urology*. 2014;84:440-4.
2. Stein R, Bogaert, G, Dogan, HS, et al. EAU/ESPU guidelines on the management of neurogenic bladder in children and adolescent part II operative management. *Neurourology and Urodynamics*. 2020;39:498-506.
3. Stein R, Assion C, Beetz R, Bürst M, Cremer R, Ermert A, et al. Neurogenic bladder function disorders in patients with meningomyelocele. *Der Urologe*. 2015;54(2):239-53.
4. Deuker M, Roos FC, Großmann A, Faé P, Thüroff JW, Stein R. Long-term outcome after urinary diversion using the ileocecal segment in children and adolescents: Complications of the efferent segment. *Journal of Pediatric Urology*. 2016.
5. Bašić D, Hadži-Đokić JB, Ignjatović I. The history of urinary diversion. *Acta chirurgica iugoslavica*. 2007;54(4):9-17.
6. Zaayer. Discussion. Intra abdominale plastieken. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1911;65:836.
7. L S. Indikation und Operationstechnik der „Darm-Siphon-Blase“, ihrer Leistungsfähigkeit in Röntgenbild und Film. *Z Urol*. 1937;1:23-33.
8. EM B. Bladder substitution after pelvic evisceration. *Surg Clin North Am*. 1950;30:1511.
9. Nesbit RM. Ureterosigmoid anastomosis by direct elliptical connection; a preliminary report. *The Journal of urology*. 1949;61(4):728-34.
10. Wallace D. Ureteric diversion using a conduit: a simplified technique. *Br J Urol*. 1966;38:522-7.
11. Kreder KJ, Stone AR. *Urinary Diversion: Scientific Foundations and Clinical Practice*: Taylor & Francis; 2004.
12. Eugene M. Bricker BE. Bladder Reconstruction from Cecum and Ascending Colon Following Resection of Pelvic Viscera. *Ann Surg*. 1950;132(1):77-84.
13. Turner-Warwick R. Technique for the separate diversion of urine and faeces. *Br J Urol*. 1959;i:1021-22.
14. Mogg R. 1965. *Br J Urol*. Treatment of neurogenic urinary incontinence using colon conduit.;37:681-6.
15. Elder D, Moisey C, Rees R. A Long-term Follow-up of the Colonic Conduit Operation in Children. *British journal of urology*. 1979;51(6):462-5.
16. Hendren W. Nonrefluxing colon conduit for temporary or permanent urinary diversion in children. *J Pediatr Surg*. 1975;10:381.
17. Stein R, Fisch M, Stockle M, Demirkesen O, Hohenfellner R. Colonic Conduit in Children: Protection of the Upper Urinary Tract 16 Years Later? *The Journal of Urology*.156(3):1146-50.
18. JD Schmidt CH, HJ Buchsbaum Transverse colon conduit: a preferred method of urinary diversion for radiation-treated pelvic malignancies. *J Urol*. 1975;113:308-13.
19. JD Schmidt HB, DA Nachsheim. Long term followup, further experience with, and modification of the transverse colon conduit in urinary tract diversion. *Br J Urol*. 1985;57:284-8.
20. Lampel A, Thüroff JW. Urologic intestinal reservoirs: the continent outlet. *Current Opinion in Urology*. 1998;8(3):221-6.
21. J.W. Thüroff CH, W. Leicht, M.K. Gheith, R. Stein. Differenzialindikationen für verschiedene Harnableitungsformen. *Urologe*. 2012(51):473-6.
22. Stein R, Schröder A, Thüroff J. [Urinary diversion in childhood: special attention to the long-term consequences and complications]. *Der Urologe Ausg A*. 2011;50(5):557-65.
23. Kock N. Intra-abdominal 'reservoir' in patients with permanent ileostomy. *Arch Surg*. 1969;99:223-31.
24. Kock N. The development of the continent ileal reservoir (Kock pouch) and its application in patients requiring urinary diversion or bladder replacement. In: King LR, Stone AR, Webster GD (eds). *Bladder Reconstruction and Continent Urinary Diversion*. Chicago: Year Book Medical Publishers. 1991:247-71.

Literaturverzeichnis

25. Kock N. Continent ileostomy. *Prog Surg.* 1973;12:180-201.
26. J. Verhoogen gd. A. La cystectomie totale. *Assoc Franc d'Urol.* 1909;12:362-5.
27. Verhoogen J. Neostomie urétero-caecale: formation d'une nouvelle poche vesicale et d'une nouvel urètre. *Assoc Franc d'Urol.* 1908-1909;12:362-5.
28. Makkas M. Zur Behandlung der Blasenektomie umwandlung der ausgeschalteten Coecum zur Blase und der Appendix zur Urethra. *Centralbl Chir.* 1910;37:1073-6.
29. RK Gilchrist JM, HH Hamlin, IT Rieger. Construction of a substitute bladder and urethra. *Surg Gynecol Obstet.* 1950;90:752-60.
30. DG S. In search of the ideal method of urinary diversion [Guest editorial]. *J Urol.* 1982;128:476.
31. JG Harper MB, AD Hertzberg, F Lerman, H Brendler. Observations on the use of the cecum as a substitute urinary bladder. *J Urol.* 1954;71:600-2.
32. Ashken M. An appliance-free ileocecal urinary diversion: preliminary communication. *Br J Urol.* 1974;46:631-8.
33. Benckekroun A. Continent caecal bladder. *Eur Urol.* 1977;3:248-50.
34. Benckekroun A. The ileocecal continent bladder. In: King LR, Stone AR, Webster GD (eds). *Bladder Reconstruction and Continent Urinary Diversion.* Chicago: Year Book Medical Publishers. 1991:324-36.
35. Sanda MG, Jeffs RD, Gearhart JP. Evolution of outcomes with the ileal hydraulic valve continent diversion: reevaluation of the Benckekroun catheterizable stoma. *World Journal of Urology.* 1996;14(2):108-11.
36. JW Thüroff PA, H Riedmiller et al. . The Mainz-pouch (mixed augmentation ileum 'n zecum for bladder augmentation and continent urinary diversion. *World J Urol.* 1985;3:179-84.
37. Stein R, Wessel L, Michel M. Blasenaugmentation und-ersatz bei Kindern und Jugendlichen. *Der Urologe.* 2016;55(1):44-52.
38. Foggi A. Die Weiderherstellung der Harnblase; Experimentelle Untersuchungen. *Centralbl f Chir.* 1888;15:921-4.
39. Mikulicz Jv. Zur operation der angeborenen blasenspalte. *Zentralbl Chir.* 1899;26:641.
40. Couvelaire R. La petite vessie des tuberculeux genito-urinaires: essai de classification, places et variantes des cysto-intestinoplasties. *J Urol (Paris).* 1950;56:381-434.
41. ELBAHNASY AM, SHALHAV A, HOENIG DM, FIGENSHAU R, CLAYMAN RV. Bladder wall substitution with synthetic and non-intestinal organic materials. *The Journal of urology.* 1998;159(3):628-37.
42. Adamowicz J, Pokrywczyńska M, van Breda S, Kloskowski T, Drewa T. Concise Review: Tissue Engineering of Urinary Bladder; We Still Have a Long Way to Go?: *Tissue Engineering of Urinary Bladder* 2017.
43. Reiner I, Jones M, Donnell S, Rickwood AM. Incidence of normal micturition in myelomeningocele patients. *Archives of Disease in Childhood.* 1992;67(5):640-1.
44. Shenot PJ. Neurogene Blasenentleerungsstörung msdmanuals.com [updated 2018].
45. Tarcan T, Bauer S, Olmedo E, Khoshbin S, Kelly M, Darbey M. LONG-TERM FOLLOWUP OF NEWBORNS WITH MYELOYDYSPLASIA AND NORMAL URODYNAMIC FINDINGS: IS FOLLOWUP NECESSARY? *The Journal of Urology.* 165(2):564-7.
46. Stein R, Schröder A, Beetz R, Ermert A, Filipas D, Fisch M, et al. [Urological problems in patients with meningomyelocele. Diagnostic studies and management]. *Der Urologe Ausg A.* 2008;46:1620-42.
47. Anderson KE CC, Cardozo L, Cruz F, Hashim H, Michel MC, et al. Pharmacological treatment of overactive bladder: report from the International Consultation on Incontinence. *Curr Opin Urol.* 2009(19(4)):380-94.
48. Bouchot O BJ, Labat JJ. . Efficacite a long terme des medicaments anticholinergiques et alpha- bloquants sur le detrusor d'enfants atteints de myelo meningocele. *J Urol (Paris).* 1988;94 (2):83-6.
49. De Voogt HJ vdSC. Preliminary evaluation of alpha-adrenergic blocking agents in children with neurogenic bladder due to myelomeningocele. *Dev Med Child Neurol Suppl.* 1976;(37):82-8.

50. Park JM ME, Koo HP, Schwartz AC, Garwood CK, Bloom DA. External urethral sphincter dilation for the management of high risk myelomeningocele: 15-year experience. *J Urol.* 2001;165 (6 Pt 2):2383-8.
51. Bloom DA KJ, McGuire EJ. Urethral dilation improves bladder compliance in children with myelomeningocele and high leak point pressures. *J Urol.* 1990;144 (2 Pt 2):430-3.
52. Shochat SJ PA. Myelodysplasia with severe neonatal hydronephrosis: the value of urethral dilatation. *J Urol.* 1972(107 (1)):146-8.
53. Schulte-Baukloh H MT, Schobert J, Stolze T, Knispel HH. Efficacy of botulinum-a toxin in children with detrusor hyperreflexia due to myelomeningocele: preliminary results. *Urology.* 2002;59 (3):325-7.
54. Riccabona M KM, Schindler M, Goedele B, Pycha A, Lusuardi L, et al. Botulinum-A toxin injection into the detrusor: a safe alternative in the treatment of children with myelomeningocele with detrusor hyperreflexia. *J Urol.* 2004;171 (2 Pt 1):845-8.
55. Marte A VA, Cautiero P, Romano M, Borrelli M, Noviello C, et al. Efficacy of toxin-A Botulinum for treating intractable bladder hyperactivity in children affected by neuropathic bladder secondary to myelomeningocele: an alternative to enterocystoplasty.]. *Minerva Pediatr.* 2005;1:35-40.
56. Kajbafzadeh AM MS, Tajik P, Arshadi H, Payabvash S, Salmasi AH, et al. Intravesical injection of botulinum toxin type A: management of neuropathic bladder and bowel dysfunction in children with myelomeningocele. *Urology.* 2006;68 (5):1091-6.
57. Altaweel W JR, Bilodeau C, Corcos J. Repeated intradetrusor botulinum toxin type A in children with neurogenic bladder due to myelomeningocele. *J Urol* 2006. 2006;175 (3 Pt 1):1102-5.
58. Game X MP, Chartier-Kastler E, Viehweger E, Moog R, Amarenco G, et al. . Botulinum toxin-A (Botox) intradetrusor injections in children with neurogenic detrusor overactivity/neurogenic overactive bladder: a systematic literature review. *J Pediatr Urol.* 2009;5 (3):156-64.
59. Apostolidis A ea. Decreased sensory receptors P2X3 and TRPV1 in suburothelial nerve fibers following intradetrusor injections of botulinum toxin for human detrusor overactivity. *J Urol.* 2005(174):977-83.
60. Apostolidis A ea. Proposed mechanism for the efficacy of injected botulinum toxin in the treatment of human detrusor overactivity. *Eur Urol.* 2006(49):644-50.
61. Hohenfellner M, Lampel A, Müller S, Thüroff JW. Blasenaugmentation durch Darm und kontinente Harnableitung bei neurogenen Blasenfunktionsstörungen. In: Stöhrer M, Madersbacher H, Palmtag H, editors. *Neurogene Blasenfunktionsstörung Neurogene Sexualstörung.* Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1997. p. 199-203.
62. Stein R, Wiesner C Fau - Beetz R, Beetz R Fau - Pfitzenmeier J, Pfitzenmeier J Fau - Schwarz M, Schwarz M Fau - Thüroff JW, Thüroff JW. Urinary diversion in children and adolescents with neurogenic bladder: the Mainz experience. Part II: Continent cutaneous diversion using the Mainz pouch I. (0931-041X (Print)).
63. Stein R KM, Rubenwolf P, Ziesel, Schroder A, Thuroff JW,. Bladder augmentation using bowel segments (enterocystoplasty). *BJU International.* 2012;110(7):1078-94.
64. Veeratterapillay R, Morton H, Thorpe AC, Harding C. Reconstructing the lower urinary tract: The Mitrofanoff principle. *Indian Journal of Urology.* 2013;29(4):316.
65. Goodwin WE WC, barker WF. Cup-patch technique of ileocystoplasty for bladder enlargement or partial substitution. *Surg Gynecol Obstet.* 1959;108:204-4.
66. Wilbert DM, Hohenfellner R. Colonic conduit. *World Journal of Urology.* 1984;2(2):159-65.
67. Colombo R, Naspro R. Ileal conduit as the standard for urinary diversion after radical cystectomy for bladder cancer. *European Urology Supplements.* 2010;9(10):736-44.
68. Thuroff JW RH, Fisch M, Stein R, Hampel C, Hohenfellner R. Mainz pouch continent cutaneous diversion. *BJU International.* 2010;110(7):1078-94.
69. Roth S, Weining C, Hertle L. Simplified Uretero-Intestinal Implantation in Continent Cutaneous Urinary Diversion Using Ileovalvular Segment as Afferent Loop and Appendix as Continent Outlet. *The Journal of Urology.* 1996;155(4):1200-5.

70. Gerharz EW, Köhl UN, Melekos MD, Bonfig R, Weingärtner K, Riedmiller H. Ten years' experience with the submucosally embedded in situ appendix in continent cutaneous diversion. *European urology*. 2002;40(6):625-31.
71. Alefelder J, Kosok M, Noorzai T. [Reifensteiner pouch: A simplified ileum-colon pouch with umbilical-stoma based on the Mainz pouch I]. *Aktuelle Urologie*. 2011;42(1):46-50.
72. Anheuser P, Kranz J, Rausch S, Fechner G, Müller S, Braun M, et al. Katheterisierbarer Kontinenzmechanismus für verschiedene Harnableitungsreservoirs. *Der Urologe*. 2012;51(7):947-55.
73. Moon A, Vasdev N, Thorpe AC. Continent urinary diversion. *Indian journal of urology: IJU: journal of the Urological Society of India*. 2013;29(4):303.
74. Ardelt PU, Woodhouse CR, Riedmiller H, Gerharz EW. The efferent segment in continent cutaneous urinary diversion: a comprehensive review of the literature. *BJU international*. 2012;109(2):288-97.
75. Wiesner C, Bonfig R, Stein R, Gerharz EW, Pahernik S, Riedmiller H, et al. Continent cutaneous urinary diversion: long-term follow-up of more than 800 patients with ileocecal reservoirs. *World journal of urology*. 2006;24(3):315-8.
76. Ferriero M, Simone G, Papalia R, Guaglianone S, Forastiere E, Gallucci M. Early and late urodynamic assessment of simplified Indiana pouch with multiple taeniamyotomies. *BJU international*. 2011;107(1):112-6.
77. unknown. Surgical procedures Mai 2018 [Available from: <http://www.78stepshealth.us/bladder-cancer/surgical-procedures.html>].
78. Gerharz EW, Köhl Un Fau - Melekos MD, Melekos Md Fau - Bonfig R, Bonfig R Fau - Weingärtner K, Weingärtner K Fau - Riedmiller H, Riedmiller H. Ten years' experience with the submucosally embedded in situ appendix in continent cutaneous diversion. (0302-2838 (Print)).
79. Pfitzenmaier J, Stein R, Thüroff J. Langzeitergebnisse alternativer Kontinenzmechanismen bei der kontinenten kutanen Harnableitung. *Aktuelle Urologie*. 2001;32(01):27-31.
80. Monti PR, Lara RC, Dutra MA, de Carvalho JR. New techniques for construction of efferent conduits based on the Mitrofanoff principle. *Urology*. 1997;49(1):112-5.
81. Yang W. Yang needle tunneling technique in creating antireflux and continent mechanisms. *The Journal of urology*. 1993;150(3):830-4.
82. Eshghi M, Bronsther B, Ansong K, Hanna MK, Smith AD. Technique and trial of continent ileocystostomy. *Urology*. 1986;27(2):112-6.
83. Hautmann RE. Urinary diversion highlights. *European urology*. 2006;50(6):1139-50.
84. Szymanski KM, Whittam B, Misseri R, Flack CK, Hubert KC, Kaefer M, et al. Long-term outcomes of catheterizable continent urinary channels: What do you use, where you put it, and does it matter? *Journal of pediatric urology*. 2015;11(4):210. e1- e7.
85. Leslie B, Lorenzo AJ, Moore K, Farhat WA, Bägli DJ, Salle JLP. Long-term followup and time to event outcome analysis of continent catheterizable channels. *The Journal of urology*. 2011;185(6):2298-302.
86. Goodwin WE HA, Kaufmann JJ, Beal JM. Open transcolic ureterointestinal anastomosis: a new approach. *Surg Gynecol Obstet*. 1953;97:295.
87. Cordonnier J. Ureterosigmoid anastomosis. *The Journal of urology*. 1950;63(2):276.
88. ABOL-ENEIN H, Ghoneim M. A novel uretero-ileal reimplantation technique: the serous lined extramural tunnel. A preliminary report. *The Journal of urology*. 1994;151(5):1193-7.
89. Weingärtner K. Uretero-intestinal anastomosis. *Der Urologe*. 2012;51(7):956-64.
90. Evangelidis A, Lee EK, Karellas ME, Thrasher JB, Holzbeierlein JM. Evaluation of ureterointestinal anastomosis: Wallace vs Bricker. *The Journal of urology*. 2006;175(5):1755-8.
91. Kouba E, Sands M, Lentz A, Wallen E, Pruthi RS. A comparison of the Bricker versus Wallace ureteroileal anastomosis in patients undergoing urinary diversion for bladder cancer. *The Journal of urology*. 2007;178(3):945-9.
92. Li Y, Zhuang Q, Hu Z, Wang Z, Zhu H, Ye Z. A modified ureteroileal anastomosis technique for Bricker urinary diversion. *Urology*. 2011;78(5):1191-5.

93. Stein R, Ermert A, Beetz R, Schwarz M, Hohenfellner R, Thüroff J. Harnableitung bei Kindern und Jugendlichen mit neurogener Blasenfunktionsstörung: auch langfristig eine sichere Therapieoption? *Journal für Urologie und Urogynäkologie*. 2002;9.
94. Raimund Stein CA, Rolf Beetz, aria Bürst, Reinhold Cremer, August Ermert, Mark Goepel, Eberhard Kuwertz-Bröking, Barbara Ludwikowski, Theodor Micharl, Jürgen Pannek, Helmut Peters, Dorothea Rohrmann, iris Rübben, Annette Schröder, Regina Trollmann, Joachim W Thüroff, Wolfgang Wagner Diagnostik und Therapie der neurogenen Blasenfunktionsstörungen bei Patienten mit Meningomyelocele. AWMF online. 12/2013.
95. Papadopoulos I, Weichert-Jacobsen K. Experiences with the entero-ureteral anastomosis via the extramural serous-lined tunnel: procedure of Abol-Enein. *Urology*. 2001;57(2):234-8.
96. Abol-Enein H, El-Baz M, Ghoneim MA. Optimization of uretero-intestinal anastomosis in urinary diversion: an experimental study in dogs. *Urological Research*. 1993;21(2):131-4.
97. Raimund Stein MH, Sascha Pahernik, Stephan Roth, Joachim W. Thüroff, Herbert Rübben. Therapiekonzepte und Konsequenzen der Harnableitung. *Deutsches Ärzteblatt*. 2012;109 (38):617-22.
98. Adams MC JD. Urinary tract reconstruction in children. Walsh PC, Retik A, Vaughan Jr ED, Wein AJ, editors *Campbell's Urology 8th ed Philadelphia: Saunders*. 2002:2508-63.
99. Kaufman AM, Ritchey ML, Roberts AC, Rudy DC, McGuire EJ. Decreased bladder compliance in patients with myelomeningocele treated with radiological observation. *The Journal of urology*. 1996;156(6):2031-3.
100. Stein R, Beetz R, Thüroff J. [Children and youths with neurogenic disturbances of bladder function. Bladder augmentation, substitution and the diversion of urine]. *Der Urologe Ausg A*. 2004;43(4):414-20.
101. Woodhouse C. Reconstruction of the lower urinary tract for neurogenic bladder: lessons from the adolescent age group. *British journal of urology*. 1992;69(6):589-93.
102. Gonzalez R, Sidi A. Preoperative prediction of continence after enterocystoplasty or undiversion in children with neurogenic bladder. *The Journal of urology*. 1985;134(4):705-7.
103. Herschorn S, Hewitt RJ. Patient perspective of long-term outcome of augmentation cystoplasty for neurogenic bladder. *Urology*. 1998;52(4):672-8.
104. Rink R, Hollensbe D, Adams M. Complications of augmentation in children and comparison of gastrointestinal segments. *AUA Update series*. 1995;14:122.
105. Mitsui T, Tanaka H, Moriya K, Matsuda M, Nonomura K. Outcomes of lower urinary and bowel function in meningomyelocele patients with augmentation enterocystoplasty. *Spinal Cord*. 2008;46(6):432-7.
106. Husmann DA. Long-term complications following bladder augmentations in patients with spina bifida: bladder calculi, perforation of the augmented bladder and upper tract deterioration. *Translational Andrology and Urology*. 2016;5(1):3-11.
107. Austin JC. Long-term risks of bladder augmentation in pediatric patients. *Current opinion in urology*. 2008;18(4):408-12.
108. ROBERTS WW, GEARHART JP, MATHEWS RI. Time to recurrent stone formation in patients with bladder or continent reservoir reconstruction: fragmentation versus intact extraction. *The Journal of urology*. 2004;172(4):1706-9.
109. Szymanski KM, Misseri R, Whittam B, Amstutz S, Kaefer M, Rink RC, et al. Cutting for stone in augmented bladders—what is the risk of recurrence and is it impacted by treatment modality? *The Journal of urology*. 2014;191(5):1375-80.
110. Metcalfe P, Cain M, Kaefer M, Gilley D, Meldrum K, Misseri R, et al. What is the need for additional bladder surgery after bladder augmentation in childhood? *The Journal of urology*. 2006;176(4):1801-5.
111. Barroso U, Jednak R, Fleming P, Barthold JS, Gonzalez R. Bladder Calculi In Children Who Perform Clean Intermittent Catheterization. *The Journal of Urology*. 1999;161(4S):200.
112. Hensle T, Bingham J, Lam J, Shabsigh A. Preventing reservoir calculi after augmentation cystoplasty and continent urinary diversion: the influence of an irrigation protocol. *BJU international*. 2004;93(4):585-7.
113. Bauer S, Hendren W, Kozakewich H, Maloney S, Colodny A, Mandell J, et al. Perforation of the augmented bladder. *The Journal of urology*. 1992;148(2 Pt 2):699-703.

114. Blyth B, Ewalt D, Duckett J, Snyder 3rd H. Lithogenic properties of enterocystoplasty. *The Journal of urology*. 1992;148(2 Pt 2):575.
115. Palmer L, Franco I, Kogan S, Reda E, Gill B, Levitt S. Urolithiasis in children following augmentation cystoplasty. *The Journal of urology*. 1993;150(2 Pt 2):726-9.
116. Kronner KM, Casale AJ, Cain MP, Zerlin MJ, Keating MA, Rink RC. Bladder calculi in the pediatric augmented bladder. *The Journal of urology*. 1998;160(3):1096-8.
117. Kispal Z, Balogh D Fau - Erdei O, Erdei O Fau - Kehl D, Kehl D Fau - Juhasz Z, Juhasz Z Fau - Vastyan AM, Vastyan Am Fau - Farkas A, et al. Complications after bladder augmentation or substitution in children: a prospective study of 86 patients. (1464-410X (Electronic)).
118. DeFoor W, Tackett L, Minevich E, Wacksman J, Sheldon C. Risk factors for spontaneous bladder perforation after augmentation cystoplasty. *Urology*. 2003;62(4):737-41.
119. Shekarriz B, Upadhyay J, Demirbilek S, Barthold JS, González R. Surgical complications of bladder augmentation: comparison between various enterocystoplasties in 133 patients. *Urology*. 2000;55(1):123-8.
120. Krishna A, Gough D, Fishwick J, Bruce J. Ileocystoplasty in children: assessing safety and success. *European urology*. 1994;27(1):62-6.
121. Blok BF, Al Zahrani A, Capolicchio JP, Bilodeau C, Corcos J. Post-augmentation bladder perforation during urodynamic investigation. *Neurourology and urodynamics*. 2007;26(4):540-2.
122. Elder J, Snyder H, Hulbert W, Duckett J. Perforation of the augmented bladder in patients undergoing clean intermittent catheterization. *The Journal of urology*. 1988;140(5 Pt 2):1159-62.
123. Mitrofanoff P. [Trans-appendicular continent cystostomy in the management of the neurogenic bladder]. *Chirurgie pediatrique*. 1979;21(4):297-305.
124. Medel R, Ruarte Ac Fau - Herrera M, Herrera M Fau - Castera R, Castera R Fau - Podesta ML, Podesta ML. Urinary continence outcome after augmentation ileocystoplasty as a single surgical procedure in patients with myelodysplasia. (0022-5347 (Print)).
125. Stein R, Wiesner C Fau - Beetz R, Beetz R Fau - Schwarz M, Schwarz M Fau - Thüroff JW, Thüroff JW. Urinary diversion in children and adolescents with neurogenic bladder: the Mainz experience. Part I: Bladder augmentation and bladder substitution--therapeutic algorithms. (0931-041X (Print)).
126. Quek ML, Ginsberg DA. Long-Term Urodynamics Followup of Bladder Augmentation for Neurogenic Bladder. *The Journal of Urology*. 2003;169(1):195-8.
127. Molina CAF, Lima GJd, Cassini MF, Andrade MFd, Facincani I, Tucci Júnior S. Complications after bladder augmentation in children. *Acta Cirúrgica Brasileira*. 2016;31:8-12.
128. Mehmood S, Seyam R, Firdous S, Altaweel WM. Factors Predicting Renal Function Outcome after Augmentation Cystoplasty. *Int J Nephrol*. 2017;2017:3929352-.
129. Lampel A, Fisch M, Stein R, Schultz-Lampel D, Hohenfellner M, Eggersmann C, et al. Continent diversion with the Mainz pouch. *World journal of urology*. 1996;14(2):85-91.
130. Fisch M, Wammack R, Thüroff J, Hohenfellner R. [The " Mainz pouch " technique (bladder augmentation with ileum and cecum) for bladder augmentation, bladder substitution, and continent urinary diversion]. *Archivos espanoles de urologia*. 1992;45(9):903-14.
131. Urh A, Soliman Pt Fau - Schmeler KM, Schmeler Km Fau - Westin S, Westin S Fau - Frumovitz M, Frumovitz M Fau - Nick AM, Nick Am Fau - Fellman B, et al. Postoperative outcomes after continent versus incontinent urinary diversion at the time of pelvic exenteration for gynecologic malignancies. (1095-6859 (Electronic)).
132. Ghoneim MA, Osman Y. Uretero-intestinal anastomosis in low-pressure reservoirs: refluxing or antirefluxing? (1464-410X (Electronic)).
133. Somani BK, Nabi G Fau - Wong S, Wong S Fau - Lyttle M, Lyttle M Fau - Atiemo K, Atiemo K Fau - McPherson G, McPherson G Fau - N'Dow J, et al. How close are we to knowing whether orthotopic bladder replacement surgery is the new gold standard?--evidence from a systematic review update. (1527-9995 (Electronic)).

134. Stein R, Schröder A, Davis K, Thüroff JW. Vitamin B12 Deficiency in Children after Continent Urinary Diversion by Mainz Pouch Technique. *Journal of Pediatric Urology*. 2010;6:S41.
135. Mark Shimko MD MTMD, Eric Umbreit M.D., Sara Farmer, Michael Blute M.D., Igor Frank M.D. . Long-Term complications of conduit diversion. *The Journal of Urology*. 2009;181(4):266.
136. Dunn M Fau - Roberts JB, Roberts Jb Fau - Smith PJ, Smith Pj Fau - Slade N, Slade N. The long-term results of ileal conduit urinary diversion in children. (0007-1331 (Print)).
137. Shapiro S, Lebowitz R, Coldny AH. Fate of 90 children with ileal conduit urinary diversion a decade later: analysis of complication, pyelography, renal function and bacteriology. *J Urol*. 1975;114:289-95.
138. Middleton AW HW. Ileal conduit in children at the Massachusetts General Hospital from 1955 to 1970. *J Urol*. 1976;115:591.
139. Graham AG. Long-term results of ileal conduit diversion in children--a brighter picture? (0007-1331 (Print)).
140. Madersbacher S, Schmidt J Fau - Eberle JM, Eberle Jm Fau - Thoeny HC, Thoeny Hc Fau - Burkhard F, Burkhard F Fau - Hochreiter W, Hochreiter W Fau - Studer UE, et al. Long-term outcome of ileal conduit diversion. (0022-5347 (Print)).
141. Stein R WC, Beetz R, Schwarz M, Thuroff JW. Urinary diversion in children and adolescents with neurogenic bladder: the Mainz experience. Part III: Colonic conduit. . *Pediatric Nephrology (Berlin, Germany)*. 2005;20(7):932-6.
142. Walz P, Hohenfellner R. Spätergebnisse nach Harnableitung mittels Kolon-Conduit bei Kindern. *Aktuelle Urologie - AKTUEL UROL*. 1984;15:243-7.
143. Husmann DA MG, Churchill BM. Nonrefluxing colonic conduits: a long-term life-table analysis. *The Journal of urology* 1989;142(5):1201-3.
144. Oakeshott P, Hunt GM, Poulton A, Reid F. Open spina bifida: birth findings predict long-term outcome. *Archives of disease in childhood*. 2011:archdischild-2011-300624.
145. Bamforth SJ, Baird PA. Spina bifida and hydrocephalus: a population study over a 35-year period. *American journal of human genetics*. 1989;44(2):225.
146. Woodhouse CR. Myelomeningocele in young adults. *BJU international*. 2005;95(2):223-30.
147. Szymanski KM, Misseri R, Whittam B, Adams CM, Kirkegaard J, King S, et al. Mortality after Bladder Augmentation in Children with Spina Bifida. *The Journal of Urology*. 2015;193(2):643-9.
148. Malakounides G, Lee F, Murphy F, Boddy S-A. Single centre experience: long term outcomes in spina bifida patients. *Journal of pediatric urology*. 2013;9(5):585-9.
149. Bowman RM, McLone DG, Grant JA, Tomita T, Ito JA. Spina bifida outcome: a 25-year prospective. *Pediatric neurosurgery*. 2001;34(3):114-20.
150. Boockvar JA, Loudon W, Sutton LN. Development of the Spitz-Holter valve in Philadelphia. *Journal of neurosurgery*. 2001;95(1):145-7.
151. John W, Sharrard W, Zachary RB, Lorber J, Bruce AM. A controlled trial of immediate and delayed closure of spina bifida cystica. *Archives of disease in childhood*. 1963;38(197):18.
152. Richard E. Hautmann SHHaOH. Complications associated with urinary diversion. *Nat Rev Urol* 2011;8:667-77.
153. Veenboer PW, Ruud Bosch JLH, van Asbeck FWA, de Kort LMO. Urolithiasis in adult spina bifida patients: study in 260 patients and discussion of the literature. *International Urology and Nephrology*. 2013;45(3):695-702.
154. Shepard CL, Wang G, Hopson BD, Bunt EB, Assimios DG. Urinary tract stone development in patients with myelodysplasia subjected to augmentation cystoplasty. *Rev Urol*. 2017;19(1):11-5.
155. Okhunov Z, Duty B Fau - Smith AD, Smith Ad Fau - Okeke Z, Okeke Z. Management of urolithiasis in patients after urinary diversions. (1464-410X (Electronic)).
156. Stephany HA, Clayton DB, Tanaka ST, Thomas JC, Pope JcT, Brock JW, 3rd, et al. Development of upper tract stones in patients with congenital neurogenic bladder. *Journal of pediatric urology*. 2014;10(1):112-7.

157. Wiesner C, Stein R Fau - Pahernik S, Pahernik S Fau - Hähn K, Hähn K Fau - Melchior SW, Melchior Sw Fau - Thüroff JW, Thüroff JW. Long-term followup of the intussuscepted ileal nipple and the in situ, submucosally embedded appendix as continence mechanisms of continent urinary diversion with the cutaneous ileocecal pouch (Mainz pouch I). (0022-5347 (Print)).
158. Hautmann RE, Abol-Enein H Fau - Davidsson T, Davidsson T Fau - Gudjonsson S, Gudjonsson S Fau - Hautmann SH, Hautmann Sh Fau - Holm HV, Holm Hv Fau - Lee CT, et al. ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Urinary diversion. (1873-7560 (Electronic)).
159. N'Dow J PJ, Neal D. Mucus production after transposition of intestinal segments into the urinary tract. *World Journal of Urology*. 2004;22(3):178-85.
160. Hoen Lt, Ecclestone H, Blok BFM, Karsenty G, Phé V, Bossier R, et al. Long-term effectiveness and complication rates of bladder augmentation in patients with neurogenic bladder dysfunction: A systematic review. *Neurourology and Urodynamics*. 2017;36(7):1685-702.
161. Kaefer M, Tobin MS, Hendren WH, Bauer SB, Peters CA, Atala A, et al. Continent Urinary Diversion: The Children's Hospital Experience. *The Journal of Urology*. 1997;157(4):1394-9.
162. Canil K, Fitzgerald P, Lau G, Cameron G, Walton M. Button-pxy fixation for repair of ileostomy and colostomy prolapse. *Journal of Pediatric Surgery*. 1995;30(8):1148-9.
163. Szymanski Km Fau - St-Cyr D, St-Cyr D Fau - Alam T, Alam T Fau - Kassouf W, Kassouf W. External stoma and peristomal complications following radical cystectomy and ileal conduit diversion: a systematic review. (1943-2720 (Electronic)).
164. Jo Hoeflok R, BSN, MA, CETN(C), CGN(C). Prolapsed Stoma: GI Society Canadian Society of intestinal Research; unknown [Available from: <https://badgut.org/information-centre/ostomies/prolapsed-stoma/>].
165. Süzer O, Vates Ts Fau - Freedman AL, Freedman Al Fau - Smith CA, Smith Ca Fau - Gonzalez R, Gonzalez R. Results of the Mitrofanoff procedure in urinary tract reconstruction in children. (0007-1331 (Print)).
166. Hampson LA, Baradaran N, Elliott SP. Long-term complications of continent catheterizable channels: a problem for transitional urologists. *Translational andrology and urology*. 2018;7(4):558-66.
167. Kock NG, Norlén LJ, Philipson BM. Management of complications after construction of a continent ileal reservoir for urinary diversion. *World Journal of Urology*. 1985;3(3):152-4.
168. EG R. Complications of continent cutaneous reservoirs and neobladders-series using contemporary techniques. *AUA Update series*. 1995;14:202-7.
169. Gilbert SM, Lai J, Saigal CS, Gore JL. Downstream Complications Following Urinary Diversion. *The Journal of Urology*. 2013;190(3):916-22.
170. Ratliff CR, Donovan AM. Frequency of peristomal complications. (0889-5899 (Print)).
171. Rapp DE, O'Connor Rc Fau - Katz EE, Katz Ee Fau - Steinberg GD, Steinberg GD. Neobladder-vaginal fistula after cystectomy and orthotopic neobladder construction. (1464-4096 (Print)).
172. Bergman B, Knutson F, Lincoln K, Löwhagen GB, Mobacken H, Wåhlén P. Chronic Papillomatous Dermatitis as a Peristomal Complication in Conduit Urinary Diversion. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*. 1979;13(2):201-4.
173. Okada Y, Oishi K, Shichiri Y, Kakehi Y, Hamaguchi A, Tomoyoshi T, et al. Quality of Life Survey of Urinary Diversion Patients: Comparison of Continent Urinary Diversion Versus Ileal Conduit. *International Journal of Urology*. 1997;4(1):26-31.
174. Köhl U GE, Kälble T, Riedmiller H. Ureterimplantation in der Technik von Abol-Enein (sero-seröser Tunnel) - Technik der Wahl bei vorgeschädigtem Harnleiter? . *Urologe A*. 1996;Abstract band 1996:111.
175. Thomas EJ, Goldman L, Mangione CM, Marcantonio ER, Cook EF, Ludwig L, et al. Body mass index as a correlate of postoperative complications and resource utilization. *The American Journal of Medicine*. 1997;102(3):277-83.
176. Hentzen C, Haddad R, Ismael SS, Peyronnet B, Gamé X, Denys P, et al. Intermittent Self-catheterization in Older Adults: Predictors of Success for Technique Learning. *Int Neurourol J*. 2018;22(1):65-71.

177. Faure A, Cooksey R, Bouty A, Woodward A, Hutson J, O'Brien M, et al. Bladder continent catheterizable conduit (the Mitrofanoff procedure): Long-term issues that should not be underestimated. *Journal of Pediatric Surgery*. 2017;52(3):469-72.
178. Tjeertes EEKM, Hoeks SSE, Beks SBJC, Valentijn TTM, Hoofwijk AAGM, Stolker RJRJ. Obesity – a risk factor for postoperative complications in general surgery? *BMC Anesthesiology*. 2015;15(1):112.
179. Donovan Ben O, Boci M, Kropp Bradley P, Bright Brianna C, Roth Christopher C, Confer Stephen D, et al. Body Mass Index as a Predictive Value for Complications Associated With Reconstructive Surgery in Patients With Myelodysplasia. *Journal of Urology*. 2009;181(5):2272-6.
180. Pan P. Outcome Analysis of Ventriculoperitoneal Shunt Surgery in Pediatric Hydrocephalus. *J Pediatr Neurosci*. 2018;13(2):176-81.
181. Merkle AE, Ch'ang J, Parker WE, Murthy SB, Kamel H. The Rate of Complications after Ventriculoperitoneal Shunt Surgery. *World Neurosurgery*. 2017;98:654-8.
182. Casey ATH, Kimmings EJ, Kleinlugtebeld AD, Taylor WAS, Harkness WF, Hayward RD. The Long-Term Outlook for Hydrocephalus in Childhood. *Pediatric Neurosurgery*. 1997;27(2):63-70.
183. Yerkes Elizabeth B, Rink Richard C, Cain Mark P, Luerssen Thomas G, Casale Anthony J. SHUNT INFECTION AND MALFUNCTION AFTER AUGMENTATION CYSTOPLASTY. *Journal of Urology*. 2001;165(6 Part 2):2262-4.
184. Adamowicz J, Pokrywczyńska M, Van Breda SV, Kloskowski T, Drewa T. Concise Review: Tissue Engineering of Urinary Bladder; We Still Have a Long Way to Go? *Stem Cells Transl Med*. 2017;6(11):2033-43.

Anhang

10. ANHANG

10.1 Ethikvotum



EINGEGANGEN AM 09. MAI 2016

**Landesärztekammer
Rheinland-Pfalz**

Körperschaft des Öffentlichen Rechts
Postfach 29 26 · 55019 Mainz
Deutschhausplatz 3 · 55116 Mainz
Telefon (06131) 28822-63 /-64 /-65 /-67
Telefax (06131) 28822-66

- Ethik-Kommission -

Landesärztekammer Rhld.-Pfl. · Postfach 29 26 · 55019 Mainz

Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Urologische Klinik und Poliklinik
Herrn Prof. Dr. Georg Bartsch
Langenbeckstraße 1
55131 Mainz

Ansprechpartner:
Frau Pierzina, Frau Lermen,
Frau Rademacher, Frau Schneider



Telefon:
-63 (Pie), -64 (Ler), -65 (Rd), -67 (KS)

E-Mail: ethik-kommission@laek-rlp.de

Bitte bei jedem Schriftwechsel die
Bearbeitungsnummer angeben!

Mainz, den 06.05.2016 / Pie

Antrag (Epidemiologie/multizentrisch) Herr Prof. Dr. G. BARTSCH, Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Urologische Klinik und Poliklinik, vom
03.03.2016 (Eingang: 08.03.2016):
"Patientenbefragung bezüglich des Outcomes nach Harnableitung"

Bearbeitungsnummer: 837.080.16 (10399)

Neuwin

Sehr geehrter Herr Professor Bartsch,

die Ethik-Kommission bei der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz hat in ihrer Sitzung am
16.03.2016 über Ihren Antrag beraten und folgenden Beschluss gefasst:

Auf der Grundlage der zur Beratung vorgelegten Unterlagen sowie der durch Ihr Schreiben
vom 25.04.2016 nachgereichten Dokumente bestehen nach dem gegenwärtigen Stand keine
berufsethischen und berufsrechtlichen Bedenken gegen die Durchführung der geplanten
Studie. Sie erhalten damit ein zustimmendes Votum.

Die Ethik-Kommission geht jedoch davon aus, dass Sie folgende Hinweise berücksichtigen:

Die Entscheidung der Minderjährigen (Zustimmung) sollte auch durch eine eigene
Zustimmungserklärung dokumentiert werden.

Ferner geht die Ethik-Kommission davon aus, dass ausschließlich Patienten befragt
werden, die an der hiesigen Urologischen Klinik behandelt wurden.

Ferner gibt die Ethik-Kommission folgende allgemeine Hinweise:

Die Verantwortlichkeit des Studienarztes bleibt in vollem Umfang bestehen und wird durch
diese Entscheidung nicht berührt. Die Entscheidung ergeht unter dem Vorbehalt gleichblei-
bender Gegebenheiten.

F:\Ethik\Korrespondenz\10399\1b_10399_2016_5_4_17_29.doc

Deutsche Apotheker- und Ärztekbank – IBAN DE07 3006 0601 0001 2997 35 – BIC DAAEDEDXXX
Mainzer Volksbank eG – IBAN DE96 5519 0000 0654 2750 23 – BIC MVBMD555



Der Ethik-Kommission sind alle schwerwiegenden Komplikationen in beurteilbarer Form unverzüglich mitzuteilen. Die Ethik-Kommission bittet darum, dass ihr das Ergebnis der Studie zur Kenntnis gebracht wird.

Mit freundlichen Grüßen

i.V. *Layner*
Prof. Dr. Zopfs
Stellv. Vorsitzender



Folgende Unterlagen haben zur Beratung vorgelegen:

Anschreiben vom 03.03.2016 mit Anlagen:

Antrag zur Durchführung einer epidemiologischen Studie
Anschreiben (Fragebogen zu Ihrem Conduit) 03.03.2016, Einverständniserklärung,
Fragebogen
Anschreiben (Fragebogen zu Ihrer Harnableitung) 03.03.2016, Einverständniserklärung,
Fragebogen

Anschreiben vom 25.04.2016 mit Anlagen:

Kinderbegleitschreiben zum Elternbrief, 23.04.2016
Patienteninformation, Version 1 vom 23.04.2016
Einverständniserklärung, Version 1 vom 23.04.2016
Fragebogen, Version 1 vom 23.04.2016
Patienteninformationsschrift, Version 2 vom 23.04.2016
Einverständniserklärung, Version 2 vom 23.04.2016
Fragebogen, Version 2 vom 23.04.2016

Anhang

10.2 Fragebogen

- 1) Bitte nennen Sie uns Ihre Größe und Ihr Gewicht:

Größe: _____ cm

Gewicht: _____ kg

- 2) Bitte kreuzen Sie an, in welcher Höhe sich die Spina bifida befindet?

Lokalisation	X
Thorakal	
Thorakolumbal	
Lumbal	
Lumbosacral	
Sakral	
Spina bifida occulta	
Andere Läsion	
Unbekannt	

- 3) Ist bei Ihnen ein Shunt (Liquorshunt) vorhanden?

Bitte ankreuzen.

Liquorshunt	X
Nein	
Ja	
Ein VP Shunt (in den Bauchraum)	
Ein VA Shunt (zum Herz hin)	
Unbekannt	

Kam es in der Vergangenheit zu Komplikationen Ihres Shunts, bzw. wann wurde er das letzte Mal korrigiert/verlängert?

Komplikation	Monat/Jahr (MM/JJJJ)	Wie wurden Sie behandelt?	War die Therapie erfolgreich?

--	--	--	--

(wenn der Platz nicht reicht, verwenden Sie bitte die Rückseite)

4) Welche Form der Harnableitung liegt bei Ihnen aktuell vor?

Bitte ankreuzen:

Art der Harnableitung	X	OP Datum
Konduit (Urinbeutel klebt außen am Bauch)		
Mainz Pouch 1 (Katheterismus über den Bauchnabel)		
Blasenaugmentation (Blasenvergrößerung)		
Blasenaugmentation mit Stoma		
Sonstige:		

5) Sind sie, unabhängig von der Harnableitungsoperation, im Bauchraum oder anderweitig an den Harnwegen operiert worden?

ja	Wenn ja, was wurde operiert?	nein

6) Bitte nennen Sie uns für eventuelle Rückfragen (z.B. Medikamente oder Laborparameter) Ihren betreuenden Urologen und/oder Hausarzt inklusive Anschrift:

7) Wann wurden Sie das letzte Mal von Ihrem Urologen untersucht?

Anhang

- 8) Bitte teilen Sie uns die Ergebnisse der letzten Untersuchung mit, wenn sie Ihnen bekannt sind. Bitte Zutreffendes ankreuzen.

Untersuchung	Unauffällig	Erweitert	Gestaut	Nicht bekannt
Ultraschall Rechte Niere				
Ultraschall Linke Niere				
	Unauffällig	Erhöht	Wert (z.B.: 1,3)	Nicht bekannt
Nierenwert: Kreatinin				
Cystatin C				

- 9) Kam es bei Ihnen nach der Harnableitungsoperation zu Komplikationen?
(z.B. unwillkürlicher Urinabgang (Inkontinenz), Blasensteine, ein Verschluss oder eine Verengung des Stomas oder der Harnableitung (Stenose), Harnwegsinfekte, niedriger Vitamin B12 Spiegel)

Komplikation	Monat/Jahr (MM/JJJJ)	Wie wurden Sie behandelt?	War die Therapie erfolgreich? Und wo wurde sie durchgeführt?

--	--	--	--

(wenn der Platz nicht reicht, verwenden Sie bitte die Rückseite)

Rückfragen an uns:

- Wenn Sie Fragen in Bezug auf den Fragebogen bzw. wegen der Harnableitung haben, können Sie sie hier niederschreiben. Wir rufen Sie gerne zurück!
(Bitte vergessen Sie nicht Ihre aktuelle Telefon/Mobilfunknummer, unter der wir Sie erreichen können, anzugeben!)

Ihre Telefon/Mobilfunknummer: _____

Noch einmal vielen herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit.

DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen meinen großen Dank aussprechen, die mich bei der Anfertigung der vorliegenden Dissertation unterstützt haben.

Besonderer Dank gilt [REDACTED] für die Gelegenheit der Promotion, der Bereitstellung des Themas sowie für die hervorragende Betreuung und Unterstützung bei der Umsetzung der gesamten Arbeit. Insbesondere der konstruktive Austausch über große oder kleine Themen auf Augenhöhe, die ständige Erreichbarkeit sowie seine Begeisterung für das Thema haben zu dem Gelingen der Dissertation maßgeblich beigetragen.

[REDACTED] danke ich für die weitere Betreuung an der Urologischen Klinik sowie für die Übernahme des Zweitgutachtens. Für die Unterstützung bei der Kontaktaufnahme mit den betroffenen Patienten möchte ich insbesondere [REDACTED] danken.

Ich danke den ehemaligen Doktoranden, insbesondere [REDACTED] sowie [REDACTED] für die Bereitstellung der vorab erfassten Daten.

Für die Unterstützung und Beratung möchte ich mich darüber hinaus bei allen Mitarbeitern des Instituts für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik bedanken.

Ich danke meiner Frau [REDACTED] für ihre Geduld, uneingeschränkte moralische Unterstützung, ihre Liebe und Motivation.

Dankbar bin ich außerdem meiner gesamten Familie, insbesondere meinen Eltern, ohne deren Hilfe, Motivation und Unterstützung ich nicht so weit gekommen wäre.

LEBENS LAUF

Johannes Ludwig Hohenstatt

Allgemeine Informationen

14.02.1991
geboren in Hanau
Familienstand: verheiratet

Schulbildung

1997 bis 2001
Grundschule: Astrid-Lindgren-Grundschule Hammersbach

2001 bis 2007
Wolfgang-Ernst-Gymnasium Büdingen

2007 bis 2008
Parkersburg South High School in Parkersburg, WV, USA

2008 bis 2011
Lichtenberg-Oberstufen-Gymnasium in Bruchköbel
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife 2011 (Note: 1,1)

Studium und Beruf

2011-2018
Johannes Gutenberg-Universität Mainz: Studium der Humanmedizin

08/2013
Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung (Note 3.0)

03/2014
Famulatur im Hospital for Tropical Diseases, Ho-Chi-Minh-City, Vietnam, Fachbereich Tropenmedizin

09/2014
Famulatur in einer Praxis für Allgemeinmedizin in Ursensollen

03/2015
Famulatur in der Klinik für Kardiologie, Herz- und Gefäß-Klinik GmbH, Bad Neustadt/Saale

02/2016
Famulatur in der Universitätsmedizin Mainz, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie

seit 06/2015
Dissertation bei Prof. Dr. med. Stein, Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der Universitätsmedizin Mainz

05/2017 bis
04/2018
Praktisches Jahr
Tertial 1: Orthopädie, Ev. Stift Koblenz
Tertial 2: Chirurgie, St. Joseph-Hospital Wiesbaden
Tertial 3: Innere Medizin, Universitätsmedizin Mainz

04/2017
Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung (Note: 3.0)

05/2018
Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung (Note: 2.0)

seit 01/2019
Assistenzarzt an der Klinik für Allgemein- Viszeral- und Unfallchirurgie am Klinikum Links der Weser, Bremen