

Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Direktor: Prof. Dr. G. Kindermann
Seit Oktober 2002 Prof. Dr. K. Friese

**Exenterative Chirurgie gynäkologischer Malignome – Ergebnisse nach dorsaler
Blasenteilresektion mit Erhalt des natürlichen Harnabflusses**

Dissertation
Zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Martina Rost
aus
Gschwend
2004

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter:	Priv. Doz. Dr. J. Rehbock
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. W. Zimmermann
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. P. Hantschmann
Dekan:	Prof. Dr. med. Dr. h. c. K. Peter
Tag der mündlichen Prüfung:	04.03.2004

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	4
1.1.	Exenterationschirurgie	4
1.2.	Geschichtlicher Überblick	5
1.3.	Verfahren	9
1.4.	Gynäkologische Indikationen	11
1.5.	Psychische und körperliche Folgen	11
1.6.	Zielsetzung der vorliegenden Arbeit	13
2.	Material und Methode	14
2.1.	Patientinnen	14
2.2.	Primär- Rezidiveingriffe, kurativ und palliative Indikationsstellung	14
2.3.	Präoperative Diagnostik	14
2.4.	Operationstechnik	15
2.5.	Postoperative Komplikationen	17
2.6.	Nachbeobachtungen	17
2.7.	Auswertung der erhobenen Daten	18
2.7.1.	Statistische Auswertungsmethoden	18
2.7.2.	Graphische Darstellung	19
3.	Ergebnisse	20
3.1.	Verteilung des Operationsverfahren	20
3.2.	Altersverteilung zum Operationszeitpunkt	21
3.3.	Operationsindikationen	22
3.4.	Histologie	24
3.5.	Rekonstruktion nach modifizierter und konventioneller Exenteration	25
3.6.	Operationsdauer	26
3.7.	Blutverlust	27
3.8.	Intensivtage	28
3.9.	Postoperative Komplikationen bei modifizierter und konventioneller Exenteration	28
3.9.1.	Frühe Komplikationen	28
3.9.2.	Späte Komplikationen	32
3.9.3.	Früh- und Spätkomplikatonsraten bei Patientinnen mit einem Lebensalter von 65 Jahren und älter sowie unter 65 Jahren.	34
3.9.4.	Früh- und Spätkomplikatonsraten nach Primär und Rezidiveingriffen	35
3.9.5.	Komplikationsraten nach präoperativen Radiotherapie	36
3.9.6.	Komplikationsraten nach Exenterationen bei denen Operation vorausgegangen war, teilweise mit adjuvanter Radiotherapie.	37
3.9.7.	Komplikationen aufgrund von fortschreitender Tumorerkrankung	37
3.10.	Postoperative Mortalität und operative Revision nach Früh- und Spätkomplikatonsraten	38
3.11.	Krankenhausliegedauer	39
3.12.	Adjuvante Therapie nach Exenteration	39
3.13.	Onkologischer Verlauf	40
3.14.	Vergleich der postoperativen Überlebensanteile zwischen konventioneller und modifizierter Exenteration	44

3.15.	Abhängigkeit des postoperativen Überlebens von verschiedenen Prognosefaktoren	44
3.15.1.	Überlebensrate nach Primärtumor bei konventionell und modifiziert exentierten Patientinnen	44
3.15.2.	Überlebensrate mit und ohne Lymphknotenbefall bei konventionell und modifiziert exentierten Patientinnen	46
3.15.3.	Überlebensrate nach Tumorentfernung non in sano bzw. in sano bei konventionell und modifiziert exentierten Patientinnen	47
3.15.4.	Überlebensrate nach einer peritumorösen Lymphangiosis mit und ohne Hämangiosis carcinomatosa bei konventionell und modifiziert exentierten Patientinnen	48
3.15.5.	Überlebensrate bei primären und Rezidiveingriffen bei konventioneller und modifizierter Exenteration	48
3.16.	Rezidivfreie Zeit	49
3.17.	Lebensqualität in Abhängigkeit von urologischen Ergebnissen nach modifizierter Exenteration	51
4.	Diskussion	53
4.1.	Fallzahlen	53
4.2.	Einfluss des Patientenalters	54
4.3.	Tumorentitäten	55
4.4.	Vergleich Primär- und Rezidiveingriffe hinsichtlich der Komplikationsraten	56
4.5.	Überlebensraten nach kurativen Eingriffen	56
4.6.	Operationsverlauf	57
4.7.	Hospitalisierungszeit	57
4.8.	Vergleich und Bewertung der postoperative Komplikationen	58
4.9.	Die Bedeutung rekonstruktiver Verfahren nach Exenteration.	62
4.10.	Bewertung der urologischen Ergebnisse nach modifizierter Exenteration	65
4.11.	Bietet die modifizierte Exenteration mit Blasenteilresektion unter onkologischen Gesichtspunkten eine ausreichende Radikalität?	69
4.12.	Wie wirken sich Prognosefaktoren auf das postoperative Überleben aus und wie ist das zu bewerten?	70
4.12.1.	Tumorart	70
4.12.2.	Lymphknotenbefall	71
4.12.3.	Postoperativer Tumorrest	72
4.12.4.	Peritumoröse Lymphangiosis carcinomatosa mit und ohne Hämangiosis carcinomatosa	73
4.12.5.	Vergleich Primäreingriffe mit Rezidiveingriffe hinsichtlich der Überlebensrate	74
5.	Zusammenfassung	75
6.	Literaturverzeichnis	77
7.	Danksagung	90

1. Einleitung

1.1. Exenterationschirurgie

Bei einem ausgedehntem Tumorbefall des kleinen Beckens kann man heute den betroffenen Patienten eine Vielzahl von Therapiekonzepten anbieten. Ist bei der Tumorausbreitung primär oder sekundär die Blase und / oder der Darm beteiligt, kann die angestrebte Therapie die Exenteration des kleinen Beckens bedeuten. Unterschiedliche Indikationen, die im Gebiet der Chirurgie, der Urologie und der Gynäkologie angesiedelt sind, erfordern bei ausgedehntem Tumorbefall des kleinen Beckens als einzige kurative Therapiemöglichkeit die Exenterationschirurgie. So stellt in der Chirurgie vor allem das Rektumkolonkarzinom einen Grund für dieses Operationsverfahren dar, in der Urologie wird es bei Karzinomen von Blase, Urethra, Prostata seltener angewandt, wegen der Tendenz zur frühzeitigen Metastasierung. In der Gynäkologie sind in erster Linie das Zervixkarzinom, das Vaginalkarzinom und ein Vulvakarzinom, weniger häufig ein Endometriumkarzinom und Ovarialkarzinom zu nennen. In Zahlen ausgedrückt sieht die Verteilung folgendermaßen aus: 50-70% aller Patientinnen mit pelviner Exenteration sind Patientinnen mit Karzinomrezidiv des Uterus, 10-25% mit Vagina- und Vulvakarzinom, 5-15% Blasen- und Ureterkarzinome und 5-10% colorektale Karzinome [Goretzki et al., 1998].

Als Exenteration wird nach Brunschwig die Entfernung von Harnblase, Vaginalwand, Uterus, Adnexe, Rektum und Anus mit zusätzlich vorangestellter regionaler Lymphonodektomie verstanden. Dabei wird zur Stuhlableitung ein Anus praeter angelegt und eine künstliche Harnableitung notwendig [Brunschwig, 1948]. Neben der ganzen oder totalen Exenteration gibt es je nach Lokalisation und Ausbreitung der Tumorerkrankung die hintere oder vordere Exenteration. Die hintere Exenteration umfasst die Exstirpation der hinteren Vaginalwand, des Uterus, des Rektums einschließlich Anus und die Anlage eines Anus Praeters. Unter einer vorderen Exenteration wird die Entfernung von Vaginalwand, Uterus, Adnexe und Harnblase, verstanden. Es wird eine künstliche Harnableitung angelegt [Brunschwig, 1948]. Diese ursprüngliche Klassifikation in 3 große Gruppen hat sich als zu beschränkt herausgestellt, um die multiplen Variationen im Ausmaß eines jeden Exenterationstyps ausreichend darzustellen. Sie lässt keine Beurteilung zu über den Erhalt des Muskulus levator, über das Ausmaß der Resektion des Diaphragma urogenitale und des vulvoperinealen Gewebes. Auch gibt sie keine Auskunft über andere entfernte pelvine oder extrapelvine Strukturen wie Knochen, inguinale und paraaortale Lymphknoten, Dünndarm, und anderes Weichteilgewebe, obwohl diese Strukturen gegebenenfalls entfernt werden müssen, um eine optimale Tumorresektion zu erzielen. Deshalb wurde der obigen

Klassifikation eine weitere Gruppe, die erweiterte totale Exenteration hinzugefügt. Diese Gruppe enthält neben dem totalen Exenterationsprocedere zusätzliches reseziertes Gewebe das zur optimalen chirurgischen Tumorkontrolle potentiell notwendig ist. Zusätzlich wurde eine Subklassifikation eingeführt, die Beckenexenteration in Typ I (supralevatoriell), II (infralevatoriell), III (mit Vulvektomie) unterteilt und das Resektionsausmaß und die anatomischen Veränderungen aufzeigt [Magrina, 1990; Magrina et al., 1997].

1.2. Geschichtlicher Überblick

Die ultraradikale Chirurgie für die Behandlung von regional fortgeschrittenen Tumoren im kleinen Becken wurde in den vierziger Jahren entwickelt. Beeinflusst wurde diese Entwicklung von Fortschritten, die bei radikalen Krebsoperationen in anderen Gebieten erzielt worden waren, sowie durch die Verbesserung der perioperativen Betreuung [Bricker, 1986]. Die nötigen Voraussetzungen schafften Errungenschaften wie Bluttransfusionstechniken, Antibiotika, Fortschritte in der Anästhesie sowie die Erfahrungen mit der Versorgung von schweren Traumata, die während des II. Weltkriegs entwickelt und erprobt worden waren.

Die totale Exenteration des Beckens wurde gleichzeitig und unabhängig an mehreren medizinischen Zentren in Nordamerika entwickelt, so von Lyon H. Appleby in Vancouver, Eugene M. Bricker in Missouri, E.S. Brintall und R.H. Flocks in Iowa City und von Alexander Brunschwig in New York City, der als erster 1948 das Operationsverfahren beschrieb und seine Ergebnisse von 22 exentierten Patienten veröffentlichte [Brunschwig, 1948]. Die Idee für dieses Operationsverfahren basierte auf der Erkenntnis, dass bestimmte Beckenkarzinome zwar benachbarte Organe und / oder die Bauchwand infiltrieren, aber außerhalb des Beckens erst sehr spät metastasieren. Die genannten Zentren gingen hinsichtlich Ziel und Umfang weitgehend gleich vor. Unterschiedliche Wege wurden bei der Festlegung der für eine totale Exenteration geeigneten pelvinen Tumorarten und bei der Methode des Blasenersatzes bzw. der Harnableitung verfolgt. [Lopez et al., 1999]. Das erstmalig erfolgreich wurde diese Operation 1943 von Appleby bei Rektumkarzinom angewandt [Appleby, 1950]. Zwei vorangegangene Versuche von Bricker 1940 bei Rektumkarzinomen endeten letal. [Lopez, 1994; Galante u. Hill, 1971]. Bricker nahm an, dass sich das Rektumkarzinom tendenziell nach vorne und hinten ausbreitet, und der Lymphknotenbefall hauptsächlich entlang der Mittellinie stattfindet, während das Zervixkarzinom zu lateralem Wachstum und lateraler lymphatischer Ausbreitung neigt. Diese biologische Differenz ließ tumorfreie Resektionsränder nur für das Rektumkarzinom möglich erscheinen, aber nicht für das Zervixkarzinom [Lopez et al., 1999]. Unterdes setzte Brunschwig die totale Exenteration palliativ bei 21 gynäkologischen Malignomen und einem

Sigmakarzinom ein. 15 dieser gynäkologischen Karzinome waren Zervixkarzinome [Brunschwig, 1948]. Seine Ergebnisse führten dazu, dass das Zervixkarzinom und andere gynäkologische Karzinome als passende Operationsindikationen erkannt wurden. Bei Brunschwigs Patienten waren alle Therapiemaßnahmen zur Kontrolle des Tumorwachstums gescheitert. Das Operationsverfahren entsprach bis auf den rekonstruktiven Teil im wesentlichen dem noch heute eingesetzten Vorgehen. Zur Harnableitung reimplantierte Brunschwig die Ureteren in das Sigma, was ein nasses Sigmastoma zur Folge hatte. Er berichtete von einer Fünfjahresüberlebensrate von 10 % und einer Operationsmortalität von 23%, bezogen auf 30 Tage postoperativ [Brunschwig, 1948]. Diese Mortalitätsrate wurde nicht als exzessiv hoch betrachtet und ließ sich gut mit Mortalitätsraten vergleichen, die bei anfänglichen Operationen wie totale Pneumonektomie, Pankreatoduodenektomie, Gastrektomie oder kombinierter abdominoperianaler Kolonresektion auftraten [Appleby, 1950]. Trotzdem machten es die schlechten Langzeitergebnisse, sowie die Vorstellung von Verstümmelung und stark eingeschränkter Lebensqualität mit einem oder zwei nassen Stomata diesem Operationsverfahren schwer sich durchzusetzen. Schlechte Langzeitergebnisse waren nicht unerheblich von dem ungelösten Problem der passenden Blasensubstitution bzw. Harnableitung verursacht.

Bemühungen nach Zystektomie eine gangbare Harnableitung, bzw. einen Ersatz für die Harnblase zu finden begannen vor der Einführung der Beckenexenteration. Die 1852 von J. Simon beschriebene Methode der Harnleiterdarmimplantation stellt die älteste Form der Harnableitung dar [Simon, 1852; Pannek u. Rübgen, 1992]. Auch die Bildung einer Ersatzblase aus einem isolierten Darmsegment wurde im frühen 20. Jahrhundert mehrfach klinisch angewandt. [Verhoogan u. De Graeuwe, 1909; Makkas, 1910; Seiffert, 1935 u.a.]. Die Anlage einer Ureterokutaneostomie zur Harnableitung wurde 1929 von Beer beschrieben. Die meisten Verfahren zur Harnableitung scheiterten noch überwiegend an der Unkenntnis grundlegender physikalischer, physiologischer und operationstechnischer Prinzipien. Zusätzlich mangelte es ihnen an technischen Hilfsmitteln und vor allem fehlten ihnen die medikamentösen und laborchemischen Voraussetzungen. Die Harnleiterdarmimplantation wurde nach der Einführung des Flap-valve-Prinzips zur antirefluxiven Ureterdarmanastomose durch Coffey 1911 über mehrere Jahrzehnte zur Harnableitung der Wahl. [Coffey, 1911; Lampel u. Thüroff, 1998]. Auch die von den Pionieren der Exenterationschirurgie verwendeten Harnableitungen waren überwiegend Harnleiterdarmimplantationen in das Sigma (Brunschwig) oder das Zoekum (Appleby) oder ins Zoekum und Sigma (Brintall und Flocks) mit einem daraus resultierenden nassen Stoma. Wie man den hiermit verbundenen Komplikationen wie rezidivierende Pyelonephritiden, Hydronephrosen oder metabolische Entgleisungen mit hohen Mortalitätsraten begegnen

sollte, war zu dem Zeitpunkt eine offene Frage. Die Entwicklung eines dichten Gummibeutels durch einen Ileostomiepatienten 1950, der mit einem Kleber an der Haut befestigt werden konnte, veranlassten Bricker zur Einstellung seiner Versuche einen kontinenten intraabdominellen Harnblasenersatz zu kreieren. Er entwickelte mit seinen Kollegen noch im selben Jahr die inkontinente Harnableitung in Form eines Ileumconduits, die bis heute weltweit verbreitet ist. Mit der Einführung des Ileumconduits sanken die mit Beckenexenteration assoziierten hohen Komplikations- und Mortalitätsraten erstmals deutlich und verhalfen diesem Operationsverfahren zu seiner breiteren Akzeptanz.

Zwischen 1950 und 1960 wurden die chirurgischen Methoden und Techniken der Exenteration verbessert und weiterentwickelt. Als die totale Exenteration ein etablierteres Procedere geworden war, stellten Chirurgen fest, dass nicht immer alle Beckenorgane vom Karzinombefall betroffen waren. Die vordere bzw. hintere Exenteration wurde entwickelt, um wertvolle karzinomfreie Organe zu erhalten. Die zunehmende Erfahrung sowie die Identifikation der potentiell kurablen Tumorarten führte zu einer genaueren Definition der Indikationen und Kontraindikationen für eine Exenteration. Um die perioperative und frühe postoperative Mortalitätsrate zu senken, wurde die Wichtigkeit der sorgfältigen Patientenselektion erkannt. Immer mehr Operateure neigten dazu Exenteration nur kurativ einzusetzen und nicht wie Brunschwig ursprünglich palliativ. Auch wurde der Vorteil von interdisziplinärer Zusammenarbeit auch im Operationssaal erkannt und angewandt [Brunschwig, 1965; Morley u. Lindenauer, 1971].

Als mit dem Ileumconduit das Problem der Harnableitung gelöst war, wanden sich die Operateure weiteren Komplikationen zu. Die durch die Operation entstandene große Wundhöhle begünstigte Infektionen und Abszessbildung, die ihrerseits Verwachsungen förderten. Zusätzlich prädestinierte das denudierte Becken zu Adhäsionen von Darmschlingen wodurch es zur Ausbildung von Obstruktionen und Fisteln kommen konnte, ins besondere im vorbestrahlten Becken. Valle und Farraris konnten 1969 die Vorteile einer Auskleidung des denudierten Beckenbodens mit Omentum aufzeigen. [Valle u. Ferraris, 1969]. Morley und Lindenauer beschrieben 1971 eine Art der Beckenbodenauskleidung, bei der ein Peritoneallappen zur Deckung des Beckenbodens mobilisiert wurde [Morley u. Lindenauer, 1971]. Sowohl die Peritonealplastik als auch die Omentumplastik stellten sich als sehr praktikabel und effizient heraus und sind die heute am häufigsten angewandten Methoden zur Rekonstruktion des Beckenbodens. Synthetische Materialien, Dura mater, isolierte Sigma- oder Ileumsegmente oder ein myocutaner Grazilislappen kommen dann zum Einsatz, wenn aufgrund von Vorbestrahlung oder Voroperationen das Omentum oder das Peritoneum nicht mehr verwendet werden können. [Rutledge et al., 1977; Webb u. Symmonds, 1977; Weidemann et al., 1998; Palmer et al., 1983]. Andere Autoren schlagen

vor, gebildete Urinreservoirs zur Auskleidung des Defektes im Becken zu nutzen, ausreichende Erfahrungen liegen noch nicht vor [Pearlman, 1990].

Versuche Patienten mit tiefer anteriorer Rektumresektion (unterhalb der Levatorschlinge, < 6 cm von der Anokutanlinie entfernt) ein Colostoma zu ersparen, reichen weit in die Geschichte zurück. Die entmutigenden Ergebnisse führten dazu, dass diese Patienten bis in die sechziger Jahre mit einem endständigen Anus praeter sigmoidalis versorgt wurden. Erst die Entwicklung automatischer End-zu-End Stapler-Geräte machten sphinktererhaltende Operationen und sehr tiefe colorektale Anastomosen möglich. Wenn es die operativen Verhältnisse zulassen wird heute immer die Darmkontinuität angestrebt. Um eine befriedigende Lebensqualität hinsichtlich Stuhlfrequenz und Tenesmenfreiheit zu erzielen, wird vorgeschlagen, nach tiefer anteriorer Resektion eine rektale J-Pouch-Coloproctostomie durchzuführen [Wheeless, 1993]. Dass seit den siebziger Jahren das Thema Lebensqualität nach radikalen Beckenoperationen zunehmend Bedeutung gewann [Dempsy et al., 1975; Brown et al., 1972; Vera, 1981; Lamont et al., 1978; Hawighorst-Knapstein et al., 1997; Klußmann et al., 1989; Hart et al., 1999], spiegelt die operativen Weiterentwicklungen in allen betroffenen chirurgischen Gebieten wieder. Rekonstruktiven Techniken wie der Bildung einer Neovagina und kontinenserhaltenden Operationsverfahren, die in den Anfängen der Multiviszeralchirurgie vernachlässigt oder gar abgelehnt wurden, wird heute zunehmende Bedeutung zugemessen [Wheeless, 1993; Hatch et al., 1988]. Mit dem Ziel betroffenen Patienten ein möglichst alltägliches und stomafreies Leben mit hoher Lebensqualität zu ermöglichen, gelang es Kock in den siebziger Jahren mit dem Kock-Pouch ein kontinentes Verfahren zur kutanen Harnableitung zu entwickeln, das sich etablieren konnte [Kock, 1971]. Das immer noch vorhandene Stoma und die Notwendigkeit der Katheterisierung, der Verlust des natürlichen Miktionsverhalten sowie eine partielle Inkontinenz tagsüber, die häufige Nykturie und das nächtliche Einnässen verlangten eine Weiterentwicklung. Der orthotope Harnblasenersatz wurde eingeführt, bei der die Neoblase / Darmblase an die Urethra anastomosiert wird [Hautmann, 1986]. Mit ihrer Beschreibung Mitte der achtziger Jahre durch Camey wurde erstmals eine Miktion auf natürlichem Weg ermöglicht [Lilien u. Camey, 1984; Camey u. Le Duc, 1979]. Nach Modifikation der operativen Technik hat sich die Neoblase mit Anschluss an die Urethra als eine häufig verwandte Harnableitung etabliert [Boyd et al., 1989; Hautmann et al., 1987; Thüroff et al., 1986 u.a.]. Da bei der Frau die Urethrektomie definitionsgemäß Bestandteil der radikalen Zystektomie ist, schien ein orthotoper Harnblasenersatz lange nicht möglich. Befürchtungen eine nur ungenügende Kontinenz zu erreichen sowie fragliche onkologische Radikalität waren der Grund. Es konnte zum einen gezeigt werden, dass die weibliche Harnröhre als Kontinenzmechanismus erhalten werden kann, wenn der Blasenhalss sowie die Urethra tumorfrei sind [Stenzl, 1995,

1997; Coloby et al., 1994; Stein et al., 1995], zum anderen, dass Kontinenz dem urethralen Sphinkter mit entsprechender Innervation in der unteren Urethrahälfte zuzuschreiben sei [Hübner et al., 1993; Colleselli et al., 1998]. Große Serien zeigten, dass unter Berücksichtigung dieser Voraussetzungen sowohl bei malignen wie auch bei benignen Erkrankungen sehr gute Erfolge bei zystektomierten Patientinnen mit orthotopem Blasenersatz erzielt werden können [Darewich et al., 1995; Stein et al., 1994, 1995, 1997; Stenzl et al., 1995, 1996, 1997; Becht et al., 1995; Cancrini et al., 1995; Hautmann et al., 1996; de Petriconi et al., 1996; Shimogaki et al., 1999; Ali-el-Dein et al., 1999; Parekh et al., 2000]. Zwischenzeitlich hat sich der orthotope Blasenersatz zum Standardverfahren zur Harnableitung bei beiden Geschlechtern entwickelt und die Aufgabe des Urologen ist diejenigen Patienten herausfinden, bei denen ein orthotoper Blasenersatz wenig sinnvoll ist [Hautmann, 2001].

Die Idee bei tumorös befallener Blasen nur eine Blasenteilresektion durchzuführen, worauf die hier vorgestellte Methode bei der modifizierten Exenteration basiert, ist nicht ganz neu. Bereits 1964 schlug Symmonds vor, bei größeren zentralen pelvinen Tumorrezidiven anstelle einer Exenteration nur eine ausgedehnte radikale Hysterektomie mit partieller Zystektomie ggf. mit Blasenaugmentation (auch modifizierte Exenteration genannt) vorzunehmen. Seine Voraussetzungen waren ein nicht kompromittierter Sphinkterapparat und tumorfreie Blasenresektionsränder. Er stellte eine 5-Jahresüberlebensrate von ungefähr 40% in Aussicht [Symmonds et al., 1964]. Wegen Komplikationen wie Wundheilungsstörungen in der Blase, inadäquate Funktion der erhaltenen Blase vor allem bei präoperativer Radiatio konnte sich diese Operationsmethode nicht etablieren [Symmonds et al., 1975]. Heute haben mehrere medizinische Zentren im Rahmen der Exenterationschirurgie Methoden zur Harnableitung bei Blasenteilresektion entwickelt. [Ng et al., 1995; Miller et al., 1999; May, 1992; Hendry et al., 1991]. Ausreichende Erfahrungen liegen noch nicht vor.

1.3. Verfahren

Die in der I. Frauenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München entwickelte Modifikation der Exenteration beinhaltet die ganze oder vordere Exenteration ohne vollständige Blasenresektion. Es wird eine dorsale Teilresektion der Blase durchgeführt einschließlich des oberen Trigonum vesicae mit beiden distalen Ureteren. Dabei wird das untere Trigonum vesicae mit dem Orificium internum urethrae und der Urethra erhalten, sowie möglichst große Anteile der Blasenvorderwand und des Blasendaches. Aus dem Blasenrest wird ein Boarilappen geformt und rechtsseitig über Psoas-bladder-hitch-plastik am Muskel psoas fixiert. Die Ureteren werden getrennt in den Blasenlappen re-implantiert.

Durch fortlaufende Nähte wird die Blase verschlossen. Der Patientin wird damit eine harnkontinenzhaltende Exenteration mit Miktion auf natürlichem Wege ermöglicht.

Die Entwicklung des beschriebenen Konzeptes der modifizierten Exenteration mit dorsaler Blasenteilresektion und Harnleiterreimplantation über Psoas-bladder-hitch-plastik in der I. Frauenklinik basiert auf der Hypothese, dass ein Blasenbefall durch einen gynäkologischen Tumor anders zu bewerten ist als ein primäres Blasenkarzinom. Es wird in geeigneten Fällen bei Blasenbefall auf die radikale Zystektomie verzichtet und mit den tumorfreien verbliebenen Blasenteilen eine Restblase gebildet, die die Aufgaben der ursprünglichen Harnblase übernimmt.

Patientinnen die für einen modifizierte Exenteration in Betracht kommen, müssen folgende Voraussetzungen erfüllen:

- Das untere Drittel der Harnröhre und der externe Harnröhrensphinkter (Rhabdosphinkter) müssen erhalten werden, um die Kontinenz sowie die willkürliche Miktion über die Harnröhre zu gewährleisten.
- Die radikale Tumorchirurgie darf durch die Blasenteilresektion nicht kompromittiert werden.

Dieses Ableitverfahren soll die Kontinenz wahren und eine unkomplizierte, sichere und restharnfreie Entleerung der Blase unter Erhalt des natürlichen Miktionsverhaltens ermöglichen. Der Schutz des oberen Harntrakts soll ohne Beeinträchtigung der Nierenfunktion gewährleistet sein, sowie ein unter kosmetischen und hygienischen Gesichtspunkten gutes Ergebnis erzielt werden. Gegenüber dem orthotopen Harnblasenersatz bei Frauen, der nach der Zystektomie in den letzten Jahren mehr und mehr Anwendung findet, bietet dieses Ableitungsverfahren klare Vorteile. Insbesondere können Komplikationen, die durch die Verwendung von intestinalen Harnreservoirs nachgewiesenermaßen auftreten, durch dieses Verfahren umgangen werden. Als solche sind zu erwähnen Stauungen des oberen Harntraktes, Beeinträchtigung der Nierenfunktion, metabolische Entgleisungen, Malabsorption, Diarrhöe, Steinbildung und Sekundärmalignome [Lampel u. Thüroff, 1998; Kälble et al., 1993; Harzmann, 1993; Roth u. Rathert, 1989; Mills u. Studer, 1999]. Es kann eine zusätzliche Darmanastomose vermieden werden, die durch die Entnahme des Darmreservoirs notwendig würde. Des weiteren kann es bei Verwendung reiner Dünndarmreservoirs durch ausgeprägte zähe Schleimproduktion zum Entstehen von Mukostamponaden kommen. Wegen der geringen Muskelwandung birgt das die Gefahr einer zunehmenden Überdehnung des Reservoirs bis hin zur Dekompensation und Ruptur [Lampel u. Thüroff, 1998; Haupt et al., 1990]. Da im hier

vorgestellten Verfahren der wesentliche Kontinenzmechanismus erhalten bleibt, sind keine nächtlichen Kontinenzprobleme zu erwarten. Laut Lampel werden nach orthotopem Harnblasenersatz in 3,5-53% nächtliche Kontinenzprobleme gefunden [Lampel u. Thüroff, 1998]. Dafür gibt es zwei Erklärungsansätze: erstens ein Nachlassen der externen Sphinkterkontrolle während des Schlafes verbunden mit einer gesteigerten Darmaktivität im intestinalen Harnreservoir und zweitens die fehlende neurophysiologische Rückkopplung. Eine durch spinale Reflexe ausgelöste, sofortige Kontraktion der quergestreiften Muskulatur um die Urethra bei intravesikalem Druckanstieg wird nach Zystektomie nicht mehr getriggert. Das heißt, der Schließdruck des Sphinkters steigt bei Füllung der Neoblase nicht gleichzeitig an. Während des Schlafes sinkt deshalb der Druck im Sphinkterbereich [Bhatia, 1982]. Das hat ein hohes Risiko für die nächtliche Kontinenz des Patienten zur Folge. Kritische Füllmengen, die die Kapazität des Reservoirs übersteigen, werden oft während des Schlafes erreicht. Erst wenn der Urin die Harnröhre erreicht hat, werden die Patienten wach.

1.4. Gynäkologische Indikationen

Die Exenteration des Beckens findet hauptsächlich bei fortgeschrittenen gynäkologischen Tumoren Anwendung. Eine Reihe dieser Malignome sind aufgrund ihres biologischen Verhaltens - wie zum Beispiel der lokalen Tumorausbreitung mit erst später extrapelviner Metastasierung - besonders für diese Operation geeignet. Deshalb wird die Exenteration am häufigsten bei zentralem Rezidiv eines Zervixkarzinoms angewandt, gefolgt von Vaginalkarzinom und Vulvakarzinom. Das Ovarialkarzinom ist wenig dafür geeignet, wegen der frühen intraperitonealen Metastasierung. So präsentieren 70% der Frauen mit Ovarialkarzinom bei Diagnosestellung einen extrapelvinen Ausbreitung [Bridges, 1993]. Eine ähnliche Tendenz zeigt auch das primäre Endometriumkarzinom, das bei extrauteriner Ausdehnung in der Mehrzahl der Fälle paraaortale und peritoneale Metastasen aufweist und damit einer kurativen Exenteration nicht mehr zugänglich ist [Lopez u. Spratt, 1999]. Neuere Veröffentlichungen zeigen aber, dass dieses Operationsverfahren, bei Endometriumkarzinompatienten mit zentralem Rezidiv mit einer 5-Jahres Überlebensrate von 20%- 45% angewandt wurde. Eine Exenteration kann einer kleinen Anzahl gut selektierter Patienten mit Endometriumkarzinom eine akzeptable krankheitsfreie Überlebenszeit bieten [Morris et al., 1996; Barakat et al., 1999].

1.5. Psychische und körperliche Folgen

Untersuchungen zur Lebensqualität nach radikalen chirurgischen Beckeneingriffen haben gezeigt, dass eine nicht unerhebliche Zahl der Patientinnen anschließend mit psychischen Problemen zu kämpfen hat. Neben einer Verringerung der sozialen Aktivitäten kommt es zu wesentlichen Veränderungen im Sexualleben bis hin zu dessen vollständigen Verlust, und

die Arbeitsfähigkeit im Beruf oder Haushalt ist eingeschränkt. So gesellen sich zu der fortgeschrittenen Malignomerkrankung mit Organverlust ebenso seelisch stark belastende Elemente wie Einbuße der Fruchtbarkeit und der Weiblichkeit, Entstellung und Verstümmelung, Depression und Besorgnis über die Attraktivität als Sexualpartnerin, abnehmendes Selbstbewusstsein sowie Probleme mit dem veränderten Körperbild umzugehen [Corney et al., 1993; Andersen u. Hacker, 1983; Andersen u. Jochimsen, 1985; Bos, 1987; Sewell u. Edwards, 1980; Stellman et al., 1984; Vera, 1981; Brown et al., 1972]. Derogatis zeigte, dass psychische Belastungen wesentlich verstärkt werden, wenn Frauen mit der Diagnose Krebs sich einer Therapie unterziehen müssen, die äußere Entstellung, Kastration und Sterilität nach sich zieht [Derogatis, 1980]. Eben das widerfährt Patientinnen, die sich einer Exenteration unterziehen müssen. Vera fand heraus, dass vor allem ein Colostoma und / oder ein Urostoma nach einer Exenteration für alle Befragten beschwerlich ist und die größte Schwierigkeit für die postoperative Anpassung darstellt [Vera, 1981]. Diese künstlichen Ausgänge werden von den betroffenen Patientinnen für die Beeinträchtigung ihres Sexualleben und für die verringerten sozialen Aktivitäten verantwortlich gemacht. Dies konnten Untersuchungen über sexuelle Anpassung nach pelviner Exenteration mit Neovaginaanlage bestätigen [Ratliff et al., 1996], sowie zahlreiche Veröffentlichungen zur psychosozialen Situation von Urostomiepatienten, wenn auch das Ausmaß der Beeinträchtigung unterschiedlich hoch eingeschätzt wird [Egghart et al., 1990; Klußmann et al., 1989]. Ein Urostoma mit der Notwendigkeit der regelmäßigen Selbstkatheterisierung, das Tragen eines Stomabeutelsystems sowie der Verlust des natürlichen Miktionsverhaltens bedeuten für viele, insbesondere jüngere Patienten, eine große psychosoziale Belastung. Das veränderte Körperbild und die Veränderungen der Lebensqualität müssen von dem Patienten bewältigt und angenommen werden [Egghart et al., 1990; Klußmann et al., 1989]. So hat Klußmann herausgefunden, dass nur 30% der Urostomiepatienten ihren Zustand als gut einschätzen und 25% das Tragen eines Beutels akzeptieren können. Die größere Anzahl der Betroffenen müssen mit Störungen physischer wie psychischer und sozialer Art leben. So werden bei somatischen Folgen in 40% sexuelle Störungen und in 23% Hautprobleme angegeben. Als soziale Folgen werden geringe soziale Mobilität und größere Abhängigkeit in jeweils 42% genannt, sowie völligen Verzicht auf Sport. Des weiteren kam es bei 46% zuvor Berufstätigen zur Aufgabe des Berufes. Häufige Niedergeschlagenheit, Suizidgedanken nach der Operation, Verlust von Freunden und starker Alkoholkonsum werden bei seelischen Folgen als häufigstes genannt. Auch konnte er, mit Nordström übereinstimmend, in dieser Untersuchung zeigen, dass Frauen signifikant stärker als Männer unter einem Urostoma leiden [Klußmann et al., 1989; Nordström et al., 1992]. Wenn auch nicht alle neueren Veröffentlichungen zum Vergleich inkontinenter und kontinenter Harnableitungsverfahren die Ergebnisse einer höheren Lebensqualität einer

größeren Zufriedenheit der Patienten nach kontinenten Verfahren bestätigen [Hart et al., 1999], wird dieser Aspekt in zahlreichen Artikeln bekräftigt. So haben McLeod u. Fazio, sowie Gerber Fragen zur Lebensqualität bei Patienten nach Umwandlung eines konventionellen Ileostoma in ein kontinentes Reservoir untersucht. Bis zu 85% der befragten Patienten berichteten über eine Verbesserung ihres Sexuallebens und 80% über ein verbessertes Körperbild [McLeod u. Fazio, 1984; Gerber, 1980]. Zu ähnlichen Schlussfolgerungen kamen auch andere [Boyd et al., 1987; Raleigh et al., 1995; Bjerre et al., 1995; Gerharz et al., 1997; Mansson 1988]. Zwischen Patienten mit kontinenter und inkontinenter Harnableitung konnten sie signifikante Unterschiede feststellen in Bezug auf Selbstbewusstsein, Selbstbild, im Verhältnis zu körperlichem Kontakt, zwischenmenschlichen Beziehungen und sexuellen Wünschen.

1.6. Zielsetzung der vorliegenden Arbeit

In dieser Arbeit werden Ergebnisse modifizierter oder konventioneller Exenterationen an Patientinnen der I. Frauenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München mit gynäkologischen Malignomen über einen 5-jährigen Zeitraum von 1 / 1994 bis 12 / 1999 retrospektiv zusammengestellt und bis 12 / 2001 beobachtet. Dabei soll die modifizierte Exenteration im Kontext der konventionellen Exenterationen hinsichtlich der auftretenden postoperativen Komplikationen, der Überlebensdauer, der Lebensqualität und der Funktionalität der Restblase analysiert werden.

2. Material und Methode

2.1. Patientinnen

Zur Analyse wurde auf die im Archiv aufbewahrten Patientenakten zurückgegriffen und diese anhand eines standardisierten Erhebungsbogen ausgewertet. Erfasst wurden Alter, Diagnose, Therapie sowie Vor – und Nachbehandlungen. Dem histologische Befund wurden die Tumorart, die eventuell vorhandene Lymph- und Hämangiosis carcinomatosa, Lymphknotenbefall und letztendlich Operation in sano / non in sano entnommen. Bei den modifiziert exentierten Patientinnen wurde zusätzlich ein Blasen- und Ureterbefall berücksichtigt sowie eine Infiltration des paravesikalen Gewebes.

Da eine Exenteration ein interdisziplinäres Vorgehen erfordert, waren neben dem Gynäkologen in der Regel Urologen und / oder Abdominalchirurgen an der Operation beteiligt.

Operationsdauer und die Anzahl der Blutkonserven waren aus dem Operations- und Intensivstationsprotokoll ersichtlich.

2.2. Primär- Rezidiveingriffe, kurativ und palliative Indikationsstellung

Alle Operationen wurden als Primär- oder Rezidiveingriffe gekennzeichnet. Als Rezidiveingriff gewertet wurde jede Exenteration nach vorangegangener Primärtherapie. Ein Karzinom, das 28 Jahre nach primärer Radiatio bei Zervixkarzinom auftrat, und sich die Frage nach einem Rezidiv oder einem neuen Primärtumor im Radiatiogebiet stellte, wurde als Spätrezidiv gewertet und damit als Rezidiveingriff.

Neben Primär- und Rezidiveingriff wurde bei den vorgenommenen Exenterationen auch nach der primären Intention als Kurativ- und Palliativeingriff unterschieden.

2.3. Präoperative Diagnostik

Um präoperativ ein möglichst genaues Bild über die Lokalisation und Ausbreitung der Tumorerkrankung zu erhalten, wurden folgende Staging-Untersuchungen durchgeführt:

- gynäkologischen Untersuchung, gegebenenfalls in Narkose
- gynäkologische und abdominelle Sonographie
- Biopsie des Tumorgewebes
- Urethrozystoskopie
- Rektosigmoidoskopie
- Ausscheidungsurogramm

- Röntgenaufnahme der Lunge
- Fakultativ eine Computertomographie oder eine Kernspintomographie

Je nach Befundkonstellation konnte die Diagnostik im Vorfeld der Operationsplanung durch entsprechende fakultative Untersuchungen ergänzt werden. Die allgemeine Operabilität wurde in Absprache mit den Anästhesisten beurteilt. Die Operationsplanung erfolgte interdisziplinär in einem Konsil der Gynäkologen mit den Urologen und Chirurgen.

2.4. Operationstechnik

Je nach Lokalisation und Ausdehnung der Tumorerkrankung und nach der Zielsetzung des Eingriffs (kurativ oder palliativ) wurden unterschiedliche Exenterationsarten angewandt:

- die ganze oder totale Exenteration
- die vordere Exenteration
- die hintere Exenteration
- die modifizierte ganze oder vordere Exenteration mit dorsaler Blasenteilresektion und Harnleiterreimplantation über Psoas-bladder-hitch-plastik

In dieser Arbeit wird bei der Beschreibung der Operationstechnik nur auf die modifizierte ganze Exenteration mit Blasenteilresektion und Harnleiterreimplantation über Psoas-bladder-hitch-plastik eingegangen.

Die modifizierte Exenteration

Diese Operation kann sowohl über einen abdominalen Zugang wie auch über einen vaginalen Zugang begonnen werden.

Wählt man den vaginalen Zugang wird die Patientin in Steinschnittlage gebracht. Nach erfolgter Desinfektion und Blasenkatheterismus wird die vaginale Resektionsgrenze festgelegt und dort die Scheidenhaut zirkulär durchtrennt. Es folgt die Präparation der vorderen und der hinteren Scheidenwand von Blasenboden und Rektumvorderwand im Spatium vesicovaginale bzw. rectovaginale. Nach Einlegen eines alkoholgetränkten Tupfers wird der obere Scheidenanteil mit Nähten verschlossen, die verbleibende Vagina innen mit Nähten gesäumt. Nun erfolgt das Umlagern und die Eröffnung des Bauches mittels eines medianen Längsschnittes. Das Abdomen wird exploriert. Besonderes Augenmerk gilt der Metastasensuche auf Leber, Omentum und paraaortalen und pelvinen Lymphknoten. Dies ist erforderlich, da im Fall von Metastasen die geplante Behandlungsstrategie bei kurativem Therapieansatz neu überdacht werden muss. Gefolgt wird dieser Schritt von der Beurteilung der Resezierbarkeit des Tumors und der Beckenorgane. Suspekte Befunde an der lateralen

Beckenwand müssen histologisch abgeklärt werden. Häufig wird dann mit der pelvinen Lymphonodektomie begonnen, um eine bessere Darstellung der vaskulären Strukturen zu erlangen. Die Ureteren werden bis an die parametrane Region freipräpariert und angeschlungen. In der Regel erfolgt nun die Darstellung der ventralen und dorsalen Operationsebene sowie der lateralen Strukturen. Man eröffnet die Paravesikal- und Pararektalräume rechts und links. Das Rektosigmoid wird teils scharf, teils stumpf vom Sakrumbereich abgelöst. Dann wird so nah wie möglich an der seitlichen Beckenwand das paravesikale, paravaginale, paracervicale und das pararektale Gewebe Schritt für Schritt über Klemmen abgesetzt. Dabei werden auch beide Ureteren ligiert und durchtrennt. Es folgt die beidseitige Resektion des Ligamentum umbilicale laterale und der Arteria iliaca interna kranial des Abgangs der Arteria uterina. Anschließend wird das Rektum nach Versorgung der zugehörigen Gefäße in Höhe der Tumoreläsion mit entsprechendem Sicherheitsabstand nach proximal abgesetzt. Dann Präparation des an der Scheide verbliebenen Rektumstumpfes und Absetzen nach kaudal mit entsprechendem Sicherheitsabstand. Um eine Kontamination zu vermeiden wird das Resektat sowohl distal wie proximal verschlossen. Zur Prüfung der Blasesituation wird diese am Dach eröffnet. Bei Tumordurchbrüchen wird unter Sicht mit dem elektrischen Messer in weitem Bogen um die Tumoreläsion reseziert. Abhängig von der Tumorausbreitung kommt es zur Resektion der dorsalen Blasenwand, des Blasenbodens jeweils in Teilen oder vollständig, und zur Entfernung des Trigonum vesicae in Teilen, oft einschließlich beider Ureterostien und der bereits durchtrennten distalen Ureteren. Nachdem man den distalen Teil der Blase von der vorderen Scheidenwand abpräpariert hat, kann nach Setzen weiterer Klemmen durch das restliche paravaginale, paravesikale und pararektale Gewebe das Exenterationspräparat abgesetzt werden. Es folgt dann die spannungsfreie, tiefe colonektale Anastomose mit fortlaufender Hinterwand- und Vorderwandnaht sowie überdeckender Einzelknopfnähten zur Absicherung der Anastomose. Nun erfolgt die Bildung der Neoblase. Zunächst wird überprüft, ob der Blasenrest noch gut durchblutet ist. Ist der verbliebene Blasenrest nicht mobil genug, um ihn problemlos an die Sehne des Muskulus psoas hochzuziehen, wird er entsprechend freipräpariert. Dann erfolgt aus diesem Blasenrest die Formung eines sogenannten Boarilappens, der rechtsseitig an den Muskulus psoas mit 3 Einzelknopfnähten fixiert wird. Der rechte Harnleiter wird nun in diesen Blasenlappen unter Bildung eines ca. 4 cm langen submukösen Tunnel antirefluxiv eingepflanzt. Das spatulierte Ende des Ureters anastomosiert man mittels Einzelknopfnähten mit der Blasenwand. Der linke Ureter wird retroperitoneal nach rechts verlagert und ebenfalls unter Bildung einer ca. 4 cm langen submukösen Strecke antirefluxiv eingepflanzt. Beide Harnleiter werden mit Double-J's oder Mono-J mit perkutaner Ausleitung geschient. Schließlich erfolgt der Verschluss der Blase durch eine fortlaufende Naht. Bei Bluttrockenheit Rückverlagerung des Darmes, dann

Herunterstreifen des großen Netzes, und Einlegen desselbigen in das Wundgebiet. Drainage des kleinen Beckens und schichtweiser Wundverschluss.

2.5. Postoperative Komplikationen

Bei allen Operationen wurden postoperative Komplikationen erfasst, wobei Früh- und Spätkomplika-tionen unterschieden wurden. Als Frühkomplika-tionen galten alle Komplikationen, die noch während desselben Krankenhausaufenthaltes eingetreten waren. Spätkomplika-tionen zugerechnet wurden alle Ereignisse die nach der Klinikentlassung auftraten und mit der Exenteration in Zusammenhang standen. Des weiteren wurden Komplikationsraten bei einem Lebensalter von 65 Jahre und älter und einem Lebensalter unter 65 Jahre erfasst, sowie Komplikationsraten nach Primär- und Rezidiveingriffen. Es wurde zwischen Komplikationen unterschieden, die nach Radiotherapie auftraten (zum Teil mit zusätzlicher Operation), und Komplikationen, bei denen eine Operation vorausgegangen war (teilweise mit adjuvanter Radiotherapie). Komplikationen, die aufgrund der nicht erfolgreich therapierten und damit fortschreitenden Tumorerkrankung entstanden, wurden gesondert aufgeführt.

Zusätzlich wurde die Hospitalisierungszeit berechnet inklusive der Intensivtage, ausgehend vom ersten Tag der stationären Behandlung.

2.6. Nachbeobachtungen

Die Ergebnisse der operativen Therapie - gegebenenfalls mit Zusatzbehandlung - wurden anhand der Unterlagen der $\frac{1}{2}$ bis $\frac{3}{4}$ jährlichen Nachuntersuchungen an der I. Frauenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München überprüft. Bei Nachuntersuchungen außerhalb der I. Frauenklinik wurden Auskünfte über das Befinden der Patientinnen bei den weiterbehandelnden Ärzten eingeholt. In der I. Frauenklinik gängige Nachuntersuchungen beinhalten:

- Gynäkologische Untersuchung einschließlich rektaler Austastung
- Gynäkologische und abdominelle Sonographie
- Fakultativ Laboruntersuchung z. B. Nierenwerte
- Bewertung des Allgemein- und Ernährungszustandes mit Gewichtskontrolle
- Fragen nach dem physischen und psychischen Befinden.

Bei unklaren Befunden erfolgte zur Abklärung ein NMR Becken oder NMR Abdomen bzw. CT-Abdomen oder CT-Becken.

Beim urologischen Konzil erfolgten Urinuntersuchung mittels Urinstix und Urinsediment, sonografische Beurteilung des oberen Harntraktes einschließlich einer Restharnkontrolle, gegebenenfalls Miktionszysto-Urethrogramm. Bei suspekten Befunden erfolgte eine Zystoskopie mit Probeentnahme. Es wurden Einzelheiten zu Komplikationen, Miktionsfrequenz bei Tag und bei Nacht, Urinkontinenz und der allgemeinen Zufriedenheit der Patientinnen erhoben. Zum Entleerungsmechanismen wurde detailliert gefragt nach kompletter Blasenentleerung ohne Katheterismus, inkompletter Blasenentleerung mit regelmäßigem oder intermittierendem Selbstkatheterismus. Die Urinkontinenz wurden mit gut bewertet, wenn die Patientinnen tagsüber ohne den Schutz einer Einlage trocken waren. Benötigte die Patientin täglich eine Einlage, erfolgte die Kontinenzbeurteilung als zufriedenstellend mit gelegentlicher Stressinkontinenz. Unbefriedigend bewertet wurde die Kontinenz, wenn mehr als eine Einlage täglich benötigt wurde. Als gute nächtliche Kontinenz wurde die Trockenheit während der Nacht und eine nicht mehr als dreimalige nächtliche Miktionsfrequenz bewertet. Bei gelegentlichem Einnässen während des Schlafes nicht öfter als 3 mal monatlich wurde die nächtliche Urinkontinenz als zufriedenstellend bezeichnet, häufigeres Einnässen als unbefriedigend.

Informationen zur aktuellen Lebensqualität, insbesondere in Bezug auf die urologischen Ergebnisse, wurden anhand eines Fragebogens erhoben, der an alle überlebenden Patientinnen versandt wurde.

Am Ende der Beobachtungszeit wurde das Befinden (Anhalt auf Rezidiv, Gewicht, urologische Situation) aller noch lebender Patientinnen überprüft.

2.7. Auswertung der erhobenen Daten

2.7.1. Statistische Auswertungsmethoden

Zur Ermittlung der Überlebensrate wurde die Kaplan-Meier-Methode verwendet, die Informationen aller Patientinnen berücksichtigt, so lange, wie diese beobachtet worden sind. Die graphische Darstellung der Überlebenszeitverteilung erfolgte nach Kaplan-Meier in Form einer umgekehrten Summenhäufigkeitsfunktion. Die Überlebenszeitkurven geben an, nach welcher Zeit noch welcher Anteil der beobachteten Patientinnen rezidivfrei bzw. nicht gestorben war. Dabei stellt der erste Teil der Überlebenskurven eine relativ genaue Schätzung dar, weil er sich auf viele Patientinnen stützt. Der letzte Teil der Kurven bezieht sich nur auf wenige Patientinnen mit entsprechend langer Beobachtungszeit und ist deshalb mit einer größeren Ungenauigkeit behaftet.

Mit dem Log-rank Test wurde eine Aussage darüber gemacht, ob die beobachteten Unterschiede in den Überlebenszeitkurven statistisch signifikant sind. Der Log-rank Test wurde speziell entwickelt um eine Analyse von Überlebensdaten zu einem Zeitpunkt zu gewinnen, zu dem noch nicht alle Patientinnen verstorben sind, und viele Patientinnen sich der weiteren Überwachung entziehen. Es werden dabei Informationen berücksichtigt, die in den sogenannten zensierten Daten vorhanden sind. Zensierte Daten sind Daten mit vorläufigem Charakter, weil wie oben bereits erwähnt, die betreffenden Patientinnen noch nicht verstorben sind oder sich der weiteren Beobachtung entzogen haben.

Der Vergleich relativer Häufigkeiten von Merkmalen in den beiden Patientenkollektiven erfolgte mit Hilfe des χ^2 -Tests. Damit wurde jeweils geprüft, ob ein statistisch signifikanter Zusammenhang existiert.

Für Variablen mit Rangcharakter wurde zu Vergleichszwecken mit anderen Studien der Median und teilweise der Mittelwert berechnet.

2.7.2. Graphische Darstellung

Als graphische Darstellungsoptionen kamen zur Anwendung:

- Balkendiagramme
- Kressektordiagramme
- Kaplan-Meier Kurven.

3. Ergebnisse

3.1. Verteilung des Operationsverfahren

In der I. Frauenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München wurden im Zeitraum von Februar 1994 bis zum Dezember 1999 39 Patientinnen einer Exenteration zugeführt. Davon handelte es sich bei 29 Fällen um konventionelle Exenterationen, die 8 mal als ganze Exenteration, 7 mal als hintere Exenteration und 14 mal als vordere Exenteration ausgeführt wurden.

Die 10 modifizierten Exenterationen wurden in 5 Fällen als modifizierte ganze Exenterationen, und in weiteren 5 Fällen als modifizierte vordere Exenterationen vorgenommen.

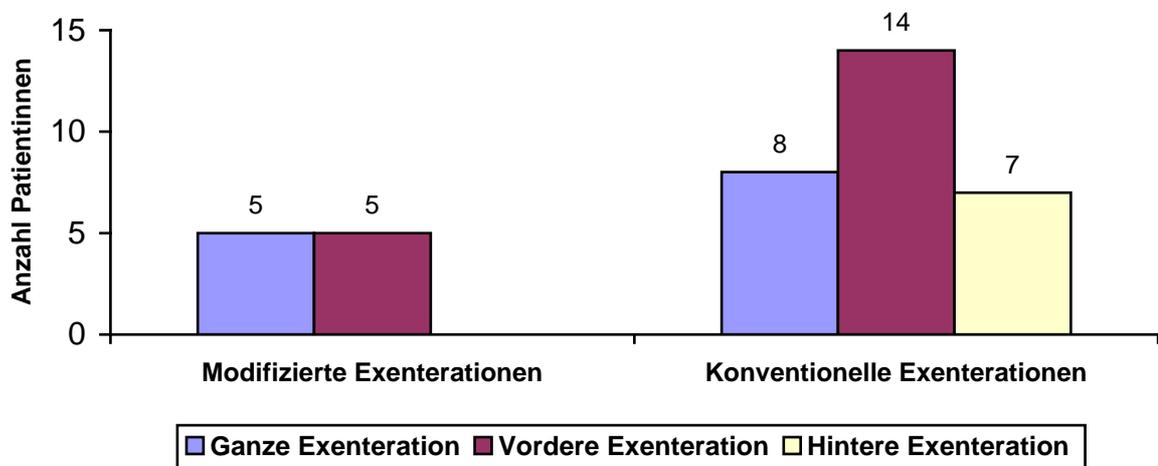


Abbildung 1: Häufigkeitsverteilung der Exenterationsarten

3.2. Altersverteilung zum Operationszeitpunkt

Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der modifizierten Exenteration lag bei 50,7 Jahren (37 – 66 Jahre) beziehungsweise 56,5 Jahre (29 – 82 Jahre) bei den konventionell Exentrierten (siehe Tabelle 1, Abbildung 2 und Abbildung 3). Für die Gesamtheit der Patientinnen ergibt sich ein Mittelwert von 55,0 Jahren (29 – 82 Jahre).

	Mittleres Alter	Intervall	Anzahl Patientinnen
Modifizierte Exenterationen	50,7 Jahre	37 bis 66 Jahre	10
Konventionelle Exenterationen	56,5 Jahre	29 bis 82 Jahre	29
Alle erfassten Patientinnen	55,0 Jahre	29 bis 82 Jahre	39

Tabelle 1: Alter der Patientinnen zum Zeitpunkt der Operation

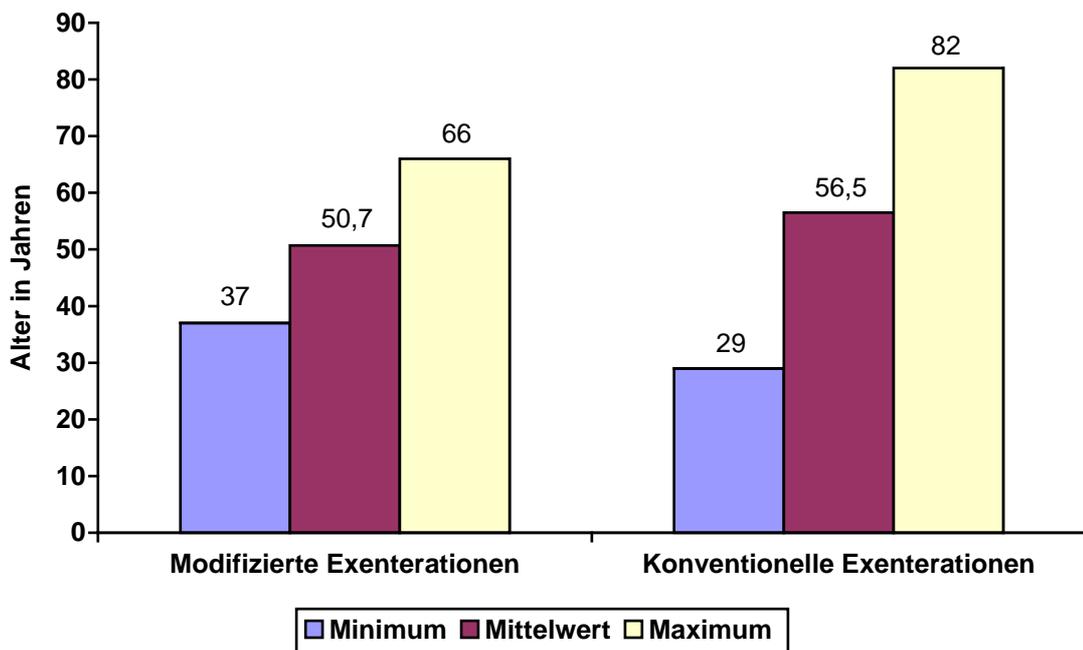


Abbildung 2: Alter nach Exenterationsarten

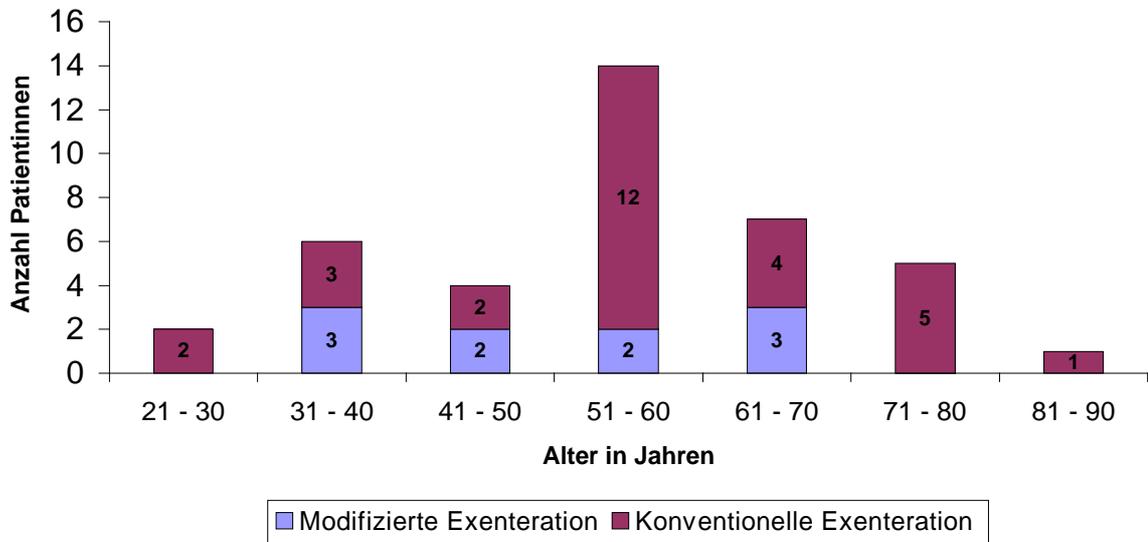


Abbildung 3: Altersverteilung zum Zeitpunkt der Exenteration

3.3. Operationsindikationen

Die Erkrankungen, die bei den einzelnen Patientinnen eine Exenteration erforderlich machten, waren in 38 von 39 Fällen gynäkologische Malignome, einmal mit zusätzlich einem urologischen Malignom (Blasenkarzinom). Die 39. Patientin wurde wegen eines Urethrakarzinoms und einer VAIN 3 der Restvagina einer Exenteration zugeführt.

Bei den zugrundeliegenden Malignomerkrankungen aller Patientinnen waren Zervixkarzinome am häufigsten, gefolgt von Vaginalkarzinomen und Endometriumkarzinomen (siehe Tabelle 2).

Von den 39 exenterativen Eingriffen erfolgten 20 (51,3%) als primäre Therapie bei Tumorerkrankungen größeren Ausmaßes. Der Anteil der primären Therapie lag bei den modifiziert Exentierten bei 30% und bei den konventionell Exentierten bei 58,6%. Bezogen auf die Gesamtzahl der Patientinnen machten Rezidiveingriffe 48,7% aus (70% der modifizierten Exenterationen, 41,4% der konventionellen Exenterationen) die bei zentralem Rezidiv nach vorangegangener Radiotherapie oder / und operativer Therapie erfolgten.

Diagnose	Anzahl und relativer Anteil der modifizierten Exenterationen		Anzahl und relativer Anteil der konventionellen Exenterationen		Anzahl gesamt
	Primäre Therapie	Rezidiv Therapie	Primäre Therapie	Rezidiv Therapie	
Zervixkarzinom	1 (10%)	2 (20%)	8 (27,6%)	4 (13,8%)	15 (38,5%)
Vaginalkarzinom	1 (10%)	1 (10%)	3 (10,4%)	3 (10,4%)	8 (20,5%)
Endometriumkarzinom	0 (0%)	3 (30%)	1 (3,5%)	2 (6,9%)	6 (15,4%)
Vulvovaginales Melanom	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,5%)	0 (0%)	1 (2,6%)
Tubenkarzinom	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,6%)
Leiomyosarkom des Uterus	0 (0%)	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,6%)
Urethrakarzinom und VAIN 3 der Restvagina	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,5%)	1 (2,6%)
Vaginalkarzinom und CIN 3 der Zervix	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,5%)	0 (0%)	1 (2,6%)
Zervix- und Vaginalkarzinom	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,5%)	2 (6,9%)	3 (7,7%)
Zervix- und Blasenkarzinom	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,5%)	0 (0%)	1 (2,6%)
Vulva-Vaginalkarzinom	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,5%)	0 (0%)	1 (2,6%)
Gesamt	3 (30%)	7 (70%)	17 (58,6%)	12 (41,4%)	39 (100%)

Tabelle 2: Histologischer Typ und Art des Eingriffs

In der vorliegenden Serie wurde die Operation einmal als palliativer Eingriff vorgenommen. Es handelte sich um ein wiederholtes Vaginalkarzinomrezidiv mit fehlender weiterer Bestrahlungsmöglichkeit. Bei dem mit einer ganzen Exenteration therapierten Vaginalkarzinom, wo es bereits zu einem kloakenartigen Defekt gekommen war, sollte diese Maßnahme zur Sanierung der Kloake führen. Es sollte die Lebensqualität verbessert und noch für einen längeren Zeitraum erhalten werden.

3.4. Histologie

Anhand der histologischen Befunde wurde bei allen Patientinnen überprüft, ob das Präparat in sano oder non in sano reseziert wurde, ob ein Lymphknotenbefall vorlag und ob eine Lymphangiosis carcinomatosa mit oder ohne Hämangiosis carcinomatosa nachweisbar waren.

Bei den modifiziert exentrierten Patientinnen wurde zusätzlich ein Blasen und Ureterbefall berücksichtigt sowie eine Infiltration des paravesikalen Gewebes.

Histologie	Modifizierte Exenteration		Konventionelle Exenteration	
	Anzahl	Relativer Anteil	Anzahl	Relativer Anteil
Tumor non in sano reseziert	2	20%	10	34,5%
Lymphknotenbefall	3	30%	12	41%
Lymph- und Hämangiosis carcinomatosa	2	20%	3	10%
Lymphangiosis carcinomatosa ohne Hämangiosis carcinomatosa	2	20%	17	58,6%

Tabelle 3: Histologischer Befund

Die Blase war bei 5 modifiziert Exentrierten histologisch befallen, wobei bei allen die Blasenmuskulatur infiltriert war. Die Blasenmukosa und das Paravesikalgewebe war jeweils in 2 Fällen betroffen. Bei 2 weiteren Patientinnen, die keinen Blasenbefall aufzeigten, war das Paravesikalgewebe infiltriert. Ein Befall des Ureters war bei einer Patientin nachweisbar.

Blasenbefall, davon	Modifizierte Exenteration
Blasenmukosabefall	2
Blasenmuskulaturbefall	5
Infiltration des Paravesikalgewebe	2

Tabelle 4: Blasenbefall bei modifizierter Exenteration (insgesamt 5 Patientinnen)

3.5. Rekonstruktion nach modifizierter und konventioneller Exenteration

Die Harnableitung bei allen modifizierten Exenterationen war die kontinenzershaltende Blasenteilresektion mit Neuimplantation der Ureteren über Psoas-bladder-hitch-plastik. Aufgrund eines zentralen und suburethralen Zweitrezidivs mit Blasenscheidenfistel (14 Monate nach modifizierter Exenteration) wurde bei einer Patientin die Restblase entfernt und ein Ileumconduit angelegt.

Nach Darmeingriffen konnte bei allen 5 mit ganzer modifizierter Exenteration behandelten Patientinnen eine kontinenzershaltende Anastomose zur Stuhlableitung durchgeführt werden.

Bei den konventionellen ganzen und vorderen Exenterationen sah die Harnableitung wie folgt aus.

Kock-Pouch:	8 Patientinnen
Ileumconduit:	13 Patientinnen
Ureterhautfistel:	1 Patientin

Die Stuhlableitung nach Darmeingriffen bei konventionellen hinteren und ganzen Exenterationen war folgendermaßen verteilt.

Kontinenzershaltende Anastomose:	10 Patientinnen
Endständiger Anus praeter:	5 Patientinnen

Bei den modifiziert exentrierten Patientinnen erhielt keine Patientin eine vaginale Rekonstruktion. Eine Neovaginaanlage erfolgte bei 4 konventionell exentrierten Patientinnen. Zweimal wurde eine rektosigmoidale Neovagina und zweimal eine Sigmavagina gebildet jeweils nach hinterer bzw. ganzer Exenteration.

3.6. Operationsdauer

Bei den modifizierten Exenterationen dauerten die Operationen zwischen 5 h 45 min. bis maximal 9 h 05 min. Der Median der Operationsdauer betrug: 7 h 10 min.

Bei den konventionellen Exenterationen reichten die Operationszeiten von 3 h 40 min. bis maximal 13 h 10 min. Der Median der Operationsdauer betrug 8 h 50 min.

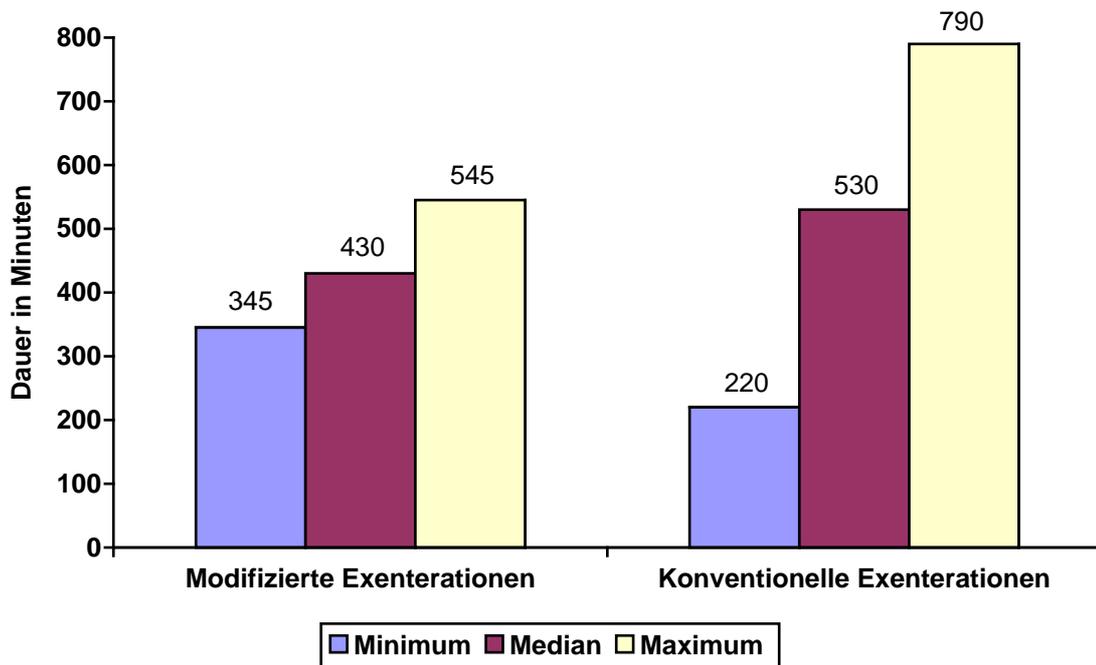


Abbildung 4: Operationsdauer bei den Exenterationsarten

3.7. Blutverlust

Bei den modifizierten Exenterationen wurden, um den Blutverlust während der Operation auszugleichen, zwischen 4 Erythrozytenkonzentraten und 16 Erythrozytenkonzentraten benötigt. Der Median betrug 8 Erythrozytenkonzentrate.

Bei den konventionellen Exenterationen bewegte sich die Zahl der benötigten Erythrozytenkonzentrate zwischen 1 und 26. Der Median betrug 6 Erythrozytenkonzentrate.

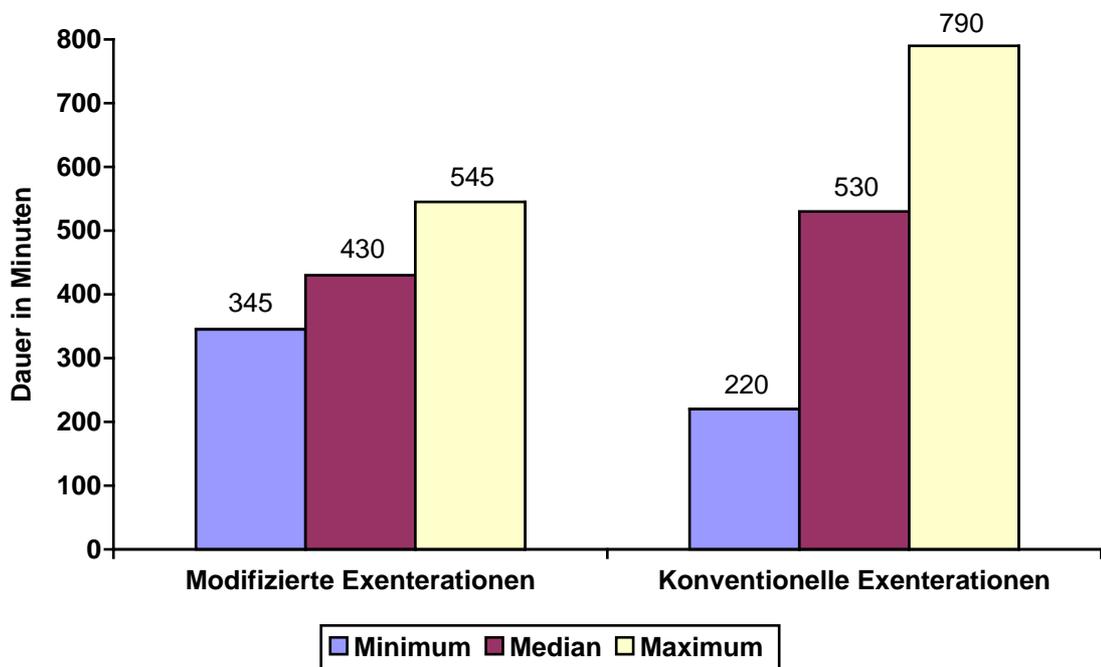


Abbildung 5: Intraoperative Transfusionsmenge

3.8. Intensivtage

Bei den modifizierten Exenterationen machte die Anzahl der Intensivtage zwischen 2 Tagen und 26 Tagen aus. Der Median betrug 4 Intensivtage.

Bei den konventionellen Exenterationen war die Liegedauer auf Intensivstation zwischen 2 und 12 Tagen. Der Median betrug 4 Intensivtage.

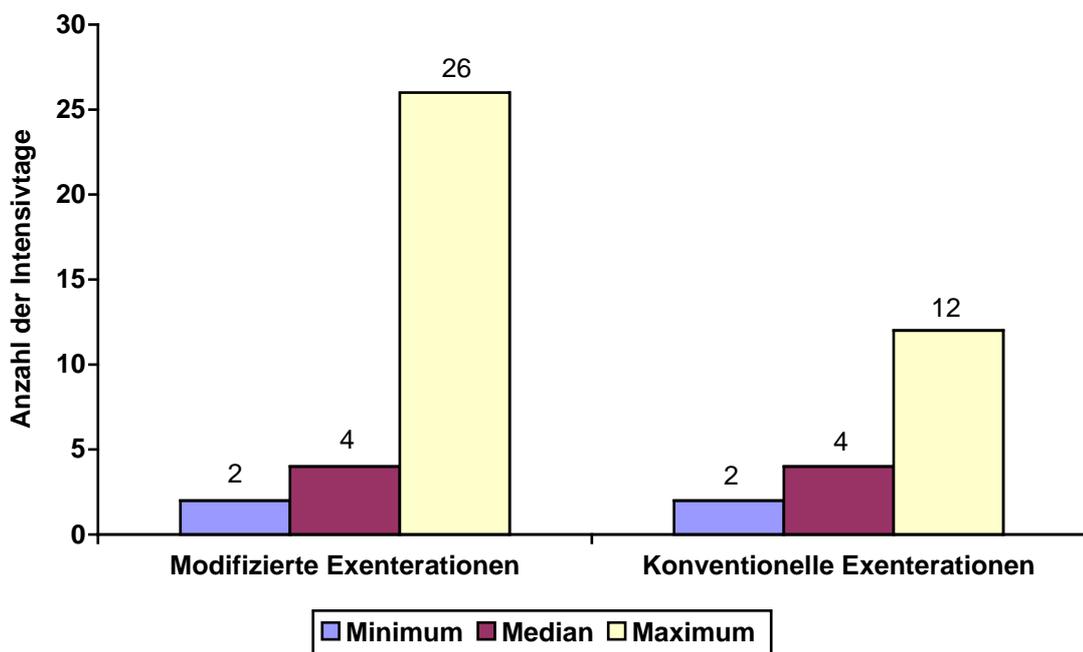


Abbildung 6: Intensivtage nach Exenterationsarten

3.9. Postoperative Komplikationen bei modifizierter und konventioneller Exenteration

3.9.1. Frühe Komplikationen

Unter den modifizierten Exenterationen waren die am häufigsten aufgetretenen Frühkomplikationen Inkontinenzsymptommatiken gefolgt von Harnwegsinfektionen. Bei einer Patientin kam es zu einer Harnstauungsniere bei einer anderen zu einer infizierten Harnstauungsniere, was eine passagere perkutane Nierenfistelung nach sich zog. Weitere Frühkomplikationen waren eine vorübergehende Parese und Sensibilitätsstörungen im Versorgungsgebiet des linken Nervus femoralis. Für die Ausfälle im Versorgungsgebiets des N. femoralis fand sich keine unmittelbare Ursache, so dass bei Auftreten 3 Tage postoperativ der Periduralkatheter ursächlich am ehesten in Betracht kommen dürfte. Bei

einer weiteren Patientin kam es zu einer Neuropathie des Plexus lumbosakralis mit sensomotorischen Ausfällen im Versorgungsgebiet.

Eine der schwerwiegendsten Komplikation in dieser Gruppe war die akute Ischämie der linken unteren Extremität, die 2 Wochen nach Exenteration zur Amputation des Oberschenkels führte. Beim Metastasendebulking im iliakalen internen Gebiet machte eine dabei aufgetretene Gefäßverletzung die Absetzung der A. iliaca interna unterhalb der Aufteilung der A. iliaca communis notwendig. Von hier ist es postoperativ zu einer Thrombose, mit nachfolgender Embolie des linken Beines gekommen. Beim Versuch einer Stenosendilatation mit Stent-Implantation kam es zur Ruptur der A. iliaca externa mit Notlaparotomie und Anlage eines femoro-femorale Cross-over-Bypasses sowie eine therapeutische Fasziotomie mit Spaltung aller vier Kompartments. Trotz fünffachem Muskeldebridement im Intervall mit Entfernung nekrotischer Muskelmassen und zusätzlicher Jet-Lavagierung gelang es nicht das Bein zu erhalten, es musste eine Oberschenkelamputation durchgeführt werden. Bei derselben Patientin trat am 16. postoperativen Tag eine Insuffizienz der colorektalen Anastomose mit Rektovaginalfistel auf, die die Anlage eines Hartmannstumpfes mit einem Sigmoidstoma notwendig machte. Als weitere Komplikationen traten bei jeweils einer Patientin auf: Diarrhoeneigung, infiziertes Scheidenabschlusshämatom, Vesicovaginalfistel die sich spontan wieder verschloss, Wundheilung per secundam und vorübergehende Heiserkeit durch insuffizienten Stimmlippenschluss.

Insgesamt kommt man bei den modifiziert Exentrierten zu einer Frühkomplikationsrate von 80%. Bei den aufgetretenen Frühkomplikationen bedurfte es in 3 Fällen einer operativen Revision.

Bei den konventionell Exentrierten waren urologische Frühkomplikationen am häufigsten: es traten Harnwegsinfektionen, Harnstauungsniere mit und ohne Fieber, bei jeweils einer Patientin eine Blasenentleerungsstörung und eine vorübergehende Inkontinenz auf, sowie eine am 4. postoperativen Tag aufgetretene Conduitnekrose, die zur Neuanlage des Ileumconduits führte. Gefolgt wurden diese Komplikationen von Fistelbildungen. Bei einer Patientin trat eine Ureterfistel und eine Pouchrektovaginalfistel auf. Die Ureterfistel machte eine innere Harnleiterschienung und eine suprapubische Harnableitung über eine Pufi notwendig, die andere eine Anlage eines endständigen Anus praeters. Es traten weitere 3 Rektovaginalfisteln und eine Stuhlfistel auf, die jeweils einer chirurgischen Revision bedurften und in 3 Fällen zur Anlage eines endständigen Anus praeters führten. Bei einer der Rektovaginalfisteln handelte es sich um eine Fistel zwischen Restscheide und

Hartmannstumpf bei Zustand nach ganzer Exenteration mit endständigem Anus praeter. Hier war aufgrund eines non in sano entfernten Zervixkarzinoms eine Nachresektion notwendig, dabei wurde die Fistel saniert. Es trat des weiteren eine Rektumperforation mit Peritonitis auf, die am 5. postoperativen Tag eine Revision mit Anlage eines endständigen Sigmastomas erforderte. Bei 5 der insgesamt 10 exentrierten Patientinnen mit kontinenzhaltender Anastomose zur Stuhableitung machten die oben erwähnten Fistelbildungen / Rektumperforation eine inkontinente Stuhableitung in Form eines endständigen Anus praeters erforderlich. Eine postoperativ aufgetretene Cholestase wurde durch eine Papillotomie mittels ERCP beseitigt. Andere Komplikationen bestanden in 3 drainagepflichtigen bzw. punktionspflichtigen Leistenlymphozelen und einer 2/3 Lappennekrose nach TRAM, der am 16. postoperativen Tag exstirpiert wurde. Weitere jeweils in einem Fall aufgetretene Komplikationen waren: Fußheberschwäche und Sensibilitätsstörungen an beiden Unterschenkeln lateral bei Verdacht auf partielle Plexuslähmung mit im Fibularisbereich betonter Ischiadikusteilläsion, intermittierend auftretendes Lymphödem eines Beins, Sekundärheilung der Wunde, eine Atelektase in der rechten basalen Lunge und eine reaktive Depression mit verzögerter psychischer Rekonvaleszenz.

Insgesamt traten bei 76% der konventionell Exentrierten Frühkomplikationen auf. Die Frühkomplikationen erforderten in 7 Fällen eine Reoperation.

Alle Frühkomplikationen sind in Tabelle 5 aufgelistet.

Frühkomplikationen	Modifizierte Exenterationen		Konventionelle Exenterationen	
Urologische Komplikationen				
Inkontinenzsymptomatik	5	50%	1	3,4%
Harnwegsinfektionen	2	20%	9	31%
Harnstauungsniere	1	10%	1	3,4%
Infizierte Harnstauungsniere	1	10%	2	6,9%
Blasenentleerungsstörung(neurogen)	0	-	1	3,4%
Conduitnekrose	0	-	1	3,4%
Ureterfistel	0	-	1	3,4%
Vesicovaginalfistel (Spontanverschluss)	1	10%	0	-
Gastrointestinale Komplikationen				
Pouchrektovaginalfistel	0	-	1	3,4%
Rektovaginalfistel	1	10%	3	10,3%
Stuhlfistel	0	-	1	3,4%
Rektumperforation mit Peritonitis	0	-	1	3,4%
Diarrhoeneigung	1	10%	0	-
Cholestase bei V.a. Cholelithiasis	0	-	1	3,4%
Neurologische Komplikationen				
Ausfälle im Versorgungsgebiet des Nervus femoralis	1	10%	0	-
Neuropathie des Plexus lumbosakralis	1	10%	0	-
Fußheberschwäche und Sensibilitätsstörungen an beiden Unterschenkeln lateral bei V.a. partielle Plexuslähmung mit im Fibularisbereich betonter Ischiadikusteilläsion.	0	-	1	3,4%
Sonstige Komplikationen				
Akute Ischämie der linken unteren Extremität mit daraus resultierender Oberschenkelamputation	1	10%	0	-
Intermittierend auftretendes Lymphödem eines Beins	0	-	1	3,4%
Drainage- bzw. punktionpflichtige Leistenlymphozele	0	-	3	10,3%
Infiziertes Scheidenabschlusshämatom	1	10%	0	-
Wundheilung per secundam	1	10%	1	3,4%
Atelektase rechts basal	0	-	1	3,4%
2/3 Lappennekrose nach TRAM	0	-	1	3,4%
Heiserkeit durch insuffizienten Stimmlippenschluss	1	10%	0	-
Depression mit verzögerter psychischer Rekonvaleszenz	0	-	1	3,4%

Tabelle 5: Frühkomplikationen bei modifizierter und konventioneller Exenteration

3.9.2. Späte Komplikationen

Als späte Komplikationen, das heißt Komplikationen die nach der Klinikentlassung auftraten, sind bei den modifiziert Exentrierten vor allem Störungen im Bereich des Harntraktes zu nennen an erster Stelle die unten aufgelisteten Harninkontinenzen. Bei einer Patientin wurde zur Behebung der Harninkontinenz ein operativer Eingriff notwendig. Dieselbe Patientin erhielt wegen einem niedrigen Blasenvolumen der Restblase eine Blasenerweiterungsplastik. Es waren insgesamt 2 operative Eingriffe notwendig um die Spät komplikationen zu beheben. Des weiteren traten rezidivierende Harnwegsinfektionen auf. Bei einer Patientin traten postoperativ nach allen Bauchoperationen vorübergehende Restharnprobleme mit Rückstau in die Nieren auf, solange die Patientin schmerzbedingt keine Bauchpresse einsetzen konnte.

Insgesamt traten bei 30% der modifiziert exentrierten Patientinnen Spät komplikationen auf. Alle weiteren aufgetretenen Komplikationen waren auf Tumorprogression bzw. auf ein Lokalrezidiv zurückzuführen. Diese werden unter 3.9.7. berücksichtigt.

Bei den konventionellen Exenterationen traten als späte Komplikationen am häufigsten urologischen und auch intestinale Störungen auf. Um den aufgetretenen Spät komplikationen zu begegnen waren zwei operative Eingriffe notwendig.

Bei insgesamt 55,2% der konventionell operierten Patientinnen traten Spät komplikationen auf.

Alle weiteren aufgetretenen Komplikationen waren auf Tumorprogression bzw. auf ein Lokalrezidiv zurückzuführen. Diese werden unter 3.9.7. berücksichtigt.

Die im einzelnen aufgetretenen Spät komplikationen sind in Tabelle 6 ersichtlich.

Spätkomplikationen:	Modifizierte Exenterationen		Konventionelle Exenterationen	
Harninkontinenz	5	50%	0	-
Niedriges Blasenvolumen der Restblase (< 100ml)	1	10%	0	-
Blasenentleerungsstörung (Restharn > 100ml)	1	10%	0	-
rezidivierende Harnwegsinfektionen	3	30%	13	44,8%
rezidivierende Hydronephrose	1	10%	0	-
Pyelonephritis	0	-	2	6,9%
Anus praeter Stenose	0	-	1	3,4%
Diarrhoe	0	-	4	13,8%
Vit. B12 Mangel	0	-	1	3,4%
Parastomale Bauchwandhernie	0	-	1	3,4%
Tiefe Beinvenenthrombose einmal mit Lungenembolie	0	-	2	6,9%
Elephantiasis bzw. Lymphödem am Bein	0	-	2	6,9%

Tabelle 6: Spätkomplikationen bei modifizierter und konventioneller Exenteration

Bei den Früh- und Spätkomplikationen ergab sich nur hinsichtlich der Inkontinenz ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Patientenkollektiven ($p=0,0005$ Frühkomplikationen; $p=0,0001$ Spätkomplikationen).

3.9.3. Früh- und Spätkompliationsraten bei Patientinnen mit einem Lebensalter von 65 Jahren und älter sowie unter 65 Jahren.

Frühkomplikationen traten bei 9 von 10 Patientinnen mit 65 Jahren und älter auf. Die 29 Patientinnen unter 65 Jahren wiesen 72,4% Frühkomplikationen auf. Spätkomplikationen traten mit 30% bei älteren Patientinnen in geringerem Maß auf als bei Patientinnen unter 65 Jahren, von denen 55,2% betroffen waren. Die Unterschiede sind allerdings nicht signifikant.

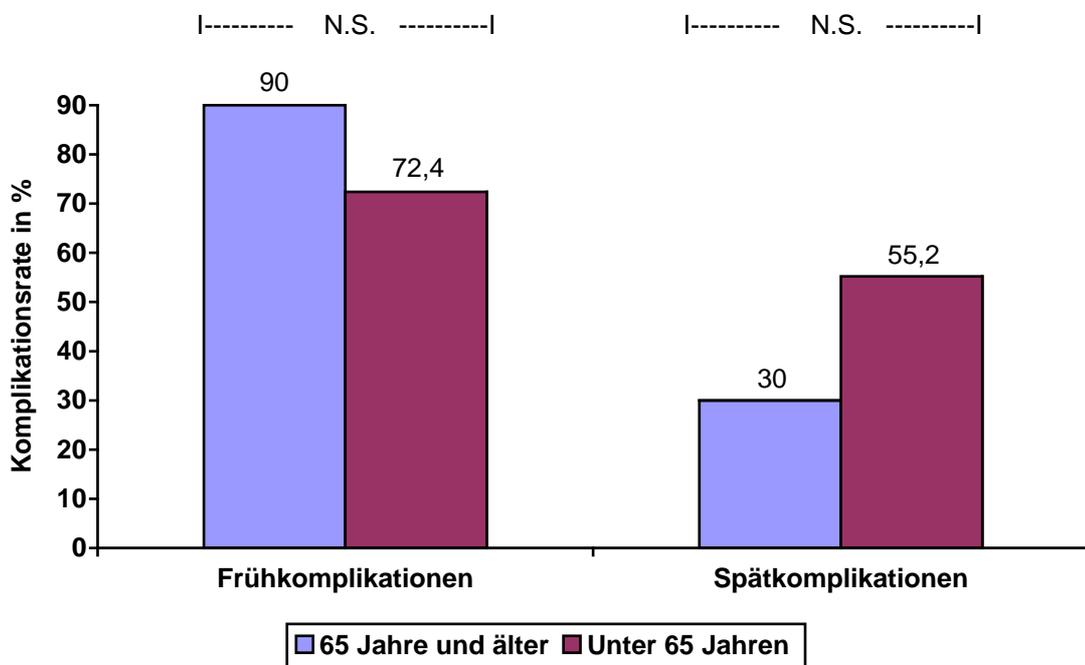


Abbildung 7: Komplikationen bei den Exenterationen in Abhängigkeit vom Alter zum Zeitpunkt der Operation

3.9.4. Früh- und Spätkomplikationen nach Primär und Rezidiveingriffen

Die Komplikationsrate für die 20 Exenterationen ohne präoperative Therapie war mit 60% Frühkomplikationen und 30% Spätkomplikationen signifikant niedriger (Frühkomplikationen $p=0,0375$, Spätkomplikationen $p=0,0071$) als für die 19 Patientinnen mit präoperativer Behandlung. Diese wiesen eine Komplikationsrate von 89,5% Frühkomplikationen und 73,7% Spätkomplikationen auf.

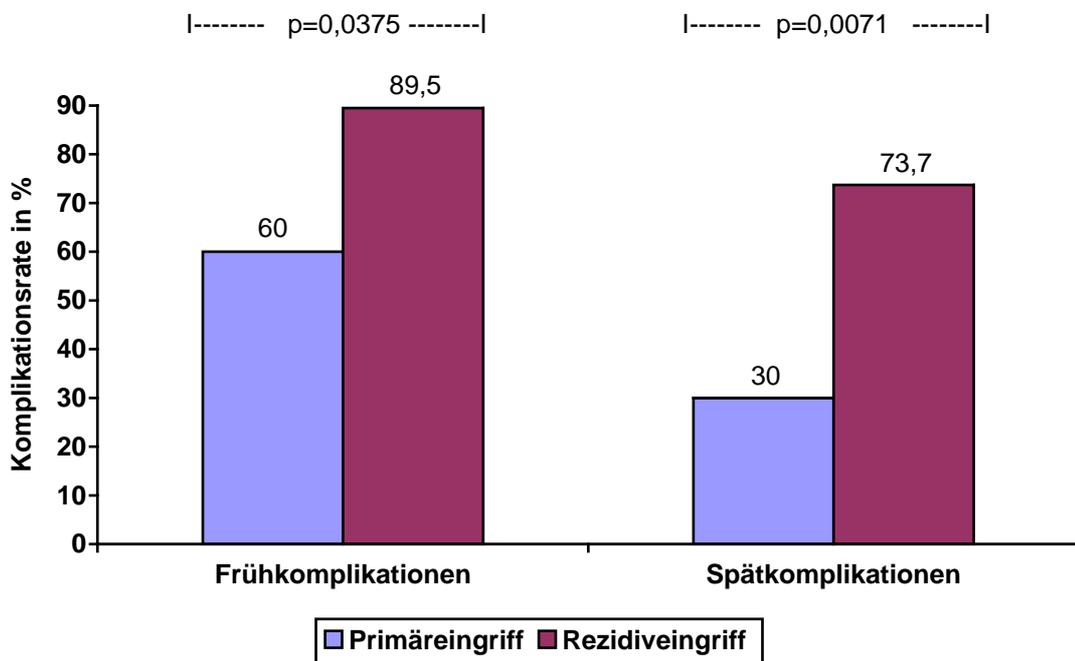


Abbildung 8: Komplikationsraten bei den Exenterationen als Primär- bzw. Rezidiveingriff

3.9.5. Komplikationsraten nach präoperativen Radiotherapie

Die Komplikationsrate bei den 11 Patientinnen, die präoperativ eine Radiotherapie hatten, war mit 91% Frühkomplikationen und 72,7% Spätkomplikationen höher als bei den 28 Patientinnen ohne Radiotherapie (71,4% Frühkomplikationen und 42,9% Spätkomplikationen). Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Patientenkollektiven konnte weder für Früh- noch für Spätkomplikationen ermittelt werden.

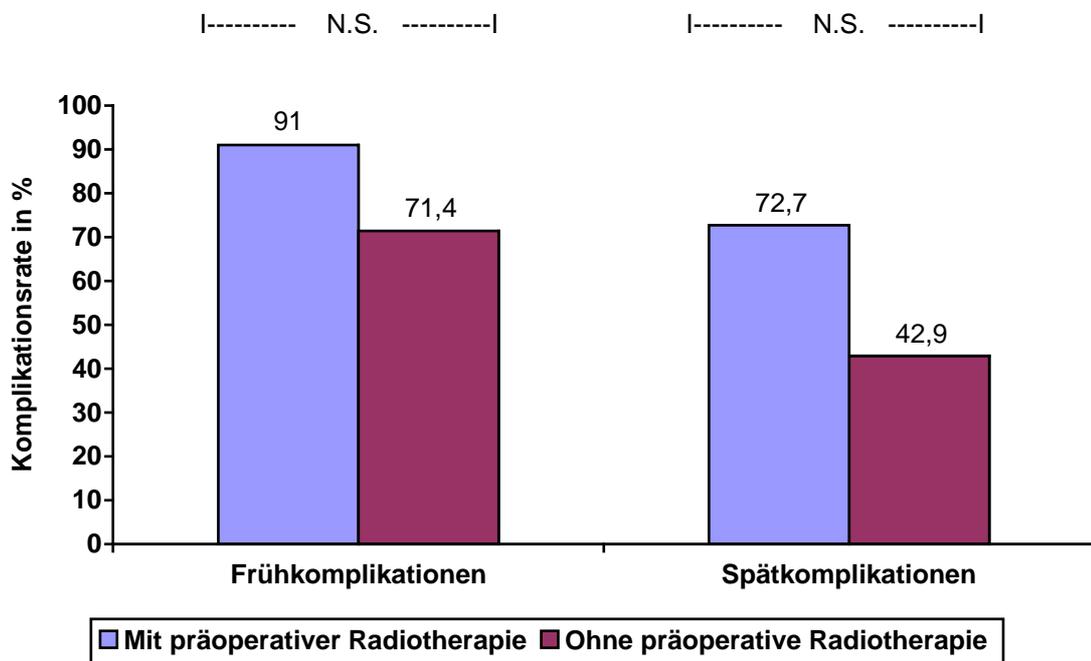


Abbildung 9: Komplikationsraten nach den Exenterationen mit und ohne präoperative Radiotherapie

3.9.6. Komplikationsraten nach Exenterationen bei denen Operation vorausgegangen war, teilweise mit adjuvanter Radiotherapie.

Die 17 Patientinnen, die vor dem exenterativen Eingriff eine Operation - teilweise mit adjuvanter Radiotherapie - erhalten hatten, wiesen mit 90% Frühkomplikationen und 70,5% Spätkomplikationen eine höhere Komplikationsrate auf gegenüber den 19 Patientinnen ohne einer solchen Maßnahme mit 63,2% Frühkomplikationen und 31,6% Spätkomplikationen. Statistisch signifikant ist nur der Unterschied bezüglich der Spätkomplikationen ($p=0,0212$).

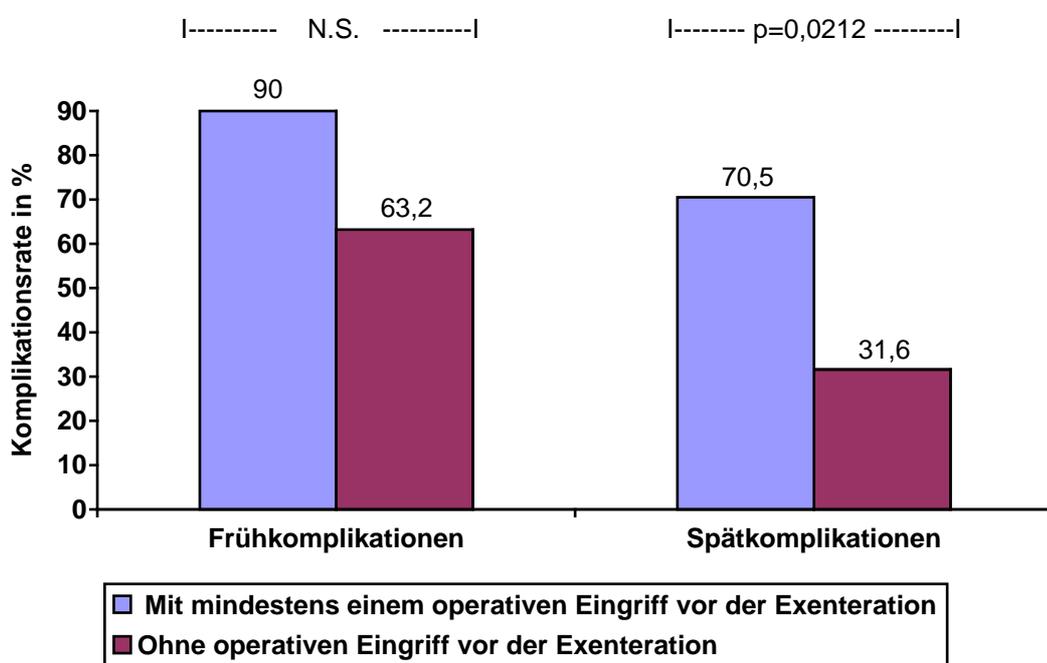


Abbildung 10: Komplikationsraten nach den Exenterationen mit und ohne vorangegangenen operativen Eingriffen

3.9.7. Komplikationen aufgrund von fortschreitender Tumorerkrankung

Bei insgesamt 6 Patientinnen kam es nach modifizierter Exenteration zu einem Fortschreiten der Tumorerkrankung. Dabei traten vielseitige Komplikationen auf. Eine Harnstauungsniere Grad III, verursacht durch die Obstruktion der ableitenden Harnwege, 2 Vesicovaginalfisteln und eine Urethrovaginalfistel als Folge von Tumorerkrankung. Bei einer weiteren Patientinnen mit Urethrovaginalfistel führte die Sanierung der Fistel zur Entfernung der Restblase und zur Anlage eines Ileumconduits. Um den durch fortschreitende Tumorerkrankung verursachten

Komplikationen zu begegnen, war bei einer Patientin ein operativer Eingriff notwendig, bei weiteren 2 Patientinnen mehrfache operative Eingriffe.

Insgesamt litten nach konventioneller Exenteration 20 Patientinnen unter dem Fortschreiten der Tumorerkrankung.

Eine tumorbedingte Vesicorektalfistel wurde chirurgisch revidiert und führte zur Anlage eines Ileumconduits und eines Anus praeters. Die Revision einer ebenfalls tumorbedingten Pouchperinealfistel hatte eine Ileumconduitanlage zur Folge. Eine massive Tumorprogredienz führte bei einer weiteren Patientin zur Anlage eines Anus praeter und bei einer anderen Patientin zu einer Gastrojejunostomie wegen hohem Ileus. Ein Rezidivtumor nach hinterer Exenteration wurde mit vorderer Exenteration und Kock-Pouchanlage behandelt. Es waren bei 11 von den 20 Patientinnen chirurgische Eingriffe nötig, um den durch Fortschreiten der Tumorerkrankung verursachten Komplikationen zu begegnen. 9 dieser nachoperierten Patientinnen verstarben an den Folgen ihrer Tumorerkrankung. Die übrigen 2 lebten bis zum Ende der Beobachtungszeit ohne Anhalt auf ein Tumorrezidiv.

3.10. Postoperative Mortalität und operative Revision nach Früh- und Spät komplikationen

Im vorliegenden Patientengut sind keine postoperativen Todesfälle aufgetreten, auch nicht nach einer operativen Revision. Bei einer modifiziert operierten Patientin bedurfte es 2 operativer Revisionen, um den aufgetretenen Frühkomplikationen zu begegnen (Reoperationsrate bei den modifizierte Exentierten 10%). Bei den konventionell Operierten war bei 7 Patientinnen eine Reoperation notwendig (Reoperationsrate 24%). Bei den Spät komplikationen wurden bei den modifiziert Exentierten 20% reoperiert, bei den konventionell Exentierten 6,4%. Es ergab sich eine gemeinsamen Reoperationsrate für Früh- und Spät komplikationen von 40% bei den modifiziert Exentierten und 31% bei den konventionell Exentierten.

3.11. Krankenhausliegedauer

Bei den modifizierten Exenterationen lag die Krankenhausliegedauer zwischen 28 Tagen und 92 Tagen. Der Median der Krankenhausliegedauer belief sich auf 46 Tage.

Bei den konventionellen Exenterationen betrug die Krankenhausliegedauer von 23 Tage bis 85 Tage. Der Median der Krankenhausliegedauer belief sich auf 39 Tage.

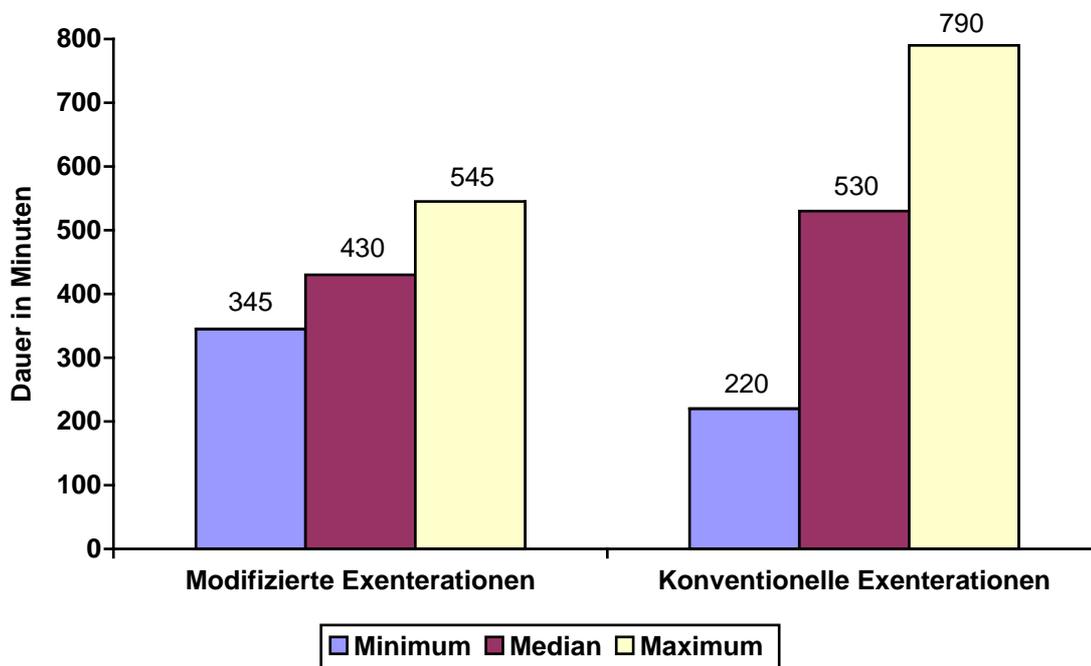


Abbildung 11: Hospitalisierungszeit für die beiden Exenterationsarten

3.12. Adjuvante Therapie nach Exenteration

Im Patientengut erfolgte bei der modifizierten Exenterationsgruppe in 3 Fällen eine adjuvante Therapie in Form von jeweils einer Chemotherapie, einer Bestrahlung und einer Hormontherapie. Bei der konventionellen Exenterationsgruppe wurde in 5 Fällen eine Radiatio und in einem Fall eine Radiatio mit anschließender Resektion eines lokoregionären Rezidivs mit Chemotherapie durchgeführt.

3.13. Onkologischer Verlauf

Insgesamt kam es nach modifizierter Exenteration bei 6 Patientinnen zu einem Fortschreiten der Tumorerkrankung. Davon entwickelten 3 Patientinnen ein Tumorrezidiv, mit Fernmetastasen. Weitere 2 Patientinnen bei denen die Tumorentfernung nicht in toto gelungen war, litten unter Tumorprogression einmal mit gesicherter, einmal mit fraglicher Fernmetastasierung. Die 6. Patientin entwickelte nur Fernmetastasen.

Von 5 Patientinnen mit primärem Blasenbefall entwickelten 3 Patientinnen ein Fortschreiten der Tumorerkrankung, 2 Patientinnen lebten am Ende der Beobachtungszeit rezidivfrei.

Die oben genannten Rezidive und Tumorprogressionen hatten sich wie folgt ausgebreitet: das Rezidiv eines Endometriumkarzinoms hatte sich suburethral zwischen Vagina und Urethra entwickelt und beides infiltriert. Bei einem Leiomyosarkom des Uterus lag das Rezidiv im Bereich des kleinen Beckens, aber ohne Beteiligung der Restblase. Das Rezidiv eines Vaginalkarzinoms entwickelte sich im kleinen Becken um die Blase ventral des Rektums, infiltrierte die Restblase, den Darm und Bauchdecke und führte zu einer Peritonealkarzinose. Bei einem Zervixkarzinom war es nur zu einer Fernmetastasierung gekommen, ein Lokalrezidiv war nicht nachweisbar. Eine weitere Patientin mit Vaginalkarzinom bei der das Tumordebülking intraoperativ abgebrochen worden war, litt trotz adjuvanter Radiatio unter Tumorprogression. Ob es dabei zu einer Beteiligung der Restblase gekommen war, konnte nicht geklärt werden. Eine Tumorprogression an der Beckenwand links, mit Läsion S1 links, und tumorbedingte Ummauerung des Enddarms sowie Tumorrezidiv am Blasenboden rechts, das bis an den Harnblasenauslass rechts heranreichte, trat bei einer Patientin auf, bei der die Sanierung der Tumorerkrankung bei Zervixkarzinom nicht gelungen war.

Zusammengefasst war es bei den 6 Patientinnen, die nach modifizierter Exenteration ein Fortschreiten der Tumorerkrankung entwickelten, 5 mal zu pelvinen Rezidiven / Tumorprogressionen gekommen, wobei die Blase in 2 Fällen und die Urethra in einem Fall beteiligt waren. Bei 2 weiteren betroffenen Patientinnen war ein Befall der Blase nicht zu klären (siehe Tabelle 4, Tabelle 7 und Tabelle 9). Alle 6 Patientinnen verstarben an den Folgen des Rezidivtumors bzw. der Tumorprogression (Fernmetastasen). Am Ende der Beobachtungszeit gab es bei den 4 lebenden Patientinnen nach modifizierter Exenteration kein Anhalt auf ein Tumorrezidiv.

Modifizierte Exenteration bei	Pelvines Rezidiv bzw. Tumorprogression	Blasen / Urethra Beteiligung	Fernmetastasen
Zervixkarzinom	0	?	1
Zervixkarzinom	1	1	1
Vaginalkarzinom	1	1	1
Vaginalkarzinom	1	?	?
Endometriumkarzinom	1	1	1
Leiomyosarkom	1	0	1

Tabelle 7: Lokalisation und Ausbreitung der fortschreitenden Tumorerkrankung nach modifizierter Exenteration

	Todeszeitpunkt	Ursache
Zervixkarzinom	7 Monate nach Operation	Fernmetastasierung
Zervixkarzinom	14 Monate nach Operation	Tumorprogression mit Fernmetastasierung
Vaginalkarzinom	6 Monate nach Operation	Lokalrezidiv mit Fernmetastasierung
Vaginalkarzinom	7 Monate nach Operation	Tumorprogression, Fernmetastasen?
Endometriumkarzinom	25 Monate nach Operation	Lokalrezidiv mit Fernmetastasierung
Leiomyosarkom	41 Monate nach Operation	Lokalrezidiv mit Fernmetastasierung

Tabelle 8: Todeszeitpunkt und Todesursache nach modifizierter Exenteration

Von insgesamt 29 litten nach konventioneller Exenteration 20 Patientinnen unter einem Fortschreiten der Tumorerkrankung. Ein Tumorrezidiv entwickelten 11 Patientinnen, bei 4 Patientinnen mit Fernmetastasen. An Tumorprogression nach nicht in sano entferntem Malignom litten 8 Patientinnen, von denen bei 4 eine Fernmetastasierung eingetreten war. Eine Patientin mit Urethrakarzinom entwickelte cerebrale Fernmetastasen ohne Anhalt für ein Lokalrezidiv.

Um den durch Fortschreiten der Tumorerkrankungen verursachten Komplikationen zu begegnen, waren bei 11 Patientinnen chirurgische Eingriffe nötig. 9 dieser nachoperierten Patientinnen verstarben an den Folgen ihrer Tumorerkrankung. Die restlichen 2 lebten bis

zum Ende der Beobachtungszeit ohne Anhalt für Tumorrezidiv. Von den nicht nachoperierten 9 Patientinnen mit fortschreitender Tumorerkrankung waren am Ende der Beobachtungszeit 8 verstorben. Die 9. Patientin hatte 11 Monate nach konventioneller ganzer Exenteration ein Tumorrezidiv entwickelt und lebte am Ende der Beobachtungszeit.

Zusammengefasst waren am Ende des Beobachtungszeitpunkts 18 Patientinnen an den Folge der nicht erfolgreich therapierten Tumorerkrankung verstorben. Bei einer weiteren 6 Monate nach Exenteration verstorbenen Patientin war keine Todesursache eruierbar.

Neun weitere Patientinnen lebten nach konventioneller Exenteration ohne Anhalt für ein Tumorrezidiv.

Fortschreitende Tumorerkrankung durch	Modifizierte Exenterationen n = 10	Konventionelle Exenterationen n = 29
Lokalrezidiv ohne Fernmetastasen	0	7
Lokalrezidiv mit Fernmetastasierung	3	4
Tumorprogression ohne Fernmetastasierung	0	4
Tumorprogression mit fraglicher Fernmetastasierung	1	0
Tumorprogression mit Fernmetastasierung	1	4
Metastasierung ohne Anhalt für Lokalrezidiv	1	1

Tabelle 9: Einteilung der fortschreitenden Tumorerkrankung nach modifizierter und konventioneller Exenteration

	Todeszeitpunkt	Ursache
Zervixkarzinom	5 Monate nach Operation	Tumorprogression mit Fernmetastasierung
Zervixkarzinom und Übergangszellkarzinom der Blase	6 Monate nach Operation	Nicht eruierbar
Zervixkarzinom	8 Monate nach Operation	Tumorprogression
Zervixkarzinom	9 Monate nach Operation	Tumorprogression
Zervixkarzinom	15 Monate nach Operation	Tumorprogression mit Fernmetastasierung
Zervixkarzinom	22 Monate nach Operation	Lokalrezidiv
Vaginalkarzinom	7 Monate nach Operation	Lokalrezidiv mit Fernmetastasen
Vaginalkarzinom	9 Monate nach Operation	Lokalrezidiv
Vaginalkarzinom	11 Monate nach Operation	Lokalrezidiv
Vaginalkarzinom	20 Monate nach Operation	Tumorprogression mit Fernmetastasierung
Vaginal-Zervixkarzinom	20 Monate nach Operation	Tumorprogression mit Fernmetastasierung
Vaginal-Zervixkarzinom	35 Monate nach Operation	Lokalrezidiv mit Fernmetastasierung
Vaginal-Zervixkarzinom	27 Monate nach Operation	Lokalrezidiv mit Fernmetastasierung
Vaginalkarzinom und CIN 3 der Portio	41 Monate nach Operation	Lokalrezidiv mit Fernmetastasierung
Vulvovaginalkarzinom	6 Monate nach Operation	Tumorprogression
Vulvovaginales Melanom	8 Monate nach Operation	Tumorprogression mit lymphogener Metastasierung
Endometriumkarzinom	51 Monate nach Operation	Zweitrezidiv mit Fernmetastasierung
Urethrakarzinom und VAIN III der Restvagina	44 Monate nach Operation	Cerebrale Fernmetastasierung

Tabelle 10: Todeszeitpunkt und Todesursache nach konventioneller Exenteration

3.14. Vergleich der postoperativen Überlebensanteile zwischen konventioneller und modifizierter Exenteration

Die Kurven der kumulierten Überlebensanteile in der Kaplan Meier Darstellung für modifizierte und konventionelle Exenterationen (siehe Abbildung 12) stimmen bis ca. 40 Monate weitgehend überein. Danach ist der Überlebensanteil der modifiziert exentierten Patientinnen höher, allerdings stützt sich der letzte Teil der Kurven auf nur wenige Patientinnen und ist mit einer entsprechend höheren Ungenauigkeit behaftet. Der Log-rank Test ergibt keinen statistisch signifikanten Unterschied.

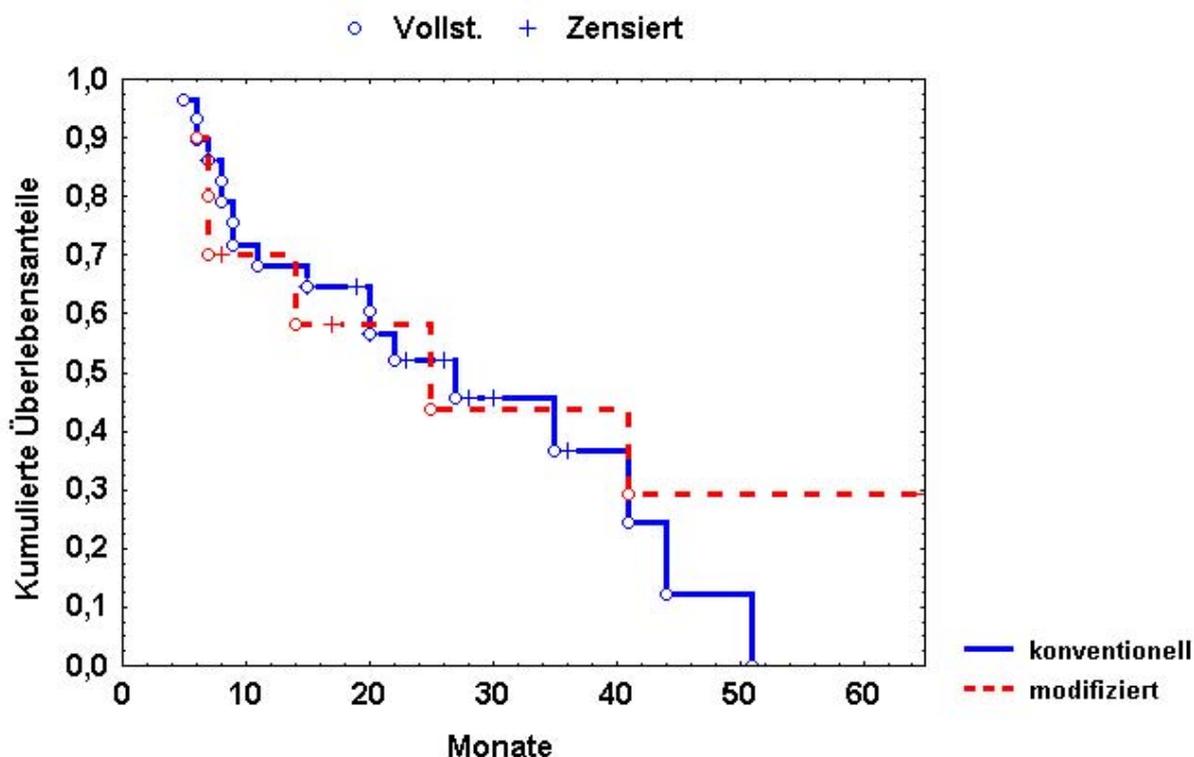


Abbildung 12: Kumulierte Überlebensanteile (Kaplan-Meier) nach Operationsmethode

3.15. Abhängigkeit des postoperativen Überlebens von verschiedenen Prognosefaktoren

3.15.1. Überlebensrate nach Primärtumor bei konventionell und modifiziert exentierten Patientinnen

Von den insgesamt 15 (38,5%) Patientinnen mit Zervixkarzinom lebten bis Ende der Beobachtungszeit noch 8 (53,3%) Patientinnen. 7 Patientinnen lebten bisher ohne Nachweis eines Rezidivs, einen Patientin litt unter Tumorprogression.

Von den insgesamt 10 (25,6%) Patientinnen mit Vaginalkarzinom lebten bis Ende der Beobachtungszeit noch 2 (20%) Patientinnen. Beide Patientinnen lebten bisher ohne Nachweis eines Rezidivs.

Von den insgesamt 8 (20,5%) Patientinnen mit anderen Tumoren (Doppelkarzinome sowie ein Tubenkarzinom, ein Leiomyosarkom des Uterus und ein vulvovaginales Melanom und ein Urethrakarzinom) lebte bis Ende der Beobachtungszeit nur noch eine (12,5%) Patientin. Diese Patientin lebte bisher ohne Nachweis eines Rezidivs.

Von den insgesamt 6 (15,4%) Patientinnen mit Endometriumkarzinom lebten bis Ende der Beobachtungszeit noch 4 (66,7%) Patientinnen. Alle 4 Patientinnen lebten bisher ohne Nachweis eines Rezidivs. Die Kaplan-Meier Kurven zeigen eine erhöhte kumulierte Überlebenshäufigkeiten für Patientinnen mit Endometriumkarzinom im Vergleich mit den anderen Tumorarten (siehe Abbildung 13). Der Log-rank Test ergibt einen Wert $p=0,001$, das heißt der Unterschied ist hochsignifikant.

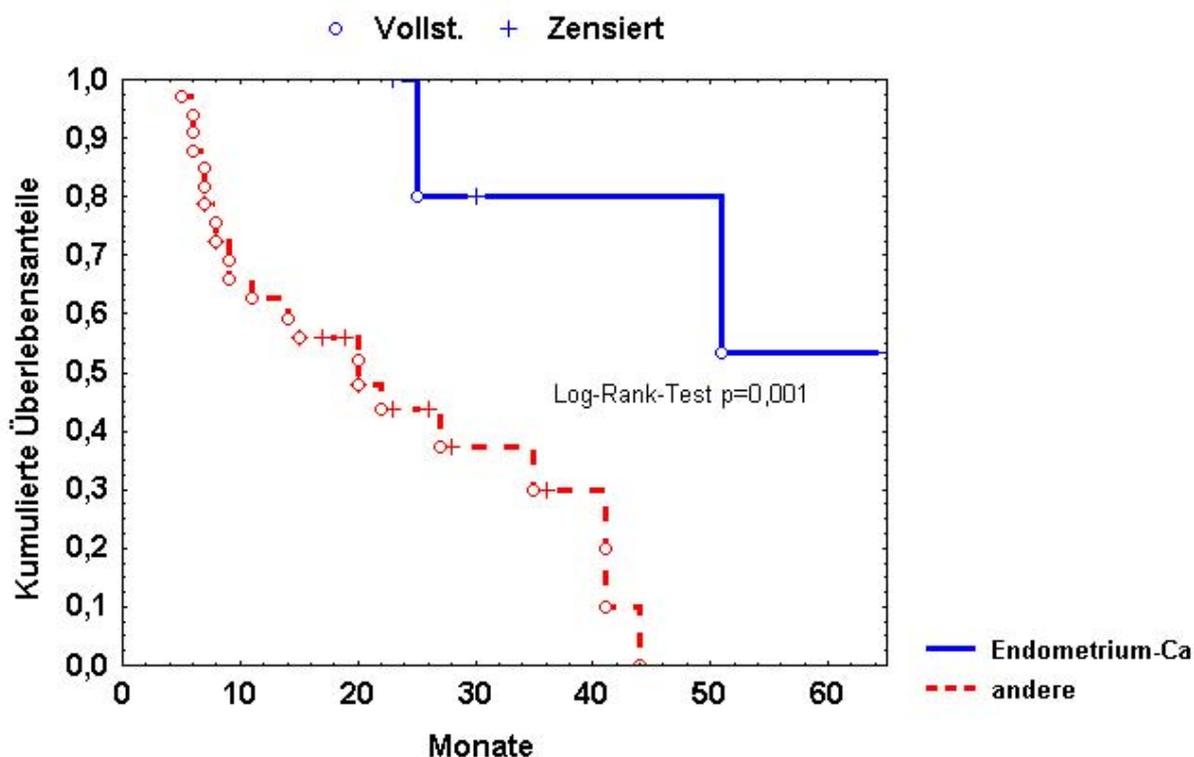


Abbildung 13: Kumulierte Überlebensanteile (Kaplan-Meier) nach Tumorentität

3.15.2. Überlebensrate mit und ohne Lymphknotenbefall bei konventionell und modifiziert exentrierten Patientinnen

Von den insgesamt 15 (38,5%) Patientinnen mit Lymphknotenbeteiligung lebten bis Ende der Beobachtungszeit nur noch 2 Patientinnen. Ein Rezidiv wurde bei diesen beiden Patientinnen innerhalb der Beobachtungszeit nicht nachgewiesen (siehe Tabelle 3)

Von den insgesamt 18 (46,2%) Patientinnen ohne Lymphknotenbefall lebten bis Ende der Beobachtungszeit noch 12 Patientinnen.

Bei 6 (15,4%) Patientinnen wurden keine Lymphknoten entnommen. Eine dieser Patientinnen lebte am Ende der Beobachtungszeit noch.

Die kumulierten Überlebensanteile bei Lymphknotenbefall sind erheblich geringer als ohne Lymphknotenbefall wie aus der Kaplan-Meier Darstellung ersichtlich (siehe Abbildung 14). Der Log-rank Test ergibt einen Wert $p=0,027$, das heißt, dass die Überlebensdauer ohne nodale Beteiligung signifikant höher lag.

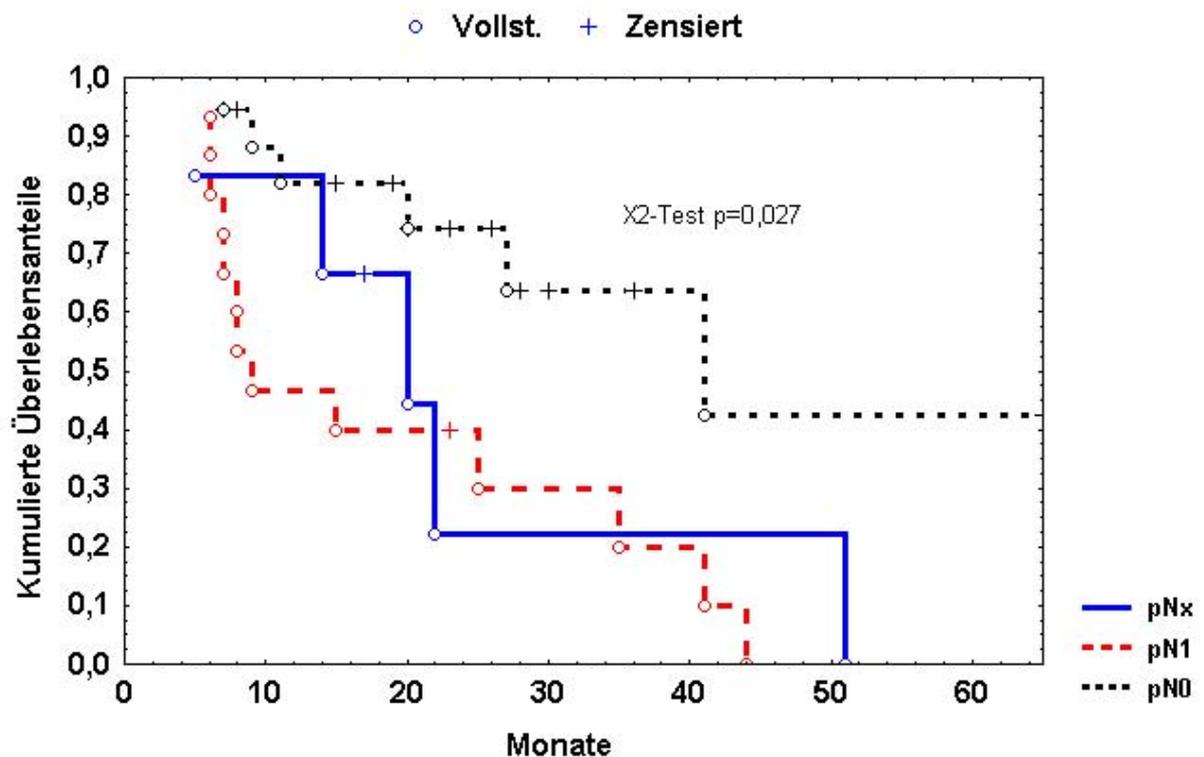


Abbildung 14: Kumulierte Überlebensanteile (Kaplan-Meier) nach Nodalstatus

3.15.3. Überlebensrate nach Tumorentfernung non in sano bzw. in sano bei konventionell und modifiziert exentierten Patientinnen

Von 12 (30,8%) der Patientinnen, bei denen die Malignomentfernung non in sano gelungen war, waren bis Ende der Beobachtungszeit 10 (83,3%) verstorben (siehe Tabelle 3). Die restlichen 2 lebten bisher ohne Anhalt auf Tumorprogression. (23 Monate, 15 Monate).

Von 27 (69,2%) Patientinnen, bei denen die Tumorentfernung in sano durchgeführt worden war, lebten 12 (44,4%) am Ende der Beobachtungszeit ohne Anhalt auf Tumorprogression. Eine weitere Patientin lebte am Ende der Beobachtungszeit, jedoch mit fortschreitendem Tumorwachstum. 12 Patientinnen sind trotz einer Tumorresektion in sano an den Folgen der fortschreitenden Tumorerkrankung verstorben. Bei einer weiteren Patientin konnte die Todesursache nicht geklärt werden.

Die kumulierten Überlebensanteile bei Tumorentfernung in sano liegen erheblich höher als bei Tumorentfernung non in sano wie aus der Kaplan-Meier Darstellung ersichtlich (siehe Abbildung 15). Der Log-rank Test ergibt einen Wert $p=0,0067$, die Überlebensdauer bei Tumorentfernung im Gesunden liegt somit erwartungsgemäß signifikant höher.

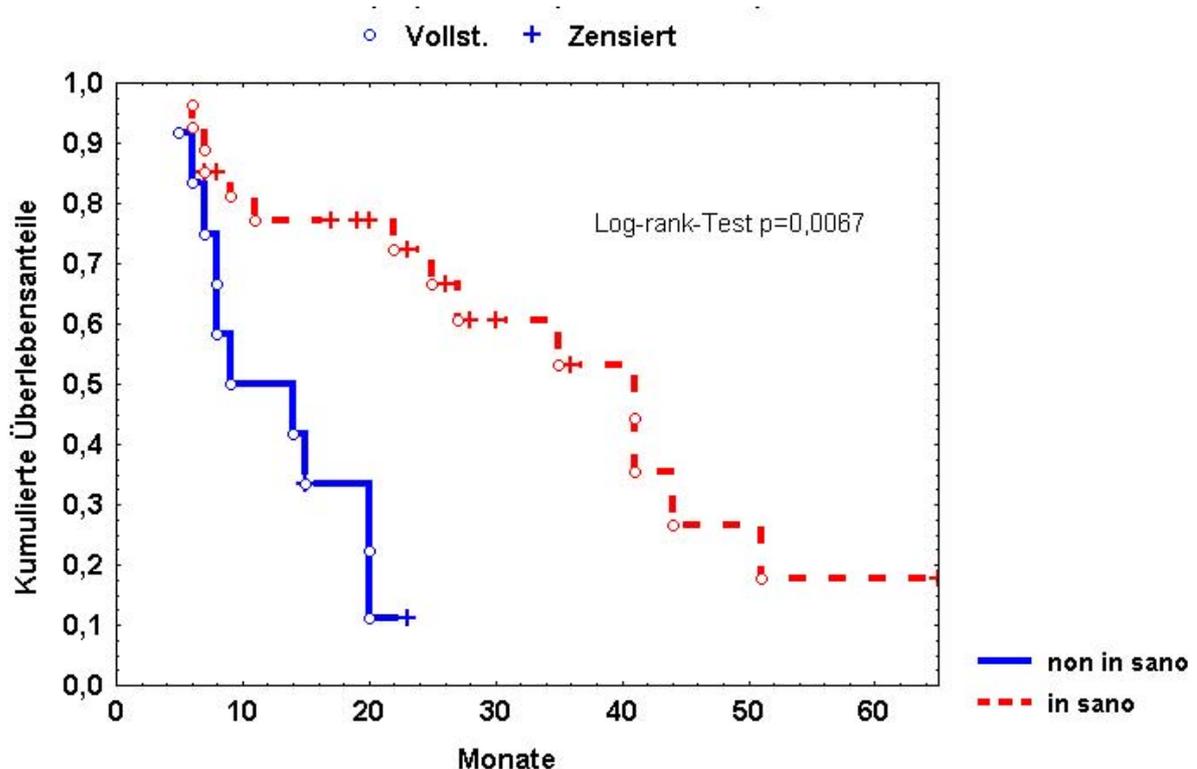


Abbildung 15: Kumulierte Überlebensanteile (Kaplan Meier) nach Tumorentfernung im Gesunden

3.15.4. Überlebensrate nach einer peritumorösen Lymphangiosis mit und ohne Hämangiosis carcinomatosa bei konventionell und modifiziert exenterierten Patientinnen

Von den 24 (61,5%) Patientinnen mit einer Lymphangiosis carcinomatosa lebten am Ende der Beobachtungszeit noch 7 Patientinnen (29,2%). Unter den Verstorbenen befinden sich alle 5 Patientinnen, die sowohl eine Lymph- als auch Hämangiosis carcinomatosa aufwiesen (siehe Tabelle 3).

Die unterschiedlichen Überlebensdauern zwischen Patientinnen mit und ohne Lymphangiosis carcinomatosa sind nicht signifikant (siehe Abbildung 16).

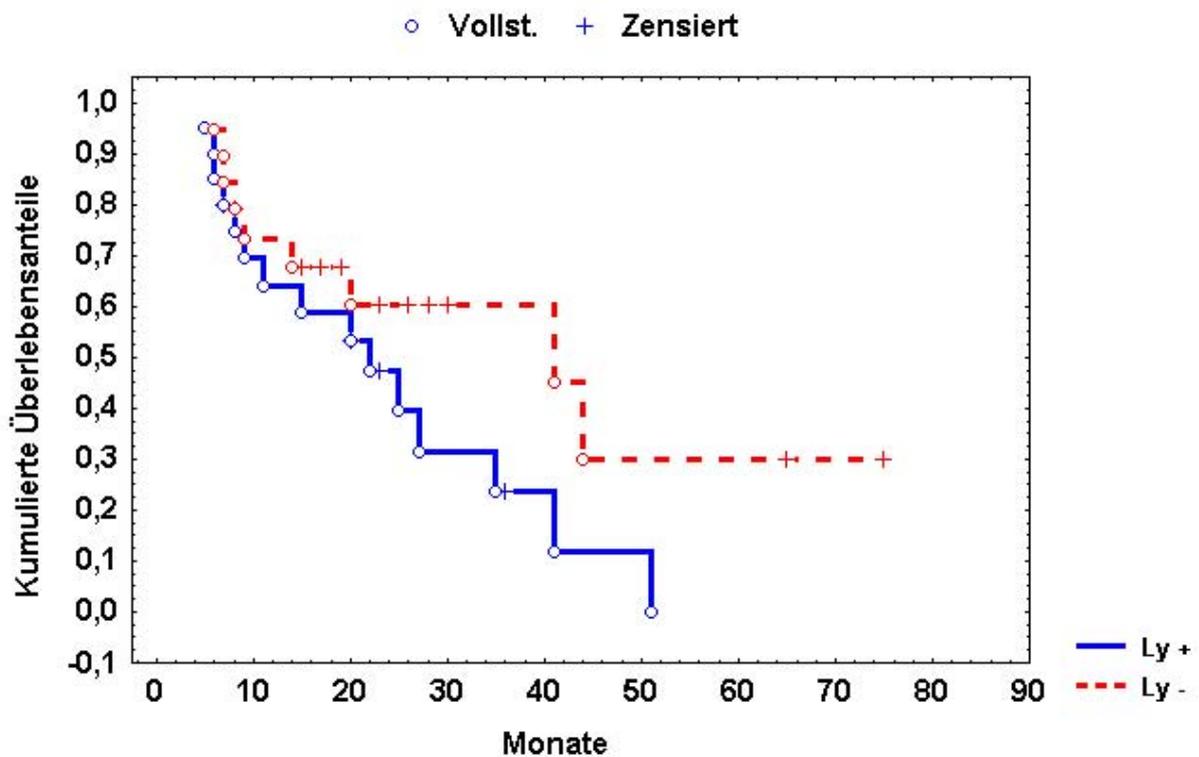


Abbildung 16: Kumulierte Überlebensanteile (Kaplan Meier) für Lymphangiosis carcinomatosa

3.15.5. Überlebensrate bei primären und Rezidiveingriffen bei konventioneller und modifizierter Exenteration

Von den insgesamt 20 (51,3%) Patientinnen, bei denen diese Operationsverfahren zur primären Therapie eingesetzt wurde, lebten bis Ende der Beobachtungszeit noch 7 (35%) Patientinnen.

Von den insgesamt 19 (48,7%) Patientinnen, bei denen aufgrund einer Rezidivkrankung operiert wurde, lebten bis Ende der Beobachtungszeit noch 8 (42%) Patientinnen.

Die Kaplan Meier Kurven zeigen höhere kumulierte Überlebensanteile für Operationen nach Rezidivkrankungen als für primäre Operationen (siehe Abbildung 17). Der Log-rank Test ergab $p=0,048$, das heißt, dass die Überlebensdauer für Rezidivkrankungen signifikant höher lag.

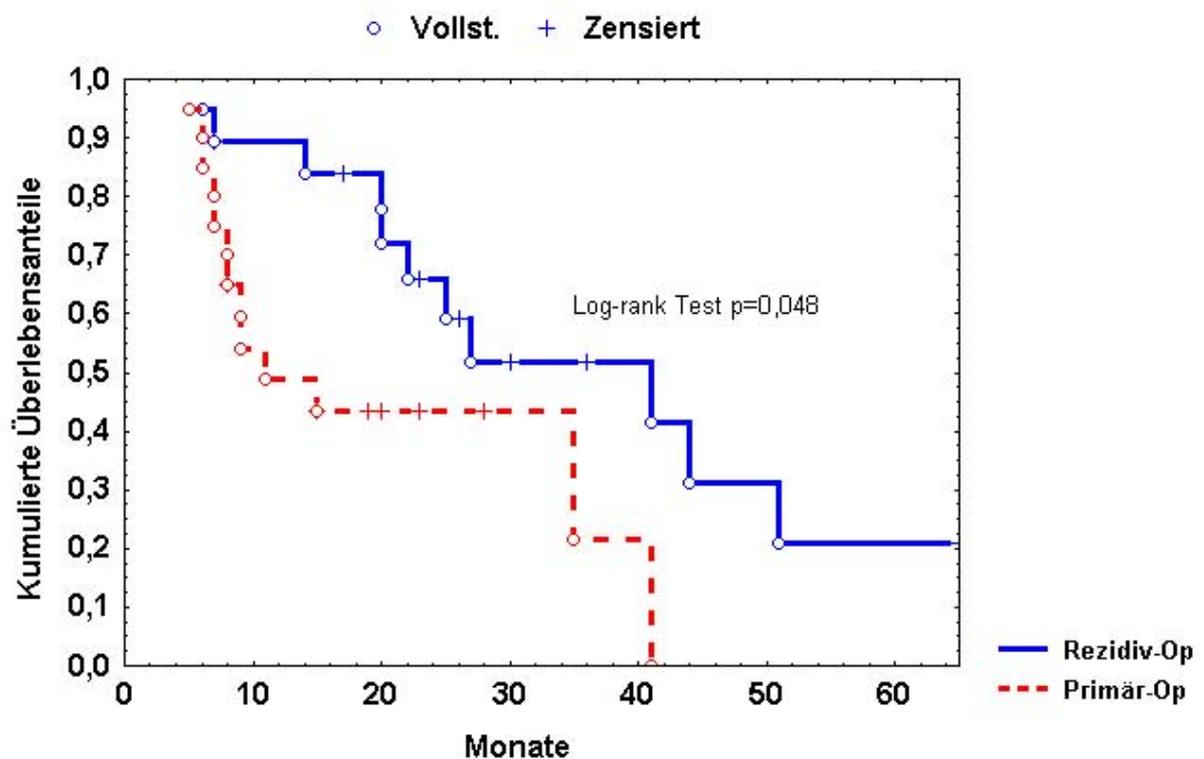


Abbildung 17: Kumulierte Überlebensanteile (Kaplan-Meier) nach Primär- und Rezidivoperation

3.16. Rezidivfreie Zeit

Am Ende der Beobachtungszeit ergaben sich zuverlässige Angaben bei allen 4 nach modifizierter Exenteration noch lebenden Patientinnen. Diese 4 Patientinnen lebten ohne Anhalt auf Rezidiv. Die Beobachtungszeit reichte hierbei von 8 Monaten bis 75 Monate (8, 17, 65, 75 Monate).

Die Patientinnen mit modifizierter Exenteration, die während der Beobachtungszeit verstarben, lebten zuvor zwischen 0 und 14 Monaten rezidivfrei (Median 5 Monate).

Bei den konventionell exentrierten Patientinnen ließ sich der Status aller noch lebender Frauen bis zum Ende der Beobachtungszeit verfolgen. Bei 8 von den 11 lebenden Patientinnen nach konventioneller Exenteration ergab sich bis zum Ende der Beobachtungszeit (von 7 bis 36 Monate) kein Anhalt auf ein Tumorrezidiv oder Tumorprogression. 2 weitere lebende Patientinnen entwickelten nach 7 bzw. 12 Monaten ein Rezidiv, welches jeweils operativ entfernt wurde. Beide lebten am Ende der Beobachtungszeit (23 bzw. 28 Monate) ohne Anhalt auf ein erneutes Rezidiv. Eine Patientin, die 11 Monate nach konventioneller ganzer Exenteration ein Tumorrezidiv entwickelt hatte, litt an der fortschreitenden Tumorerkrankung.

Die verstorbenen Patientinnen, die sich einer konventionellen Exenteration unterzogen hatten, lebten von 0 bis 36 Monate rezidivfrei (Median 10 Monate).

Die rezidivfreien Anteile lagen bei der modifizierten Exenteration höher als bei konventioneller, die Unterschiede sind jedoch nicht signifikant (siehe Abbildung 18).

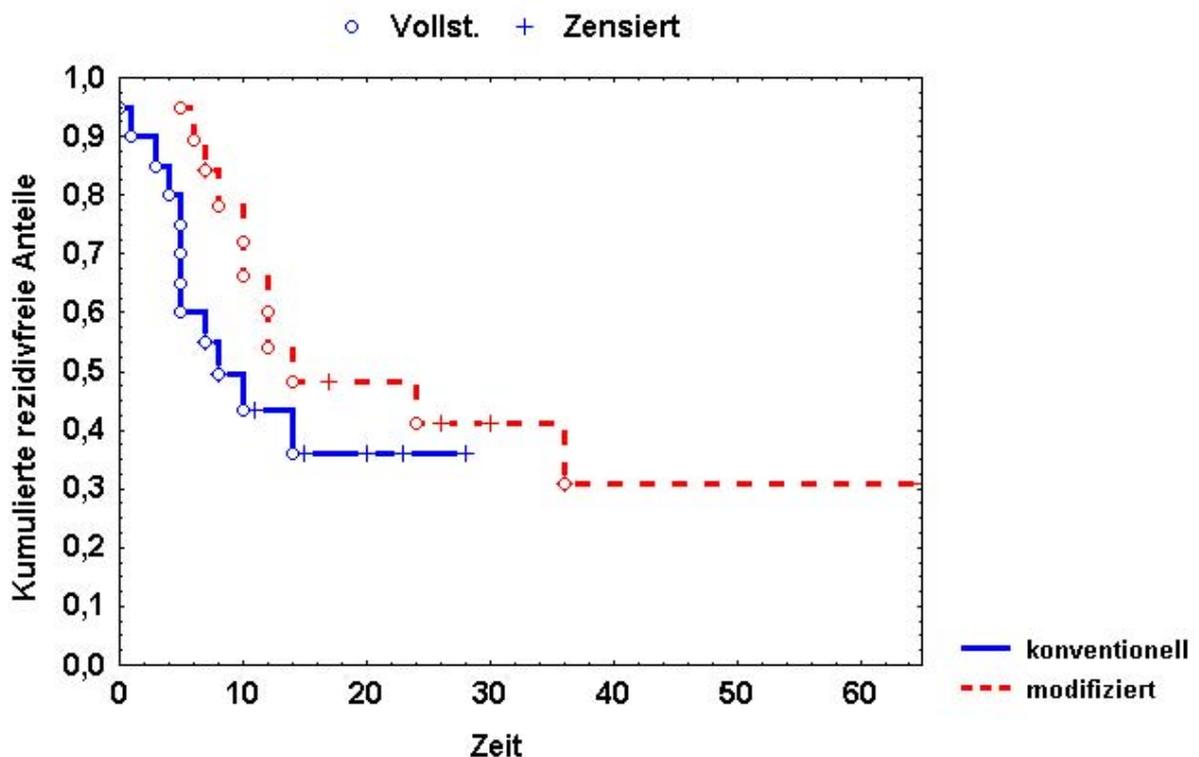


Abbildung 18: Kumulierte rezidivfreie Anteile (Kaplan-Meier)

3.17. Lebensqualität in Abhängigkeit von urologischen Ergebnissen nach modifizierter Exenteration

Die urologischen Nachuntersuchungen erbrachten eine vollständige Urinkontinenz bei der Hälfte der modifiziert Exentierten. Eine dieser Patientinnen erlangte die Urinkontinenz erst nach einer Faszienzügelplastik. Eine Patientin wies eine zufriedenstellende Kontinenz auf. 4 Patientinnen blieben inkontinent, eine mit Blasenentleerungsstörungen (siehe Abbildung 19). Die erreichte Blasenkapazität aller Patientinnen lag zwischen 80 ml und >300 ml (siehe Tabelle 11). Eine Patientin wurde wegen einer stagnierenden Blasenkapazität von 120 ml einer Bläserweiterungsoperation zugeführt. Die Miktionsfrequenz bei den kontinenten Patientinnen lag zwischen 3 – 7 mal tagsüber und 0 - 3 mal nachts. Zwei tagsüber inkontinente Patientinnen waren nachts kontinent, mit einer Miktionsfrequenz von 1 mal. Eine Patientin wies ein Restharnvorkommen von 75 - 150 ml auf, sie katheterisierte sich 2 mal täglich. Eine Patientin war immer voll kontinent und entleerte die Harnblase mit Bauchpresse. Vorübergehende Restharnprobleme mit Rückstau in die Nieren traten postoperativ nach allen Bauchoperationen auf, solange die Patientin schmerzbedingt keine Bauchpresse einsetzen konnte. Der sekundär bei Restharnproblem aufgetretene vesikoureterale Reflux beidseits ohne Infektion war tolerabel. Die Patientin musste passager einen intermittierenden Selbstkatheterismus durchführen. Nach Abklingen der Schmerzen war die Blasenentleerung wieder möglich. Sonografisch hatte sich die Erweiterung im Nierenbeckenkelchsystem zurückgebildet. Abgesehen von den vorübergehenden Episoden der oben erwähnten Patientin ergab sich bei allen anderen Patientinnen ein sonografisch unauffälliger oberer Harntrakt mit infektfreiem vesikoureteralen Reflux bei einer Patientin.

Die gegenwärtigen Situation bezüglich Harnlassen stellte sich bei allen aktuell befragten Patientinnen dar wie von ihnen selbst erwartet. 75% von ihnen waren mit ihrer Situation zufrieden.

Anzahl Patientinnen n=10

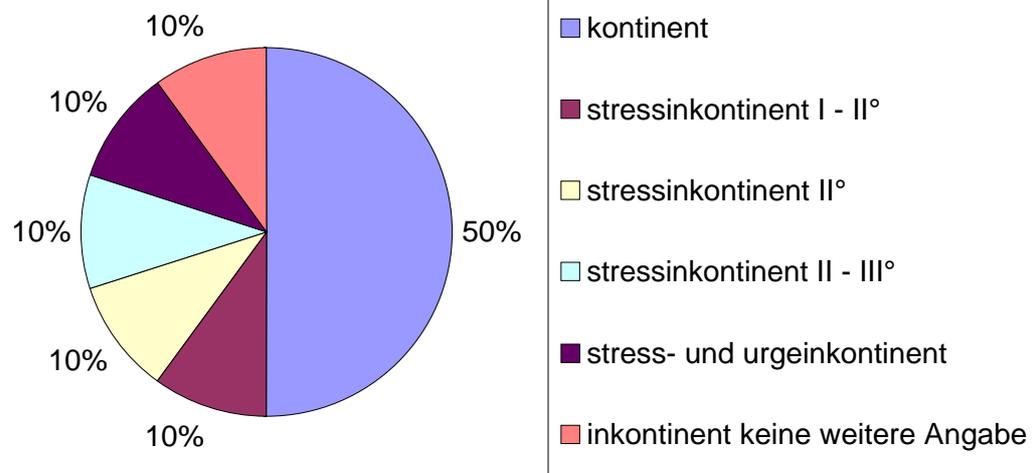


Abbildung 19: Kontinenzraten nach modifizierter Exenteration

Blasenkapazität	Anzahl Patientinnen
80 ml	1
100 ml – 200 ml	1
200 ml – 300 ml	4
> 300 ml	3
Keine Angabe	1

Tabelle 11: Verteilung der Blasenkapazität nach modifizierter Exenteration mit dorsaler Blasenteilresektion

4. Diskussion

Die vorliegende Untersuchung berücksichtigt - abgesehen von einem Fall - nur Frauen mit gynäkologischen Malignomen ausgehend von Vagina, Vulva, Uterus und Tube. Da in vergleichbaren Studien teilweise auch Frauen mit Ovarialkarzinom sowie Frauen und Männer mit colorektalen Tumoren oder vesikalen Tumoren einbezogen wurden, sind Vergleiche nur bedingt möglich. Bei den meisten Studien handelt es sich wie in der vorliegende Arbeit um retrospektive Analysen.

Für die Beobachtungsdauer wurde die Effektivität der modifizierten Exenteration allgemein und aus individueller Sicht der betroffenen Patientinnen im Kontext der konventionellen Exenterationen dargestellt. Anhand eines Vergleichs mit Literaturdaten findet eine Standortbestimmung statt. Die Anzahl der modifiziert exenterierten Patientinnen lässt erste Trendaussagen zu, ist jedoch für gesicherte statistische Aussagen zu gering.

4.1. Fallzahlen

Es wurden 10 modifizierte Exenterationen und 29 konventionelle Exenterationen in einem Zeitraum von 5 Jahren durchgeführt, insgesamt also 39 exenterative Eingriffe (siehe Abbildung 1).

Nimmt man die konventionellen und modifizierten Exenterationen zusammen, ergeben sich ca. 8 exenterative Eingriffe pro Jahr. Diese Anzahl lässt sich gut mit der jährlichen Anzahl anderer europäischer medizinischer Zentren vergleichen, die diese ausgedehnte Chirurgie durchführen. Etwa mit der Universitäts-Frauenklinik Mainz, wo in den letzten 16 Jahren im Schnitt ca. 7 Exenterationen jährlich vorgenommen wurden, oder dem Queen Elisabeth Hospital in UK mit knapp 5 Exenterationen jährlich [Friedberg, 1989; Robertson et al., 1994]. Auch bei den großen zusammenhängenden Exenterationsserien an amerikanischen Kliniken wurden im Schnitt selten mehr als 10 Exenterationen im Jahr durchgeführt. [Morley et al., 1989; Miller et al., 1995; Rutledge u. McGuffee, 1987; Orr et al., 1983; Stanhope et al., 1990]. Nur zwei Untersuchungen am Memorial Hospital und am Washington University Medical Center berichten über eine deutlich höhere Anzahl: 53 Exenterationen jährlich im Zeitraum von 1947-1965 und 21 Exenterationen jährlich im Zeitraum von 1950-1965 [Jones, 1987; Kiselow et al., 1967]. Die hohe Anzahl in den frühen Jahren der Exenterationschirurgie war sicher darauf zurückzuführen, dass es noch keine klaren Selektionskriterien gab. Das einzige Selektionskriterium in der letztgenannten Studie war die Tumorbegrenzung auf das Becken. Erst 1967 formulierten Mattingly als erster und danach 1969 Barber einen Katalog der absoluten und relativen Kontraindikationen. Diese wurden nach gründlicher Überprüfung

der prognostisch signifikanten präoperativen und operativen Befunde bei Exenterationen zusammengestellt. Der 1969 entstandene Katalog hat sich im wesentlichen bis heute als Standard für das Operationsverfahren etabliert [Mattingly, 1967; Barber, 1969]. So ist auch in den Jahren 1972 - 1981 die Anzahl der Exenteration z. B. am Memorial Hospital auf 7 jährlich zurückgegangen [Jones, 1987; Lawhead et al., 1989]. Zur hohen Exenterationsraten trugen neben den ungenügend feststehenden Selektionskriterien auch die damals fehlenden Krebsvorsorgeuntersuchung und die bei Diagnosestellung höhere Anzahl an fortgeschrittenen Malignomerkrankungen bei. Sowohl die Inzidenz als auch die Mortalität von Zervixkarzinomen ist in den letzten Jahrzehnten deutlich gefallen [Devesa, 1984; Estape et al., 1999]. Dafür werden insbesondere die vermehrte Wahrnehmung von Vorsorgeuntersuchungen und die somit frühere Entdeckung von Zervixkarzinomen durch einen Vaginalabstrich (Papanicolaou-Smear) verantwortlich gemacht [Parkin et al., 1999]. Auch haben Weiterentwicklungen der diagnostischen Möglichkeiten wie CT, NMR, Endosonografie die Fähigkeit der Chirurgen vergrößert, Patienten herauszufinden, die möglicherweise von einer weniger umfangreichen Operation profitieren [Lopez et al., 1999]. Diese Entwicklung und verbesserte radiotherapeutische Techniken, sowie multidisziplinäre Therapien im Erkrankungsfall haben dazu beigetragen, dass Exenterationen heute weniger oft notwendig sind.

4.2. Einfluss des Patientenalters

In der vorliegenden Untersuchung lag das mittlere Alter zum Zeitpunkt der modifizierten Exenteration bei 50,7 Jahren (37 – 66 Jahre) beziehungsweise 56,5 Jahren (29 – 82 Jahre) bei den konventionell Exentierten (siehe Tabelle 1, Abbildung 2 und Abbildung 3). Für die Gesamtheit der Patientinnen ergibt sich ein Mittelwert von 55,0 Jahren (29 – 82 Jahre). Eine ähnliche Altersverteilung findet sich auch in Studien von Stanhope mit einem durchschnittlichen Alter von (51 Jahre), Averette (53 Jahre), Robertson, (56 Jahre), Numa, Stanhope (57 Jahre) [Stanhope u. Symmonds, 1985; Numa et al., 1997; Averette et al., 1984; Robertson et al., 1994; Stanhope et al., 1990].

Ein fortgeschrittenes Lebensalter, das in den frühen Jahren der Exenterationschirurgie als Kontraindikation galt, ist heute für die meisten Autoren kein Ausschlusskriterium mehr. Ein hohes Alter gilt aufgrund der steigenden Komorbidität bei zunehmendem Lebensalter allenfalls als relative Kontraindikation [Deckers et al., 1971; Finlayson u. Eisenberg, 1996; Crowe et al., 1999; Shingleton et al., 1989; Brunschwig u. Daniel, 1954; Morley et al., 1971; Lopez et al., 1994; Rodriguez Cuevas et al., 1988]. Mehrere Untersuchungen der Operationsergebnisse für geriatrische Patienten (über 65 Jahre) ergaben eine nur geringgradig höhere Komplikationsrate und keinen signifikanten Einfluss auf das

postoperative Überleben [Matthews et al., 1992; Lichtinger et al., 1986; Bramhall et al., 1999].

Von den untersuchten Patientinnen waren 10 zum Operationszeitpunkt 65 Jahre und älter (65 - 82), davon eine Patientin bei den modifiziert Exentrierten und 9 Patientinnen bei den konventionell Exentrierten. Die Frühkomplikationsrate war bei diesen geriatrischen Patientinnen mit 90% zwar höher als bei den Patientinnen unter 65 Jahren (72,4%) dagegen traten Spätkomplikationen mit 30% weniger häufig auf als bei den jüngeren Patientinnen (55,2%, siehe Abbildung 7). 7 der insgesamt 10 geriatrischen Patientinnen verstarben an der Tumorerkrankung, bei einer weiteren Patientin ist die Todesursache nicht eruierbar. 2 Patientinnen lebten bis Ende der Beobachtungszeit ohne Anhalt auf Rezidiv.

Da nicht die postoperativen Komplikationen todesursächlich waren, kann der oben meist vertretenen Meinung beigepflichtet werden, dass ein fortgeschrittenes Patientenalter nicht als Kontraindikation für dieses Operationsverfahren betrachtet werden sollte.

4.3. Tumorentitäten

In dem modifiziert exentrierten Patientenkollektiv lagen Zervixkarzinome mit 30,0% bzw. 41,4% in der konventionell exentrierten Gruppe insgesamt mit 38,5% der exenterativen Eingriffe von der Häufigkeit eindeutig an erster Stelle der operierten Tumoren. Sie wurden gefolgt von Vaginalkarzinomen mit 20,0% bzw. 27,6% insgesamt 25,6% und Endometriumkarzinomen mit 30,0% bzw. 10,3% insgesamt 15,4%. Einen Anteil von 20,5% machten andere Tumoren aus (siehe Tabelle 2). In den bei der Arbeit herangezogenen Studien über Exenterationen liegt der Anteil der Zervixkarzinome bei 58,5% - 85%, der Vaginalkarzinome bei 4,2% - 19,5% und der Endometriumkarzinome bei 2,1% - 16% [Morley et al., 1989; Morley u. Lindenauer, 1976; Lopez, 1994; Averette et al., 1984; Robertson et al., 1994; Rutledge et al., 1977; Galante u. Hill, 1971; Lawhead et al., 1989; Kraybill et al., 1988; Kiselow et al., 1967].

In der modifizierten Exenterationsgruppe machte das Endometriumkarzinom mit 30,0% im Vergleich zu den oben gesichteten Studien einen ungewöhnlich hohen Anteil aus. Auch der Anteil von 15,4% Endometriumkarzinomen bezogen auf alle exenterative Eingriffe wird in den oben erwähnten Studien nur einmal erreicht, sonst bewegt er sich dort in der Größenordnung von weniger als 5%. Die Ergebnisse in beiden exenterativen Gruppen unterstützen die Ansicht, dass gut selektierte Patientinnen mit Endometriumkarzinom einer kurativen Exenteration zugänglich sind, und man ihnen dadurch eine akzeptable krankheitsfreie Überlebenszeit bieten kann [Morris et al., 1996; Barakat et al., 1999]. So sind 2 der 3 Patientinnen mit Endometriumkarzinom die bisher einzigen modifiziert exentrierten Patientinnen, die länger als 5-Jahre (65 Monate bzw. 62 Monate) rezidivfrei überlebt haben.

Die dritte Patientin verstarb 2 Jahre nach Exenteration an fortgeschrittener Metastasierung. Bei den 3 konventionell exenterten Patientinnen mit Endometriumkarzinom lebten 2 Patientinnen seit 2,5 und 2 Jahren krankheitsfrei, die dritte Patientin verstarb nach 4 Jahren und 4 Monaten an einem inoperablen Zweitrezidiv.

4.4. Vergleich Primär- und Rezidiveingriffe hinsichtlich der Komplikationsraten

Von den 39 exenterativen Eingriffen erfolgten 51,3% als primäre Therapie. In der Literatur werden für Exenterationen als primäre Therapie mehrfach niedrigere Komplikationsraten belegt [Numa et al., 1997; Rodriguez-Bigas u. Petrelli, 1996; Robertson et al., 1994; Friedberg, 1989; Deckers et al., 1971]. Auch bei den vorliegenden Patientinnen war die Komplikationsrate für Exenterationen ohne präoperative Therapie mit 60% Frühkomplikationen und 30% Spätkomplikationen signifikant niedriger als für Patientinnen mit präoperativer Behandlung mit einer Komplikationsrate von 89,5% Frühkomplikationen und 73,7% Spätkomplikationen (siehe Abbildung 8).

4.5. Überlebensraten nach kurativen Eingriffen

Nur in einem der 39 Fälle wurde die konventionelle Exenteration nicht unter kurativer Absicht vorgenommen. Bei der 53 jährigen Patientin sollte durch diesen Eingriff ein kloakenartiger Defekt bei weit fortgeschrittenem Vaginalkarzinom mit wiederholter Rezidivbildung saniert werden. Dadurch konnte der für die Patientin unerträgliche Zustand für die ihr verbleibenden 20 Lebensmonate erheblich verbessert werden. Obwohl von einigen Autoren befürwortet [Brophy et al., 1994; Stanhope u. Symmonds, 1985], lehnen doch die meisten Operateure Exenterationen als Palliativeingriff ab [Lichtinger et al., 1986; Anthopoulos et al., 1989; Lawhead et al., 1989; Morley et al., 1989; Soper et al., 1989; Saunders, 1995]. Ein Behandlungsverfahren, welches mit hohen Mortalitäts- und Komplikationsraten behaftet ist, sowie die Aussicht, dass die verbleibende Lebenszeit nach palliativer Exenteration in manchen Fällen kürzer ist als die Zeit, die benötigt wird, um sich von dieser Operation vollständig zu erholen, lassen für die betroffenen Patientinnen einen Gewinn an Lebensqualität recht fraglich erscheinen. Die palliative Exenteration wird in der I. Frauenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München im Grundsatz abgelehnt.

Obwohl bis auf die oben erwähnte Ausnahme immer eine kurative Operation angestrebt wurde, konnte bei 30,8% der Patientinnen keine Tumorfreiheit erzielt werden. Eine kurative Strategie gelang somit bei 69,2%. Nicht selten scheint aufgrund von präoperativ bildgebender und klinischer Untersuchungen eine kurative Operation möglich, intraoperativ wird dann offenbar, dass doch keine Tumorfreiheit erzielt werden kann. Diese Erfahrung wird in der Literatur oft bestätigt [Miller et al., 1993; Popovich et al., 1993; Brumm et al., 1994;

Plante u. Roy, 1995, 1998; Zeisler et al., 1997]. Zwar können bildgebende Verfahren wie Ultraschall, CT und MRT einen wesentlichen Beitrag zur Erfassung der Ausdehnung der Tumorerkrankung liefern, aber insbesondere bei vorbestrahlten Patienten muss mit diskrepanten Befunden gerechnet werden. Eine Unterscheidung zwischen Tumorgewebe, Strahlenfibrose und Narbengewebe ist kaum möglich und kann im Einzelfall nur durch einen intraoperativen Schnellschnitt geklärt werden [Brumm et al., 1994; Popovich et al., 1993]. Ob im gegebenen Fall die zusätzliche, präoperative Laparoskopie die Evaluierung der Patienten erleichtert, wird bis heute kontrovers diskutiert [Hatch, 1998].

4.6. Operationsverlauf

Die Betrachtung der Operationsdauer ergibt für die Patientinnen in der vorliegenden Studie im Vergleich zu Patientinnen anderen Studien keinen wesentlichen Unterschied. Die Operationszeit lag im Median für modifizierte Exenterationen bei 7 h 10 min und 8 h 50 min. bei konventionellen Exenterationen. Andere berichten von mittlere Operationszeit zwischen 2,5 h bis 8 h 20 min, (siehe Abbildung 4). Numa, Robertson, Galante, Roberts und Morley berichten von einer medianen Operationszeit von 5 h 45 min. [Numa et al., 1997; Robertson et al., 1994; Galante u. Hill, 1971; Roberts et al., 1987; Morley et al., 1971, 1989; Morley u. Lindenauer, 1976]. Eine Korrelation zwischen ungünstigem postoperativem Verlauf und langer Operationszeit wie sie Deckers in seiner Studie herausfand, konnte im vorliegenden Patientengut wie auch bei Girtanner nicht festgestellt werden [Deckers et al., 1971; Girtanner et al., 1981]. Ein optimales perioperatives Monitoring mit adäquatem Flüssigkeits- und Blutersatz minimiert das Risiko, welches üblicherweise mit einer ausgedehnten und langen Operation verbunden ist [Girtanner et al., 1981; Orr et al., 1983; Mirhashemi et al., 1999].

Der intraoperative Blutverlust belief sich bei den modifizierten Exenterationen auf 8 Erythrozytenkonzentrate im Median, bei den konventionellen Exenterationen auf 6 Erythrozytenkonzentrate im Median (siehe Abbildung 5) . Im Vergleich zu anderen Studien wo der mediane Blutverlust mit 2800 - 3500 ml angegeben wird, lag der mediane Blutverlust mit 3000 ml - 4000 ml minimal höher [Morley et al., 1971, 1989; Morley u. Lindenauer, 1976; Bramhall et al., 1999; Soper et al., 1989].

4.7. Hospitalisierungszeit

Mit durchschnittlich 6,1 (modifiziert Exenterte, Median 6) bzw. 4,8 (konventionell Exenterte, Median 4) postoperativen Intensivtagen war die Liegedauer der Patientinnen höher als die bei Girtanner mit durchschnittlich 2,5 Intensivtagen angegebene Liegedauer (siehe Abbildung 6). Der Unterschied erklärt sich anhand von Erkenntnissen, die seit der Studie von Girtanner gemacht worden sind [Girtanner et al., 1981]. Es zeigte sich, dass die

hohen postoperativen Morbiditätsraten eine intensive Überwachung erforderten, um Komplikationen frühzeitig erfassen zu können und entsprechend zu intervenieren. Dadurch konnte die postoperative Morbidität und Mortalität erheblich gesenkt werden [Mirhashemi et al., 1999; Girtanner et al., 1981; Goldberg et al., 1998].

Die in der Arbeit ermittelte mediane Hospitalisierungszeit lag bei den modifizierten Exenterationen bei 46 Tagen bei den konventionellen Exenterationen bei 39 Tagen (siehe Abbildung 11). Auch hier liegen die Werte höher als die in den vergleichenden Studien im Median mit 30 bis 36,7 Tagen angegeben [Morley et al., 1971, 1989; Morley u. Lindenauer; 1976; Roberts et al., 1987].

4.8. Vergleich und Bewertung der postoperative Komplikationen

Obwohl die Mortalitätsrate aufgrund verbesserter Operationstechniken, sorgfältiger Patientenselektion und guter peri- und postoperativer Betreuung seit Einführung des Operationsverfahren von 20% - 30% auf 0 - 10% gesenkt werden konnte, bleibt die Exenteration ein Verfahren, welches mit einer hohen Komplikationsrate behaftet ist [Soper et al., 1989; Rodriguez-Bigas u. Petrelli, 1996; Morley et al., 1989; Hatch et al., 1990; Goldberg et al., 1998]. Im Laufe der Weiterentwicklung der Operation kam es bei den Komplikationen allerdings zu einer Verschiebung der Häufigkeitsverteilung [Rutledge et al., 1977]. Während in der frühen Phase kardiovaskuläre Probleme dominierten, traten dann infektiöse Komplikationen in den Vordergrund sowie Fisteln und Darmobstruktionen. Trotz aller technischer Fortschritte sind heute ernste gastrointestinale und urogenitale Komplikationen wie auch Wundheilungsstörungen häufig und machen nicht selten eine Reoperation notwendig. Ein wichtiger Grund hierfür ist die Tatsache, dass diese Operation in der Regel nur in einem fortgeschrittenen Tumorstadium durchgeführt wird und oft als Rezidiveingriff nach Voroperationen und / oder Radiotherapien und / oder Chemotherapien. Es ist allgemein anerkannt, dass die Mortalität und Morbidität um so höher sind, je fortgeschrittener das Tumorstadium ist und je mehr präoperative Therapiemaßnahmen bereits durchgeführt werden mussten [Rodriguez-Bigas u. Petrelli, 1996]. Die Analyse des Patientenguts lässt erkennen, dass sich alle Frauen zum Zeitpunkt der Operation in einem weit fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung befanden. Auch zeigt sich bei den lymphonodektomierten Patientinnen, in einem hohen Prozentsatz ein nodaler Befall. 37,5% der modifiziert Exentierten und 48% der konventionell Exentierten wiesen Lymphknotenmetastasen auf. Knapp die Hälfte der Patientinnen waren präoperativ einer oder mehreren Therapiemaßnahmen zugeführt worden. Das traf auf 70% der modifiziert Operierten und 41,4% der konventionell Operierten zu (siehe Tabelle 2).

Eine durch Komplikationen notwendige operative Revision nach Exenteration ist extrem schwierig und führt zu weiterer Morbidität, wenn nicht Mortalität [Soper et al., 1989; Roberts et al., 1987]. So werden in der Literatur für operative Revisionen bei gastrointestinalen und urogenitalen Komplikationen Mortalitätsraten zwischen 35% - 60% angegeben [Orr et al., 1983; Bramhall et al., 1999] . Erfreulicherweise sind in vorliegenden Patientengut keine postoperativen Todesfälle aufgetreten, auch nicht nach einer operativen Revision. Die Reoperationsrate für Früh- und Spät komplikationen von 40% bei den modifiziert Exentierten und 31% bei den konventionell Exentierten decken sich mit den angegebenen Reoperationsraten von 26%-35% in Studien zu Komplikationen nach pelviner Exenteration [Soper et al., 1989; Roberts et al., 1987; Bramhall et al., 1999; Jakowatz et al., 1985.]

Ein Vergleich mit anderen Veröffentlichungen zu Komplikationsraten ist schwierig, da dort nur in wenigen Fällen zwischen Früh- und Spät komplikationen unterschieden wurde. Die Frühkomplikationsrate mit 80% bei modifizierter Exenteration und 76% bei konventioneller Exenteration (siehe Tabelle 5) liegen höher als die bei anderen Autoren mit 44% - 64,6% angegebenen Raten [Bramhall et al., 1999; Kraybill et al., 1988; Kiselow et al., 1967]. Spät komplikationen waren bei den modifiziert Exentierten mit 30% seltener als bei den konventionell Exentierten mit 55,2%, der Unterschied ist jedoch nicht signifikant (siehe Tabelle 6). Auch die Raten der Spät komplikationen waren etwas höher als die in den oben erwähnten Studien angegebenen Raten von 26% - 39,3%.

Dies erklärt sich daraus, dass in den erwähnten Studien nur ernste Komplikationen aufgeführt wurden, wie z. B. intestinale und urologische Obstruktionen / Fisteln, Pyelonephritiden, Blutungen oder Abszesse. Dagegen wurden bei der vorliegenden Arbeit auch weniger ernste Komplikationen wie beispielsweise postoperative Harnwegsinfektionen (die einen großen Anteil der Komplikationen ausmachen) und Leistenlymphozelen und andere (siehe Tabelle 5 und Tabelle 6) aufgenommen.

Um einen Vergleich mit Studien über postoperative Morbidität anstellen zu können, werden nun die häufigsten Komplikationen unabhängig vom zeitlichen Auftreten aufgelistet und evaluiert. Bei den modifiziert Exentierten traten in 2 von 10 Fällen nicht tumorbedingte intestinale und / oder urogenitale Fisteln auf, die beide operativ revidiert werden mussten. Bei den konventionellen waren es 20,7%. Das Auftreten von nicht tumorbedingten Fisteln wird in vergleichbaren Studien mit 17,6% - 38% angegeben [Lichtinger et al., 1986; Soper et al., 1989; Roberts et al., 1987; Jakowatz et al., 1985; Morley et al., 1989; Orr et al., 1983; Symmonds et al., 1975]. Es traten keine Darmobstruktionen auf, die nicht tumorbedingt

waren. In der Literatur konnte immer wieder gezeigt werden, dass sich durch die Einführung der Beckenbodenauskleidung (Beckenbodenplastik) die Häufigkeit der Fisteln und Darmobstruktionen deutlich reduzieren lässt. So war das Auftreten von Fisteln und Obstruktionen bei Patienten ohne Beckenbodenauskleidung um das 2-3 fache höher als bei Patienten mit Beckenbodenauskleidung [Soper et al., 1989; Lichtinger et al., 1986; Jakowatz et al., 1985; Orr et al., 1983]. Auch bei den Patientinnen in dieser Studie wurde so oft wie möglich von der Technik der plastischen Deckung des Beckenbodens Gebrauch gemacht. Von den modifiziert Exenterierten erhielten 3 (30%) eine Beckenbodenauskleidung, von den konventionellen 10 (34,5%). Von den insgesamt 13 Patientinnen mit Omentumplastik entwickelte nur eine Patientin eine Stuhlfistel (2,6%). Da in der I. Frauenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München zur Auskleidung des denudierten Beckens bisher nur Omentum verwendet wurde, ließe sich die Fistelbildung in dem Patientengut möglicherweise noch weiter reduzieren, wenn bei nicht verfügbarem Omentum die oben bereits erwähnten andere Arten der Beckenbodenauskleidung Anwendung fänden.

Als häufigste Komplikation traten in beiden Gruppen Störungen im Bereich des Harntraktes auf. An erster Stelle lagen bei den modifiziert Operierten Harninkontinenz (50%), gefolgt von Harnwegsinfektionen (30%). Eine nichtinfizierte und eine infizierte Harnstauungsniere, ein niedriges Blasenvolumen der Restblase und eine Blasenentleerungsstörung traten bei jeweils einer Patientin auf (siehe Tabelle 5 und Tabelle 6). Diese Komplikationen sind aufgrund der ausgedehnten Operation mit nicht zu vermeidender peripherer Denervation der Blase leicht verständlich [Wagner u. Russo, 2000]. Eine teilresezierte Blase benötigt Zeit, um wieder eine zufriedenstellende Kapazität zu erreichen. Die reimplantierten Ureteren reagieren anfänglich mit einer Schleimhautschwellung, was zu einer vorübergehenden Harnabflussbehinderung führen kann. Auch ist anfänglich eine restharnfreie Miktion nicht immer gegeben, was die aufgetretenen Harnwegsinfektionen erklärbar macht. Bei den konventionell Operierten lagen Harnwegsinfektionen mit 62,1% an erster Stelle, gefolgt von Pyelonephritiden mit 13,8% und jeweils in 3,4% aufgetretenen Conduitnekrose, Blasenentleerungsstörung, Harnstauungsniere, Inkontinenz und Ureterfistel (siehe Tabelle 5 und Tabelle 6). Abgesehen von einer Ausnahme traten alle eruierten Harnwegsinfektionen nach Zystektomie auf und sind im Hinblick auf die stattfindenden Heilungs- und Adaptationsvorgänge des neuen Harnableitungssystems gut erklärbar. Jakowatz berichtet von einer "urinary obstruction / infection rate" von 6,7%, und Soper von einer Pyelonephritisrate von 13 % [Soper et al., 1989; Jakowatz et al., 1985]. Wundheilungsstörungen waren eine weitere Komplikation, die bei den konventionell Operierten in 13,8% auftrat, bei den modifiziert Exenterierten bei 10% (siehe Tabelle 5 und Tabelle 6). Bei Soper und Jakowatz entwickelten 12% bzw. 13% Wundheilungsstörungen

[Soper et al., 1989; Jakowatz et al., 1985]. Eine Hemmung des postoperativen Heilungsprozesses kann man nach vorausgegangener Radiatio beobachten. Die strahlenbedingte Ischämie des Gewebes ist hierfür als ursächlich zu sehen wie auch für die Entstehung von Infektionen. Die oben erwähnten Wundheilungsstörungen in beiden Patientengruppen traten von einem Fall abgesehen nach vorangegangener Radiotherapie auf.

Die Strahlentherapie wird in der Literatur als Risikofaktor für eine erhöhte Morbidität und Mortalität hervorgehoben [Soper et al., 1989; Rodriguez-Bigas u. Petrelli, 1996; Jakowatz et al., 1985; Roberts et al., 1987; Kraybill et al., 1988; Magrina, 1993; Miller et al., 1995; Orr et al., 1993]. Durch die Induktion von Strahlenfibrosen wird die Darstellung der anatomischen Strukturen bei einem nachfolgenden operativen Eingriff erschwert, was zu einer erhöhten Verletzungsgefahr führt. Als weiteres schwerwiegendes Problem, das nach Vorbestrahlung gehäuft anzutreffen ist, muss das Auftreten von postoperativen Fisteln genannt werden. In der Studie erfolgte eine präoperative Strahlentherapie bei 30% der modifiziert Exenterierten und bei 28% der konventionell Exenterierten.

Auch Voroperationen stellen ein erhöhtes Risikopotential in Hinblick auf postoperative Morbidität da, denn sie führen zu veränderten anatomischen Lagebeziehungen der Beckenorgane zueinander und oft zu erheblichen Verwachsungen, die den nachfolgenden Eingriff behindern. In dem Patientengut erfolgten eine oder mehrere Voroperationen bei 70% der modifiziert Exenterierten und bei 34,5% der konventionell Operierten.

Wie oben bereits erwähnt, erhielten eine ganze Reihe der Frauen nicht nur eine Form der präoperativen Behandlung, sondern bereits eine Kombination verschiedener Vortherapien und damit verschiedene Vorbelastungen.

Wie auch in anderen Studien [Soper et al., 1989; Jakowatz et al., 1985; Magrina, 1993; Friedberg, 1989; Lopez u. Spratt, 1999] lag die Komplikationsrate nach präoperativer Radiatio mit 91% Frühkomplikationen und 72,7% Spätkomplikationen höher als ohne Radiatio (71,4% Frühkomplikationen und 42,9% Spätkomplikationen; siehe Abbildung 9). Der Unterschied ist jedoch jeweils nicht signifikant. Allerdings traten Komplikationen wie Fistelbildung und Obstruktionen, die immer wieder mit präoperativer Radiatio in Verbindung gebracht werden, in dieser Gruppe nicht auf [Lichtinger et al., 1986; Orr et al., 1983]. Betrachtet man die 39 exenterativen Eingriffe, ergab sich auch für Patientinnen mit vorausgegangener Operation eine höhere Komplikationsrate mit 90% Frühkomplikationen und 70,5% Spätkomplikationen gegenüber 63,2% Frühkomplikationen und 31,6%

Spätkomplikationen ohne Voroperation (siehe Abbildung 10). Statistisch signifikant ist jedoch nur der Unterschied bezüglich der Spätkomplikationen.

4.9. Die Bedeutung rekonstruktiver Verfahren nach Exenteration.

Rekonstruktive Verfahren, wie die Bildung einer Neovagina und / oder kontinente Stuhl- und Harnableitung, die in den Anfängen der Multiviszeralchirurgie vernachlässigt oder gar abgelehnt wurden, wird heute zunehmende Bedeutung zugemessen [Wheeless, 1993; Hatch et al., 1988; Crowe et al., 1999]. Die Steigerung der postoperativen Lebensqualität durch rekonstruktive Verfahren ist mit Blick auf das Langzeitüberleben ein wichtiges Zielkriterium für diese Behandlungsmethode geworden. In neueren Exenterationsserien (siehe Tabelle 12) werden bei der überwiegenden Mehrzahl 5-Jahresüberlebenszeiten von 40% und mehr erreicht, zum Teil über 60%. Die große Anzahl von lang überlebenden Patienten profitieren besonders von den Rekonstruktionen. Bei der Betrachtung der Überlebenskurven wird deutlich, dass die größten Veränderungen innerhalb der ersten 3 postoperativen Jahre stattfinden. 3, 5 und 10 Jahresüberlebensraten unterscheiden sich nur in einem geringen Prozentsatz voneinander. So kommt Morley in seiner 1989 veröffentlichten Studie zu einer 3 Jahresüberlebensrate von 66%, einer 5-Jahresüberlebensrate von 61% und einer 10 Jahresüberlebensrate von 58% [Morley et al., 1989].

Autor	Karzinom- art	Patienten- Zahl	Mortalität (%)	Überleben 3Jahre (%)	Überleben 5Jahre (%)	Überleben 10Jahre(%)
Rutledge 1977	Gyn/andere	296	13,5 (90 Tage)		42	
Kraybill 1988	Gyn/Crc/ andere	99	14		45	
Rodriguez Cuevas 1988	Gyn	252	17,4		49,6	
Shingleton 1989	Gyn	143	6		50	
Friedberg 1989	Gyn/Crc	108	Keine Angaben	39,8		
Morley 1989	Gyn	100	2	66	61	58
Soper 1989	Gyn	69	7		48	
Anthopoulos 1989	Gyn	20	5	70 (2Jahre)	58	
Hatch 1990	Gyn	31	0		68	
Matthews 1992	Gyn	63	11,1		46	
Lopez 1994	Gyn/Crc	232	14		42	
Numa 1996	Gyn	23	8,7		34,7	
Hocke 1996	Gyn	48	0	50	44	
Robertson 1994	Gyn/Crc	83	3,6		41	36

(Gyn = gynäkologische Karzinome, Crc = colorektale Karzinome)

Modifiziert nach Rodriguez-Bigas u. Petrelli und Crowe [Rodriguez-Bigas u. Petrelli, 1996; Crowe et al., 1999].

Tabelle 12: Zusammenstellung nationaler und internationaler Exenterationsserien von 1977-1996

Hawighorst-Knapstein, die in ihrer Studie Wechselwirkungen zwischen Lebensqualität und Operationsmodus bei pelviner Exenteration untersucht hat, konnte nachweisen, dass

Patientinnen mit kontinenten Ableitungen und / oder der Möglichkeit zur Ausübung vaginalen Verkehrs die beste Einschätzung zur postoperativen Lebensqualität angaben. Wie andere konnte auch Hawighorst-Knapstein zeigen, dass mit zeitlicher Distanz zu der Operation sexuelle Probleme mehr in den Vordergrund treten. Dies konnte sie insbesondere bei Patientinnen feststellen, die nicht rekonstruktiv behandelt worden waren. Allein die Möglichkeit zur vaginalen Kohabitation, auch bei einer Ersatzvagina, erhöhten die Lebensqualität der Patientinnen. In diesem Sinn wirkten sich auch die kontinenten Stomata und die End-zu-End-Anastomose des teilresezierten Darms unter Vermeidung eines Anus praeters in allen Bereiche der Lebensqualität positiv aus. Sie konnte in ihrer Untersuchung übereinstimmend mit anderen Autoren zur psychosozialen Situation nach pelviner Exenteration den Zusammenhang zwischen rekonstruktiven Verfahren und einer höheren Lebensqualität nachweisen [Hawighorst-Knapstein et al., 1997]. In der urologischen Fachliteratur wird in zahlreichen Veröffentlichungen zum Vergleich inkontinenter und kontinenter Harnableitungsverfahren eine höheren Lebensqualität und eine größere Zufriedenheit der Patienten nach kontinenten Verfahren bestätigt [McLeod u. Fazio, 1984; Gerber, 1980; Boyd et al., 1987; Raleigh et al., 1995; Bjerre et al., 1995; Gerharz et al., 1997]. Zwischen Patienten mit kontinenter und inkontinenter Harnableitung konnten signifikante Unterschiede in Bezug auf Selbstbewusstsein, Selbstbild, im Verhältnis zu körperlichem Kontakt, zwischenmenschlichen Beziehungen und sexuellen Wünschen festgestellt werden.

Alle modifiziert Exentrierten erhielten durch die Blasenteilresektion mit Neuimplantation der Ureteren über Psoas-bladder-hitch-plastik eine kontinente Harnableitung mit Miktion auf natürlichem Weg. Ebenso wurde bei allen 5 Patientinnen mit Darmeingriffen eine kontinenzerhaltende Anastomose zur Stuhableitung durchgeführt. Auch eine große Mehrzahl der konventionell exentrierten Patientinnen erhielt mindestens eine rekonstruktive Maßnahme zur kontinenten Harnableitung, zur kontinenten Stuhableitung und zur Anlage einer Neovagina, um die postoperative Lebensqualität zu verbessern. Das heißt, bei 14 der 29 konventionell exentrierten Patientinnen waren die Voraussetzungen einer Stuhl- und Harnkontinenz geschaffen worden und bei 3 dieser Patientinnen durch die Anlage einer Neovagina die Möglichkeit zur vaginalen Kohabitation gegeben. Diese Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung, die rekonstruktive Verfahren nach Exenterationen in der I. Frauenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München zugemessen werden. Die Entwicklung der modifizierten Exenteration in der I. Frauenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München zeigt deutlich das Interesse, den Patientinnen ein individuelles Behandlungskonzept anbieten zu können, unter der Prämisse: so radikal wie nötig, aber so organerhaltend und rekonstruktiv wie möglich.

Bei der Wahl der Rekonstruktionen ist die Prognose der Patientin quoad vitam mit einzubeziehen. Es müssen eventuell verlängerte Operationsdauer, Häufigkeit und Zeitpunkt der möglicherweise bei den einzelnen Rekonstruktionen auftretenden Komplikationen mit berücksichtigt werden. Für Patientinnen mit einer begrenzten Lebensdauer (z. B. wegen nicht karzinomfreier Resektionsränder) stellen rekonstruktive Verfahren, bei denen häufig mit Frühkomplikationen zu rechnen ist, ein gravierendes Problem dar. Den Betroffenen kommen die langfristigen Vorteile einer Rekonstruktion nicht zu Gute.

Längeren Operationszeiten bei kontinenten Harnableitungsverfahren wurden häufig als Argument gegen die kontinente Form der Harnableitung angeführt. Die Analyse des modifiziert exenterierten Patientenguts zeigt, dass die durchschnittliche Operationsdauer mit 7 h 20 min erheblich kürzer waren gegenüber 9 h 23 min bei den konventionell Exenterierten mit Zystektomie. In Anbetracht der stomafreien Harnableitung bietet die modifizierte Exenteration Patientinnen, die oben genannte Voraussetzungen erfüllen, sowohl bei begrenzter wie auch bei langer Lebensdauer eine Option der kontinenten Harnableitung mit positiver Auswirkung auf die postoperative Lebensqualität.

4.10. Bewertung der urologischen Ergebnisse nach modifizierter Exenteration

Um die urologischen Ergebnisse nach modifizierter Exenteration mit dorsaler Blasenteilresektion und Harnleiterreimplantation über Psoas-bladder-hitch-plastik evaluieren zu können, wurden die urologischen Daten mit urologischen Ergebnissen nach orthotopen Harnblasenersatz bei der Frau verglichen. Orthotoper Harnblasenersatz kommt dem untersuchten Ableitungsverfahren bezüglich natürlichem Miktionsverhalten, Entleerung unter willkürlicher Kontrolle, Urinkontinenz und äußerlicher körperlicher Unversehrtheit am nächsten.

Die Problematik einer solchen vergleichenden Wertung besteht darin, dass die verwendeten Kontinenz- und Funktionsdefinitionen uneinheitlich sind und somit die Vergleichsmöglichkeit stark erschwert wird. Als weiterer wesentlicher Aspekt ist bei der modifizierten Exenteration die Denervierung der Blasen-Urethra-region zu berücksichtigen die bei orthotopem Blasenersatz nicht so stattfindet und daher einen direkten Vergleich der urologischen Daten möglicherweise nicht gerechtfertigt erscheinen lässt. Dennoch möchte ich den Vergleich anstellen, da für die Patientin die erzielten urologischen Ergebnisse, unabhängig von der Operationsmethode für die Entscheidung zwischen modifizierter Exenteration und konventioneller Exenteration mit orthotopem Blasenersatz Ausschlag gebend sein dürfte.

Die urologischen Nachuntersuchungen erbrachten eine vollständige Urinkontinenz bei der Hälfte der modifiziert Exenterierten, wovon eine Patientin Urinkontinenz erst nach einer Faszienzügelplastik erlangte (siehe Abbildung 19). Vergleicht man die nach orthotopem Blasenersatz erzielten Kontinenzraten, liegen diese in der Mehrzahl der Veröffentlichungen höher. Sie werden zwischen 42,1% und 88% tagsüber und zwischen 74% und 88% nachts angegeben [Hautmann et al., 1996; de Petriconi et al., 1996; Stein et al., 1997; Stenzl et al., 1997; Shimogaki et al., 1999; Ali-el-Dein et al., 1999; Parekh et al., 2000]. Bei allen neueren Veröffentlichungen (seit 1999) werden jedoch Kontinenzraten >74% tags und nachts angegeben. Bei dem untersuchten Patientengut lag die Kapazität in der Mehrzahl der Fälle über 200 ml (siehe Tabelle 11) und erreichte damit annähernd die Kapazität von 250 ml bis 865 ml für weibliche Neoblasen [Shimogaki et al., 1999; Hautmann et al., 1996; Cancrini et al., 1995; Elmajian et al., 1996]. Alle kontinenten Patientinnen sind bei einer Miktionsfrequenz von 3 - 7 mal tagsüber und 0 – 3 mal nachts mit dem Ergebnis zufrieden. Eine kontinente Patientin, bei der sich nach Exenteration weitere Bauchoperationen anschlossen, konnte zeitweise schmerzbedingt keine Bauchpresse einsetzen und musste deshalb passageren intermittierenden Selbstkatheterismus durchführen. Eine weitere Patientin mit Stressinkontinenz Grad II-III° wies ein Restharnvorkommen von 75 - 150 ml auf, sie katheterisierte sich 2 mal täglich. Die in der Literatur angegebene Raten an intermittierendem Selbstkatheterismus nach orthotopem Blasenersatz bei der Frau liegen bei 8%-69% [Shimogaki et al., 1999; Parekh et al., 2000; Hautmann et al., 1996; Stenzl et al., 1997; Stein et al., 1997].

Abgesehen von einer geringgradig dilatierten Niere bei einer Patientin ergab sich bei allen anderen ein unauffälliger oberer Harntrakt, bis auf einen vesikouretralem Reflux ohne Infektion bei einer Patientin.

5 Patientinnen blieben inkontinent, eine mit Blasenentleerungsstörungen. Interessant war, dass 2 der tagsüber inkontinenten Patientinnen nachts kontinent waren, mit einer Miktionsfrequenz von 1 mal. Warum nach Exenteration mit dorsaler Blasenteilresektion und Harnleiterreimplantation über Psoas-bladder-hitch-plastik die erzielten Kontinenzraten schlechter sind als nach orthotopem Blasenersatz ist eine Frage, die im Rahmen dieser Arbeit nur spekulativ beantwortet werden kann.

Dabei ist zu berücksichtigen, dass die präzise Ätiologie des Harnkontinenzmechanismus bei der Frau nach orthotopem Blasenersatz noch nicht verstanden ist [Stein et al., 1997] und die Pathogenese der Hyperkontinenz nach orthotopem Blasenersatz bis heute weitgehend unklar geblieben ist [Hautmann, 2001]. Zusätzlich werden die morphologischen Grundlagen

der Harnkontinenz sowie deren Innervation und Funktion bis heute kontrovers diskutiert. Eine kürzlich erschienene Studie zu den anatomischen Grundlagen der Harnkontinenz hat den Nachweis eines eigenständigen M. sphincter vesicae erbracht, der als einzige Struktur den Blasenauslass umgreift [Dorschner et al., 2001]. Eine weitere Untersuchung von Borirakchanyavat zum Kontinenzmechanismus der isolierten weiblichen Harnröhre fand heraus, dass es neben der somatischen Innervation durch den extrapelvin verlaufenden N. Pudendus einen von dem N. Pudendus unabhängige intrapelvine somatische Innervation gibt, die die Urethra und den Levator ani versorgt [Borirakchanyavat et al., 1997].

In urologischen Zentren wird bei der vorderen Exenteration mit urethraerhaltender Zystektomie auf einen intakten externen urethralen Sphinktermechanismus, die Erhaltung des urethralen Aufhängeapparates und die Wahrung einer intakten Beckenbodenmuskulatur geachtet [EL-Mekresh et al., 2000; de Petriconi et al., 1996]. Der M. sphinkter urethrae besteht aus einem äußeren quergestreiften und inneren glattmuskulären Teil. Er umgreift bei der Frau den mittleren und Teile des kaudalen Drittels der Harnröhre [Dorschner et al., 2001]. Bei der Exzision der vorderen Vaginalwand kann die Funktion dieser Muskelbündel tangiert sein [de Petriconi et al., 1996; EL-Mekresh et al. 2000]. Wegen der Verletzungsgefahr des M. sphinkter urethrae und der Schonung der urethralen Aufhängung wird bei urethraerhaltender Zystektomie die distale vordere Vaginalwand (unterhalb der Urethra) erhalten [EL-Mekresh et al., 2000].

Das autonome Nervensystem innerviert die glatte Blasenmuskulatur und die glatte Muskulatur der Urethra. Die aus L2 und L3 entspringenden sympathischen Nerven verlaufen aus dem Plexus hypogastricus superior als Nn. hypogastrici ins kleine Becken und bilden dort zusammen mit den parasympathischen Nerven, die aus S2 bis S4 entstammen, den Plexus pelvici. Von dort verlaufen Nervenfasern weiter zu Blase, Harnleiter, Vagina, Uterus und Rektum. Kritische Bereiche für eine Plexusläsion stellen die distalen Harnleiter und das Trigonum vesicae dar [Leißner et al., 2001]. Bei der dorsalen Blasenteilresektion mit Harnleiterreimplantation über Psoas-bladder-hitch-plastik kommt es zur Resektion der dorsalen Blasenwand, des Blasenbodens und des Trigonoms vesicae jeweils in Teilen oder vollständig sowie des angrenzenden Paravesikalgewebes, oft einschließlich beider Ureterenostien und der bereits durchtrennten distalen Ureteren. Damit ist klar, dass es zu einer bilateralen Plexusläsion mit sympathischer und parasympathischer Denervierung von Blase und Urethra kommen kann. Urodynamische Untersuchungen konnten allerdings zeigen, dass die autonome Nerveninnervation der glatten Muskulatur nicht Voraussetzung für die Erhaltung der Harnkontinenz ist. Entscheidend hingegen ist der M. sphinkter urethrae mit der somatischen Innervation über den N. pudendus [Hübner et al., 1993]. Der extrapelvin

verlaufende N. pudendus entspringt aus S2 bis S4 und verläuft als unterster Nerv des Plexus sacralis über die Dorsalseite der Spina ischiadica hinweg in das Foramen ischiadicum minus. In der lateralen Wand der Fossa ischioanalis zieht er, von einer Duplikatur der Fascia obturatoria bedeckt, im Canalis pudendalis symphysenwärts. Die Aufzweigung in Nn. rectales inferiores und Nn. perineales und N. dorsalis clitoridis findet auf der Ebene des Beckenbodens statt. Bei der Frau gibt der N. dorsalis clitoridis feine Zweige an den M. sphinkter urethrae ab, die diesen von seitlich penetrieren [Colleselli et al., 1998; Frick et al., 1987]. Der N. pudendus ist bei der Zystektomie mit Erhalt der vorderen Vaginalwand in keiner Phase der Operation gefährdet. Bei der modifizierten Exenteration kann die vordere Vaginalwand sowie das Parakolpingewebe aus onkologischen Gesichtspunkten nicht vollständig erhalten werden. Möglicherweise ist es bei den inkontinenten Patientinnen bei der Präparation der vorderen Scheidenwand zu einer partiellen oder vollständigen Läsion der Endzweige des N. pudendus gekommen.

Der Aufhängeapparat der Urethra wird bei der modifizierten Exenteration ebenfalls nur rudimentär bis gar nicht erhalten. Führende Strukturen dieses komplizierten muskulofaszialen Systems sind vor allen Dingen der Arcus tendineus der Fascia pelvis, der Levator ani, die Fascia endopelvina selbst und die vordere Vaginalwand. Bei der Betrachtung des Aufhängeapparates der Urethra ist es wichtig zu erkennen, dass Urethra und vordere Vaginalwand keine separaten benachbarten Strukturen sind, sondern in eine funktionelle Einheit eingebettet sind. Sie werden durch endopelvines Bindegewebe miteinander verbunden. Der Arcus tendineus fasciae pelvis ist ein bindegewebiges Ligament, welches sich zwischen dem Os pubis und der Spina ischiadica befindet. Endopelvines Bindegewebe ist an der vorderen Vaginalwand und der Urethra bis zur weißen Linie in ihrer anterioren Hälfte befestigt. Diese Verbindung ist am urethrovesikalen Übergang am dichtesten, limitiert die Exkursion in Richtung Beckenboden und trägt zu der statischen Befestigung der proximalen Urethra und des Blasenhalbes bei. Kaudal des Arcus tendineus fasciae pelvis, oberhalb des urogenitalen Diaphragma, verbindet sich die endopelvine Faszie, die die Vaginalwand umgibt, mit dem Rand des Levator ani. Dieser grenzt an den urogenitalen Hiatus und bildet die muskuläre Befestigung für die Harnröhre. Es existiert keine direkte Befestigung der weiblichen Harnröhre am Levator ani. Im Cavum Retzii befinden sich bilateral pubovesikale Ligamente mit dem M. pubovesikale, die die proximale Urethra und den Blasenhalbes mit der ventralen Beckenwand verbinden. Zusammengefasst ist die Schonung des urethralen Aufhängeapparats abhängig vom Erhalt der endopelvinen Faszie, der distalen vorderen Vaginalwand (unter der Urethra gelegen) sowie der urethropelvinen Ligamente [Hautmann u. de Petriconi, 1995; Hautmann, 1996; de Petriconi et al., 1996].

In der Zusammenschau sind es folgende operative Schritte, die bei der modifizierten Exenteration mit dorsaler Blasenteilresektion und Harnleiterreimplantation über Psoasbladder-hitch-plastik, diejenigen Strukturen betreffen, die für den Harnkontinenzmechanismus verantwortlich gemacht werden:

- Durch die Resektion der dorsalen Blasenwand, des Blasenbodens und des Trigonoms vesicae jeweils in Teilen oder vollständig, oft einschließlich beider Ureterenostien und der bereits durchtrennten distalen Ureteren, kommt es zu einer bilateralen Läsion des Plexus pelvici mit sympathischer und parasympathischer Denervierung von Blase und Urethra. Dies bedeutet, dass die Blasenentleerung zum Teil durch Einsetzen der Bauchpresse getätigt werden muss.
- Da die vordere Vaginalwand aus onkologischen Gesichtspunkten nicht vollständig erhalten werden kann, bleibt der Aufhängeapparat der Urethra nur rudimentär erhalten. Bei der Präparation der vorderen Vaginalwand kann es möglicherweise zu einer partiellen oder vollständigen Läsion der Endzweige des N. pudendus kommen. Sowie zu einer Verletzung des M. sphinkter urethrae.

Es bedarf weiterführender Untersuchungen über die komplexe Physiologie und Anatomie des unteren Harntraktes, insbesondere in Hinblick auf ultraradikale Beckenchirurgie, um dieser wichtigen Fragestellung gerecht werden zu können.

4.11. Bietet die modifizierte Exenteration mit Blasenteilresektion unter onkologischen Gesichtspunkten eine ausreichende Radikalität?

Betrachtet man den onkologischen Verlauf der modifiziert exentierten Patientinnen, so stellt man fest, dass 4 der 10 Patientinnen den operativen Eingriff mit einer durchschnittlichen Überlebenszeit von 41,3 (8 – 75) Monaten bis Ende der Beobachtungszeit tumorfrei überlebt haben. Von diesen 4 überlebenden Patientinnen wiesen 2 Patientinnen einen Blasenbefall auf. Dieser Befund stützt die Hypothese, dass ein Blasenbefall durch einen gynäkologischen Tumor anders zu bewerten ist als ein primäres Blasenkarzinom und die dorsale Blasenteilresektion eine ausreichende Radikalität bietet. Die restlichen 6 Patientinnen verstarben nach durchschnittlich 16,6 (6 - 41) Monaten an Tumorprogression, Fernmetastasierung bzw. Rezidiventwicklung (siehe Tabelle 8). Eine detaillierte Analyse der Ursachen ergab eine Fernmetastasierung bei 5 dieser Patientinnen (ebenfalls Tabelle 8). In 4 dieser Fälle ging sie mit pelvinen Rezidiven bzw. pelviner Tumorprogression einher, wobei die Blase 2 mal und die Urethra einmal beteiligt waren (siehe Tabelle 7 und Tabelle 9). Es

war leider nicht zu klären, ob die Rezidiventstehung von der Blase oder Urethra ausging oder ob es sich um eine Infiltration der Blase oder der Urethra durch den Rezidivtumor handelte. Bei den restlichen 2 verstorbenen Patientinnen war nicht zu eruieren, ob ein Blasenbefall vorlag.

Ausgehend von der postoperativen Metastasierung in 5 Fällen muss festgestellt werden, dass diesen Patientinnen durch einen radikalere Operation auch nicht zu helfen gewesen wäre. Okkulte Metastasen bei Diagnosestellung sind eine bekanntes und schwieriges Problem der Exenterationschirurgie. Bei einer weiteren Patientin, bei der das Tumordebulking intraoperativ abgebrochen werden musste, war ungenügende Radikalität aufgrund des Operationsmodus nicht ursächlich für die Tumorprogression sondern das präoperativ unterschätzte Ausmaß der Tumorerkrankung.

4.12. Wie wirken sich Prognosefaktoren auf das postoperative Überleben aus und wie ist das zu bewerten?

Die Prognosefaktoren, die das postoperative Überleben exentrierter Patienten beeinflussen, wurden bisher nur wenig untersucht. Symmonds und Morley analysierten unter anderem die Abhängigkeit des postoperativen Überlebens von Art, Histologie, Differenzierung und Größe der Tumoren und vom Lymphknotenstatus [Morley et al., 1989; Symmonds et al., 1975]. Auch Rutledge und Shingleton beschäftigten sich in Studien mit verschiedenen Prognosefaktoren, die das postoperative Überleben beeinflussen [Rutledge u. McGuffee, 1987; Shingleton et al., 1989].

4.12.1. Tumorart

Der Ursprungsort der Tumoren hatte in der vorliegenden Untersuchung erheblichen Einfluss auf das postoperative Überleben der exentrierten Patientinnen. Hier stehen die erzielten Ergebnisse in Kontrast zu Ergebnissen aus Exenterationsstudien von Morley und Symmonds, die kein signifikanten Unterschied im Überleben in Bezug auf Ursprungsort der Tumoren ermitteln konnten [Morley et al., 1989; Symmonds et al., 1975].

So überlebten Patientinnen, die wegen eines Endometriumkarzinoms exentriert wurden, signifikant länger als andere Patientinnen (siehe Abbildung 13). Dies ist erstaunlich, wenn man von der allgemein vertretenen Meinung ausgeht, dass das Endometriumkarzinom wegen seiner Tendenz zu extrapelviner Metastasierung nicht als idealer Tumor für die Exenteration angesehen wird. Eine einzige, ältere Studie von Barber und Brunshwig zu Exenterationsergebnissen bei Rezidiven eines Endometriumkarzinoms mit einer 5-Jahres Überlebensrate von 14% war ausschlaggebend für diese Ansicht [Barber u. Brunshwig,

1968]. Allerdings handelte es sich bei Barber und Brunshwig um keine lokalisierte Krankheit. Im Gegensatz dazu konnte in einer neueren Studie mit Patientinnen, die in 90% eine lokalisierte Krankheit aufwiesen, eine 5-Jährers Überlebensrate von 45% erreicht werden [Morris et al., 1996]. In der vorliegenden Untersuchung war bei den 4 Überlebenden kein Lymphknotenbefall nachgewiesen worden, bei den 2 Verstorbenen lag bei einer Patientin Lymphknotenbefall vor, im anderen Fall waren keine Lymphknoten entnommen worden. Diese Ergebnisse unterstützen die Ansicht, dass gut selektierte Patientinnen mit einem zentralen Rezidiv eines Endometriumkarzinoms einer kurativen Exenteration zugänglich sind, und man ihnen dadurch eine akzeptable krankheitsfreie Überlebenszeit bieten kann [Morris et al., 1996; Barakat et al., 1999].

4.12.2. Lymphknotenbefall

Ein Überblick der Literatur zeigt, dass bei Exenterationen mit Karzinomerkrankungen, die regionalen Lymphknotenbefall aufweisen, und dem daraus folgenden Risiko ein Karzinomrezidiv zu entwickeln, unterschiedliche Erfahrungen gemacht wurden. Allgemein bedeutet nodaler Befall eine geringere Chance auf Heilung, und für manche Patientinnen eine schnelle Rezidiventstehung. Dies veranlasste große medizinische Zentren in Amerika lokalen Lymphknotenbefall als fast absolute Kontraindikation zu exenterativen Eingriffen zu werten [Barber u. Jones, 1971; Morley et al., 1989; Hatch et al., 1988]. In Exenterationsserien wurden 5-Jahresüberlebensraten für Patienten mit nodalem Befall von 0 bis 34% angegeben [Ketcham et al., 1970; Barber u. Jones, 1971; Symmonds et al., 1975; Averette et al., 1984; Stanhope u. Symmonds, 1985; Rutledge u. McGuffee, 1987; Morley et al., 1989; Lawhead et al., 1989].

Autoren	Anzahl der Patienten mit Lymphknotenbefall	5-Jahresüberlebensrate
Parsons 1959	27	0%
Ingersoll 1963	33	6,1%
Brunschwig 1970	224	9,4%
Mikuta 1967	11	0%
Ketcham 1970	47	34%
Barber 1971	97	5,1
Symmonds 1975	59	13%
Rutledge 1977	30	6,6
Morley 1976	9	9%
Averette 1984	6	0%
Stanhope 1985	26	23%

Modifiziert nach Rutledge u. McGuffee 1987 und Jones 1987.

Tabelle 13: Zusammenstellung internationaler Exenterationsserien von 1967-1985 mit einer Übersicht zu 5-Jahresüberlebensraten nach Lymphknotenbefall.

Die überwiegende Anzahl der Autoren sieht pelvinen Lymphknotenbefall nicht als Kontraindikation für Exenteration an, da sich unter den exenterten Patienten mit Lymphknotenbefall sowohl Langzeitüberlebende als auch Patienten, die postoperativ früh versterben, befinden.

In dieser Serie war die Überlebensrate bei Lymphknotenbefall schlecht (siehe Abbildung 14). So hatten Patientinnen mit Lymphknotenbefall eine signifikant schlechtere Überlebensrate als Patientinnen ohne Lymphknotenbefall. Beide noch lebenden Patientinnen mit Lymphknotenbefall lebten am Ende der Beobachtungszeit, jeweils 23 bzw. 7 Monate ohne Anhalt auf Rezidiv. Auch in der I. Frauenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München gilt Lymphknotenbefall nicht als klare Kontraindikation für Exenterationen.

4.12.3. Postoperativer Tumorrest

Obwohl sich in der gesichteten Literatur wenig Untersuchungen zu postoperativem Tumorrest und der postoperativen Überlebensdauer fanden, erwähnt Goretzki beim Zervixkarzinoms einen Rückgang der 5-Jahresüberlebensrate von 50% - 70% auf 24 -10% bei einer R1-Resektion bzw. einer periaortalen Lymphknotenbeteiligung oder wenn der

Tumor größer als 3 cm ist [Goretzki et al., 1998]. Shingleton fand in einer Studie über klinische und histopathologische Faktoren, die die Rezidiventwicklung von Zervixkarzinomen und das Überleben nach pelviner Exenteration beeinflussen, heraus, dass Tumorrest an den Resektionsrändern den ungünstigsten Prognosefaktor darstellte [Shingleton et al., 1989]. Bei positiven Resektionsrändern ermittelte auch Miller in seiner Studie einen Rückgang der 5-Jahreüberlebensrate von 48% auf 20% [Miller et al., 1999].

Die vorliegende Studie erbrachte ein signifikant längeres Überleben für Patientinnen, bei denen eine Tumorentfernung in sano erfolgte, gegenüber Patientinnen, bei denen keine R0-Resektion gelang (siehe Abbildung 15). Von diesen Patientinnen waren am Ende der Beobachtungszeit bereits 83,3% verstorben. Dieses Ergebnis weist darauf hin, wie bedeutsam eine Tumorentfernung in Gesunden für das spätere Überleben der Patientinnen ist. Das heißt für den Operateur, dass Radikalität nicht zugunsten von z. B. Organerhaltung eingeschränkt werden darf.

Möglicherweise kann man diesen Patientinnen mit neuen radiochirurgischen Behandlungsverfahren oder operativ-radiochemotherapeutischem Vorgehen zukünftig bessere Überlebenschancen bieten. Mehrere Forschungsgruppen in Amerika und in Deutschland haben nach Exenteration ein Verfahren der intraoperativen Radiotherapie bzw. Radiochemotherapie entwickelt (IORT intraoperative radiation therapy, intraoperative interstitial brachytherapy, CORT combined operative and radiotherapeutic treatment, CORCT combined operative and radiochemotherapeutic treatment), wo zurückgebliebene Tumorreste lokal und okkulte Metastasen systemisch behandelt werden können [Garton et al., 1993; Chi et al., 1999; Beitler et al., 1997; Höckel et al., 1993, 1996; Schulz-Wendtland et al., 1998]. Nicht alle Autoren machten Aussagen zu Überlebensraten, bei denen, die welche angegeben hatten, betrug die statistisch ermittelten 5-Jahresüberlebensrate zwischen 44% und 80%.

4.12.4. Peritumoröse Lymphangiosis carcinomatosa mit und ohne Hämangiosis carcinomatosa

Zu der postoperativen Überlebensdauer bei Vorliegen einer peritumorösen Lymphangiosis carcinomatosa ohne Hämangiosis carcinomatosa fand Burke in seiner Analyse heraus, dass bei primärer chirurgischer Therapie von Zervixkarzinom Stadium Ib eine peritumoröse Lymphangiosis carcinomatosa ein Absinken der 5-Jahresüberlebensrate vorhersagt, auch bei karzinomfreien Lymphknoten bzw. Resektionsrändern [Burke et al., 1987]. Miller ermittelte in seiner Untersuchung neben nicht karzinomfreien Resektionsränder eine Hämangiosis carcinomatosa als wesentlichen prognostischen Faktor für den späteren

Krankheitsverlauf [Miller et al., 1999]. In der vorliegenden Studie konnte kein signifikanter Unterschied im Überleben von Patientinnen mit und ohne peritumoröse Lymphangiosis carcinomatosa aufgezeigt werden (siehe Abbildung 16). Allerdings waren alle Patientinnen, die eine peritumoröse Lymphangiosis- und Hämangiosis carcinomatosa aufwiesen, am Ende der Beobachtungszeit verstorben.

4.12.5. Vergleich Primäreingriffe mit Rezidiveingriffe hinsichtlich der Überlebensrate

Von den 39 exenterativen Eingriffen erfolgten 51,3% als primäre Therapie. In der Literatur werden für Exenterationen als primäre Therapie immer wieder bessere Überlebensraten angegeben als für Exenterationen zur Rezidivbehandlung. [Numa et al., 1997; Rodriguez-Bigas u. Petrelli, 1996; Robertson et al., 1994; Friedberg, 1989; Deckers et al., 1971].

Im vorliegenden Patientengut konnte bei den 51,3% betroffenen Patientinnen, die eine Exenteration als Primäre Therapie erhielten, keine bessere Überlebensrate gegenüber Exenteration als Rezidiveingriffen erzielt werden. Am Ende der Beobachtungszeit waren bereits 65% (13/20) der Patientinnen mit Primäreingriffen verstorben, bei den Rezidiveingriffen 57,9% (siehe Abbildung 17). Analysiert man die vorliegenden Daten der Exenterationsgruppe ohne präoperative Therapie, fällt auf, dass in dieser Patientengruppe das Ausmaß der Tumorerkrankung unterschätzt worden war. Bei 45% der Patientinnen, die eine Exenteration als primäre Therapie erhielten, war eine Tumorresektion in sano nicht gelungen, und es lag ein Lymphknotenbefall in 50% vor. Bei den bereits Verstorbenen dieser Gruppe war der Anteil, bei denen eine Tumorresektion im Gesunden nicht gelungen war, bei 54% und ein Lymphknotenbefall lag in 77% vor. Somit konnte die Untersuchung nicht bestätigen, dass vorausgegangene therapeutische Maßnahmen ein höheres Risikopotential in Bezug auf das postoperative Überleben darstellt. Vielmehr zeigen die Ergebnisse, dass das Ausmaß der Tumorerkrankung größeren Einfluss auf das postoperative Überleben hat als präoperative therapeutische Maßnahmen.

5. Zusammenfassung

Im Rahmen einer retrospektiven Untersuchung wurden alle konventionellen und modifizierten Exenterationen bei Patientinnen mit gynäkologischen Malignomen in der I. Frauenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München analysiert. Dabei sollte die modifizierte Exenteration im Kontext der konventionellen Exenterationen näher charakterisiert werden, insbesondere im Hinblick auf die urologischen Ergebnisse. Es wurden 10 modifizierte Exenterationen und 29 konventionelle Exenterationen ausgewertet.

Das mittlere Alter lag für die modifiziert exentierten Patientinnen bei 50,7 Jahren und für die Patientinnen, die konventionell exentiert wurden, bei 56,5 Jahren.

Die Eingriffe wurden in etwa der Hälfte der Patientinnen als primäre Therapie durchgeführt. Eine präoperative Radiotherapie erfolgte bei 28%, Voroperationen waren bei 44% der Patientinnen vorausgegangen.

Die häufigsten operierten Malignome waren bei beiden Patientenkollektiven Zervixkarzinome mit einem Anteil von 39%. Sie wurden gefolgt von Vaginalkarzinomen mit 26% und Endometriumkarzinomen mit einem Anteil von 15%.

Zur Rekonstruktion der Harnableitung wurde bei allen modifiziert Exentierten eine kontinenserhaltende Blasenteilresektion mit Neuimplantation der Ureteren über Psoasbladder-hitch-plastik durchgeführt. Nach Darmeingriffen kam es zu einer kontinenserhaltenden Darmanastomose. Bei den konventionell Exentierten wurden zur Harnableitung ein Ileumconduit oder ein Kock-Pouch angelegt. Die Stuhlableitung erfolgte bei 67% in Form einer kontinenserhaltenden Darmanastomose und in 33% als endständiger Anus praeter. Eine vaginale Rekonstruktion erfolgte bei 4 konventionell exentierten Patientinnen.

Eine Tumorsektion in sano gelang bei 80% der modifiziert Exentierten und in 66% der konventionell Operierten.

Die Blase war bei den modifiziert Exentierten histologisch 5 mal befallen, wobei die Blasenmuskulatur immer infiltriert war. 3 weitere Patientinnen ohne Blasenbefall wiesen je zweimal eine Infiltration des Paravesikalgewebes auf und einen Ureterbefall.

Postoperative Frühkomplikationen ließen sich mit ca. 80% in beiden Patientengruppen etwa gleich häufig beobachten. Postoperative Spätkomplikationen, traten bei 30% der modifiziert Exentierten auf und bei 55% der konventionell Exentierten. Sowohl Früh- als auch Spätkomplikationen betrafen in beiden Gruppen vorwiegend den Harn- und Darmtrakt.

Urologische Nachuntersuchungen erbrachten eine vollständige Urinkontinenz bei der Hälfte der modifiziert Exentierten. Die erreichte Kapazität lag bei 70% über 200 ml. Alle kontinenten Patientinnen waren bei einer Miktionsfrequenz von 3 - 7 mal tagsüber und 0 - 3 mal nachts mit dem Ergebnis zufrieden.

Nach modifizierter Exenteration entwickelten 6 Patientinnen ein Fortschreiten der Tumorerkrankung (Fernmetastasierung), an deren Folgen alle Betroffenen verstarben. Ausgehend von der postoperativen Metastasierung in 5 Fällen, sowie eines intraoperativ abgebrochenen Tumorebulking wegen präoperativ unterschätztem Tumorausmaß muss unter onkologischen Gesichtspunkten festgestellt werden, dass diesen Patientinnen auch durch eine radikalere Operation nicht zu helfen gewesen wäre. Am Ende der Beobachtungszeit gab es bei den 4 lebenden modifiziert Exentierten kein Anhalt für ein Tumorrezidiv. Die Tatsache, dass zwei dieser Patientinnen einen primären Blasenbefall aufwiesen zeigt, dass die modifizierte Exenteration eine ausreichende Radikalität bietet.

Nach konventioneller Exenteration litten 18 Patientinnen unter einem Fortschreiten der Tumorerkrankung mit Fernmetastasen in 8 Fällen.

Die kumulierten Überlebensanteile für modifizierte und konventionelle Exenterationen stimmen bis ca. 40 Monate weitgehend überein. Der Überlebensanteil der modifiziert exentierten Patientinnen ist danach höher. Das Ergebnis stützt sich in diesem Abschnitt jedoch auf nur 4 überlebende modifiziert Exentierete.

Als prognostisch signifikant günstig für ein längeres postoperatives Überleben konnten ein negativer Nodalstatus, die Exenteration als Rezidiveingriff und Endometriumkarzinome ermittelt werden. Die beiden letzteren Befunde widersprechen der in der Literatur gemachten Aussagen, dass Primäreingriffe bessere Überlebensraten aufzeigten und Endometriumkarzinome nicht für Exenterationen geeignet seien.

Das Konzept der modifizierten Exenteration mit dorsaler Blasenteilresektion und Harnleiterreimplantation über Psoas-bladder-hitch-plastik bietet Patientinnen, sowohl bei begrenzter wie auch bei langer Lebensdauer eine Option der kontinenten Harnableitung mit positiver Auswirkung auf die postoperative Lebensqualität. In Anbetracht des kleinen Kollektivs sind solche Aussagen nur als Tendenz zu sehen, jedoch nicht als statistisch gesicherte Aussage.

Folgende Schlussfolgerungen lassen sich aus der vorliegenden Studie zusammenfassen:

Modifizierte Exenterationen lassen sich so sicher wie konventionelle Exenterationen durchführen. Die onkologischen Ergebnisse zeigen, dass ungenügende Radikalität für das Überleben dieser Patientinnen nicht ausschlaggebend war, sondern die Entwicklung von Fernmetastasen.

Die Kontinenzrate bei den modifiziert Exentierten liegt mit 50% unterhalb der Vergleichswerte bei orthotopem Blasenersatz. Eine Steigerung der Kontinenzrate ist deshalb als primäres Ziel für die modifizierte Exenteration zu sehen.

6. Literaturverzeichnis

- Ali-el-Dein B, el-Sobky E, Hohenfellner M, et al.
Orthotopic bladder substitution in women: functional evaluation.
J Urol (United States), Jun 1999, 161(6) p1875-80
- Andersen BL, Hacker NF
Psychosexual adjustment following pelvic exenteration.
Obstet Gynecol (United States), Mar 1983, 61 p331-338
- Andersen BL, Jochimsen PR
Sexual functioning among breast cancer, gynecologic cancer and healthy women.
J Consult Clin Psychol, 1985, 53 p25-32
- Anthopoulos AP, Manetta A, Larson JE, et al...
Pelvic exenteration: a morbidity and mortality analysis of a seven-year experience.
Gynecol Oncol (United States), Nov 1989, 35(2) p219-23
- Appleby LH
Proctocystectomy: management of colostomy with ureteral transplants.
Am J Surg 1950, 79 p57-60
- Averette HE, Lichtinger M, Sevin BU, et al...
Pelvic exenteration: a 15-year experience in a general metropolitan hospital.
Am J Obstet Gynecol (United States), Sep 15 1984, 150(2) p179-84
- Barakat RR, Goldman NA, Patel DA, et al...
Pelvic exenteration for recurrent endometrial cancer.
Gynecol Oncol (United States), Oct 1999, 75(1) p99-102
- Barber HR
Relative prognostic significance of preoperative and operative findings in pelvic exenteration.
Surg Clin North Am (United States), Apr 1969, 49(2) p431-47
- Barber HR, Brunschwig A
Treatment and results of recurrent cancer of corpus uteri in patients receiving anterior and total pelvic exenteration 1947-1963.
Cancer (United States), Nov 1968, 22(5) p949-55
- Barber HR, Jones W
Lymphadenectomy in pelvic exenteration for recurrent cervix cancer.
JAMA (United States), March 1971, 215(12) p1945-9
- Becht E, Alloussi S, Ziegler M
[Orthotopic urinary bladder replacement in the woman. Initial clinical experiences]
Urologe A. May 1995;34(3)p243-7. German.
- Beitler JJ, Anderson PS, Wadler S, et al...
Pelvic exenteration for cervix cancer: would additional intraoperative interstitial brachytherapy improve survival?
Int J Radiat Oncol Biol Phys (United States), Apr 1997, 38(1) p143-8

- Bhatia NN, Bradley WE, Haldemann S
Urodynamics: continuous monitoring.
J Urol (United States), 1982, 128 p963-968
- Bjerre BD, Johansen C, Steven K
Health-related quality of life after cystectomy: bladder substitution compared with ileal conduit diversion. A questionnaire survey.
Br J Urol (England), Feb 1995, 75(2) p200-5
- Borirakchanyavat S, Aboseif SR, Carroll PR, et al...
Continence mechanism of the isolated female urethra: an anatomical study of the intrapelvic somatic nerves.
J Urol (United States), Sep 1997, 158(3 Pt 1) p822-6
- Bos G
Sexuality of gynecologic cancer patients: influence of traditional role patterns.
Aaronson N, Beckmann J eds. Raven Press New York 1987, p207-215
- Boyd SD, Feinberg SM, Skinner DG, et al...Quality of life survey of urinary diversion patients: comparison of ileal conduits versus continent Kock ileal reservoirs.
J Urol (United States), Dec 1987, 138(6) p1386-9
- Boyd SD, Skinner DG, Lieskovsky G.
[The Kock continent urinary diversion]
Urologe A (Germany, West), Jul 1989, 28(4) p183-92
- Bramhall SR, Harrison JD, Burton A, et al...
Phase II trial of radical surgery for locally advanced pelvic neoplasia.
Br J Surg (England), Jun 1999, 86(6) p805-12
- Bricker EM, Kraybill WG, Lopez MJ, et al...
The current role of ultraradical surgery in the treatment of pelvic cancer.
Curr Probl Surg (United States), Dec 1986, 23(12) p869-953
- Bridges J,
Management of advanced gynaecological malignancies.
Br. J Hos Med, 1993, 49(3) p191-8
- Brophy PF, Hoffman JP, Eisenberg BL
The role of palliative pelvic exenteration
Am J Surg (United States), Apr 1994, 167 p386-90
- Brown RS, Haddox V, Posada A, Rubio A
Social and psychological adjustment following pelvic exenteration.
Am J Obstet Gynecol. 1972 Sep 15;114(2):162-71.
- Brumm C, Mitze M, Knapstein PG, et al...
[Reliability of imaging procedures in multi-visceral gynecologic operations of the pelvis]
Geburtshilfe Frauenheilkd (Germany), Apr 1994, 54(4) p222-7
- Brunschwig A.
Complete excision of pelvic viscera for advanced carcinoma
Cancer, 1948, 1 p177-83
- Brunschwig A.
What are the indications and results of pelvic exenteration?
JAMA (United States), Oct 18 1965, 194(3) p274

- Brunschwig A.
Some reflections on pelvic exenteration after twenty years experience.
Prog Gynecol, Mai 1970, 5, p416-432
Brunschwig A, Daniel W
Total and anterior pelvic exenteration.
Surg Gynecol Obstet (United States), Mar 1954, 99 p324-30
- Burke TW, Hoskins WJ, Heller PB, et al...
Clinical patterns of tumor recurrence after radical hysterectomy in stage IB cervical carcinoma.
Obstet Gynecol (United States), Mar 1987, 69(3 Pt 1) p382-5
- Camey M, Le Duc A,
L'entéro-cystoplastie avec cystoprostatectomie totale pour cancer de la vessie.
Indications, technique opératoire, surveillance et résultats sur quatrevingt-sept cas.
Ann Urol. 1979 ;13 : 114
- Cancrini A, De Carli P, Fattahi H, Pompeo V, Cantiani R, Von Heland M.
Orthotopic ileal neobladder in female patients after radical cystectomy: 2-year experience.
J Urol. 1995 Mar;153(3 Pt 2):956-8.
- Chi DS, Gemignani ML, Curtin JP, et al...
Long-term experience in the surgical management of cancer of the uterine cervix.
Semin Surg Oncol (United States), Oct-Nov 1999, 17(3) p161-7
- Coffey RC.
Physiologic implantation of the severed ureter or common bile-duct into the intestine.
JAMA (United States), 1911, 56; p397
- Colleselli K, Stenzl A, Eder R, et al...
The female urethral sphincter: a morphological and topographical study.
J Urol (United States), Jul 1998, 160(1) p49-54
- Coloby PJ, Kakizoe T, Tobisu K, Sakamoto M,
Urethral involvement in female bladder cancer patients: mapping of 47 consecutive cysto-urethrectomy specimens.
J Urol. 1994 Nov;152(5 Pt 1):1438-42.
- Corney RH, Crowther ME, Everett H, et al...
Psychosexual dysfunction in women with gynaecological cancer following radical pelvic surgery.
Br J Obstet Gynaecol (England), Jan 1993, 100(1) p73-8
- Crowe PJ, Temple WJ, Lopez MJ, et al...
Pelvic exenteration for advanced pelvic malignancy.
Semin Surg Oncol (United States), Oct-Nov 1999, 17(3) p152-60
- de Petriconi R, Kleinschmidt K, Flohr P, Paiss T, Hautmann R.
[Ileal neobladder with anastomosis to the female urethra]
Urologe A. 1996 Jul;35(4):284-90. German.
- Deckers PJ, Ketcham AS, Sugerbaker EV, et al...
Pelvic exenteration for primary carcinoma of the uterine cervix.
Obstet Gynecol (United States), May 1971, 37(5) p647-59
- Dempsey GM, Buchsbaum HJ, Morrison J
Psychosocial adjustment to pelvic exenteration.
Gynecol Oncol (United States), Dec 1975, 3(4) p325-34

- Derogatis LR
Breast and gynecologic cancer: Their unique impact on body image and sexual identity in women.
Front Radiat Ther Oncol 1980, 14 p1-11
- Devesa SS
Descriptive epidemiology of cancer of the uterine cervix.
Obstet Gynecol (United States), May 1984, 63(5) p605-12
- Dorschner W, Stolzenburg JU, Neuhaus J
[Anatomic principles of urinary incontinence]
Urologe A (Germany), May 2001, 40(3) p223-33
- Dorschner W, Stolzenburg JU, Neuhaus J
Structure and function of the bladder neck.
Adv Anat Embryol Cell Biol (Germany), 2001, 159 pIII-XII, 1-109
- Egghart G, Bachor R, Frohneberg D, et al...
[Conversion of supravescical urinary diversion to an ileal neobladder. Indications, results, problems]
Urologe A (Germany, West), May 1990, 29(3) p141-5
- Elmajian DA, Stein JP, Skinner DG
Orthotopic urinary diversion: the Kock ileal neobladder.
World J Urol (Germany), 1996, 14(1) p40-6
- Estape R, Angioli R
Surgical management of advanced and recurrent cervical cancer.
Semin Surg Oncol (United States), Apr-May 1999, 16(3) p236-41
- Finlayson CA, Eisenberg BL
Palliative pelvic exenteration: patient selection and results.
Oncology (Huntingt) (United States), Apr 1996, 10(4) p479-84; discussion 484-6, 490, 493
- Friedberg V
[Results of 108 exenteration operations in advanced gynecologic cancers]
Geburtshilfe Frauenheilkd (Germany, West), May 1989, 49(5) p423-7
- Galante M, Hill EC
Pelvic exenteration: a critical analysis of a ten-year experience with the use of the team approach.
Am J Obstet Gynecol (United States), May 15 1971, 110(2) p180-9
- Garton GR, Gunderson LL, Webb MJ, et al...
Intraoperative radiation therapy in gynecologic cancer: the Mayo Clinic experience.
Gynecol Oncol (United States), Mar 1993, 48(3) p328-32
- Gerber A
Improved quality of life following a Kock continent ileostomy.
West J Med (United States), Jul 1980, 133(1) p95-6
- Gerharz EW, Weingartner K, Dopatka T, et al...
Quality of life after cystectomy and urinary diversion: results of a retrospective interdisciplinary study.
J Urol (United States), Sep 1997, 158(3 Pt 1) p778-85

Girtanner RE, De Campo T, Alleyn JN, Averette HE
Routine intensive care for pelvic exenterative operations.
Surg Gynecol Obstet (United States), Nov 1981 153 p657-59

Goldberg JM, Piver MS, Hempling RE, et al...
Improvements in pelvic exenteration: factors responsible for reducing morbidity and mortality.
Ann Surg Oncol (United States), Jul-Aug 1998, 5(5) p399-406

Goretzki PE, Goebell PJ, Vogel T, Schnurch HG, Roher HD
[Pelvic exenteration from the surgical viewpoint]
Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd (Germany), 1998, 115 p246-9

Hart S, Skinner EC, Meyerowitz BE, Boyd S, Lieskovsky G, Skinner DG
Quality of life after radical cystectomy for bladder cancer in patients with an ileal conduit, cutaneous or urethral kock pouch.
J Urol. 1999 Jul;162(1):77-81.

Harzmann R
Karzinomrisiko nach Harnableitung.
Aktuel Urol 193, 24: 63-46

Hatch KD
The role of operative laparoscopy to evaluate candidates for pelvic exenteration.
Gynecol Oncol (United States), May 1998, 69(2) p93

Hatch KD, Gelder MS, Soong SJ, et al...
Pelvic exenteration with low rectal anastomosis: survival, complications, and prognostic factors.
Gynecol Oncol (United States), Sep 1990, 38(3) p462-7

Hatch KD, Shingleton HM, Potter ME, et al...
Low rectal resection and anastomosis at the time of pelvic exenteration.
Gynecol Oncol (United States), Oct 1988, 31(2) p262-7

Hatch KD, Shingleton HM, Soong SJ, et al.
Anterior pelvic exenteration.
Gynecol Oncol (United States), Sep 1988, 31(1) p205-16

Haupt G, Pannek J, Knopf HJ, et al.
Rupture of ileal neobladder due to urethral obstruction by mucous plug.
J Urol (United States), Sep 1990, 144(3) p740-1

Hautmann RE, Paiss T, Kleinschmidt K, de Petriconi R
The ideal neobladder in the female: why it works or not.
J Urol. 1995 153: 243A

Hautmann RE.
[What's new in urology?]
Urologe A. 1986 Nov;25(6):305-14.

Hautmann RE.
[Urinary diversion 1996]
Urologe A. 1996 Jul;35(4):279-83. Review. German.

- Hautmann RE, de Petriconi R.
[Nerve-sparing cystectomy technique in the woman]
Urologe A. 1995 May;34(3):221-4. German.
- Hautmann RE, Egghart G, Frohneberg D, Miller K.
[The ileal neobladder]
Urologe A. 1987 Mar;26(2):67-73. German.
- Hautmann RE, Paiss T, de Petriconi R.
The ileal neobladder in women: 9 years of experience with 18 patients.
J Urol. 1996 Jan;155(1):76-81.
- Hautmann RE.
[15 years experience with the ileal neobladder. What have we learned?]
Urologe A. 2001 Sep;40(5):360-7
- Hawighorst-Knapstein S, Schonefuss G, Hoffmann SO, Knapstein PG
[Pelvic exenteration: effects of surgical method on quality of life]
Zentralbl Gynakol. 1997;119(4):160-5.
- Hendry WF, Christmas TJ, Shepherd JH.
Anterior pelvic reconstruction with ileum after cancer treatment.
J R Soc Med. 1991 Dec;84(12):709-13. (nachschaun ob Artikel verwendet wurde)
- Höckel M, Knapstein PG, Hohenfellner R, et al...
[Combined surgical and radiotherapeutic treatment of pelvic wall recurrences: report of experiences after 3 years]
Geburtshilfe Frauenheilkd (Germany), Mar 1993, 53(3) p169-76
- Höckel M, Sc Wenger K, Hamm H, et al...
Five-year experience with combined operative and radiotherapeutic treatment of recurrent gynecologic tumors infiltrating the pelvic wa
Cancer (United States), May 1 1996, 77(9) p1918-33
- Hübner WA, Trigo-Rocha F, Plas EG, Tanagho EA.
Functional bladder replacement after radical cystectomy in female: experimental investigation of a new concept.
Eur Urol. 1993; 23: 400-404
- Ingersoll FM, Ulfelder H.
Pelvic exenteration for carcinoma of the cervix
N Engl J Med. 1966; 274 p648-651
- Jakowatz JG, Porudominsky D, Riihimaki DU, et al...
Complications of pelvic exenteration.
Arch Surg (United States), Nov 1985, 120(11) p1261-5
- Jones W.B
Surgical approaches for advanced or recurrent cancer of the cervix.
Cancer (United States), Oct 15 1987, 60(8 Suppl) p2094-103
- Kälble T, Schreiber W, et al...
Karzinomrisiko in verschiedenen Formen der Harnableitung unter Verwendung von Darm
Aktuel Urol 1993, 24: 1-7
- Ketcham AS, Deckers PJ, Sugarbaker EV, et al...
Pelvic exenteration for carcinoma of the uterine cervix. A 15-year experience.
Cancer (United States), Sep 1970, 26(3) p513-21

- Kiselow M, Butcher HR, Bricker EM
Results of the radical surgical treatment of advanced pelvic cancer: a fifteen-year study.
Ann Surg (United States), Sep 1967, 166(3) p428-36
- Klußmann R, Arnold G, Schewe S
[Life after urostomy. A retrospective study]
Urologe A. 1989 Jul;28(4):209-12.
- Kock NG.
Construction of a continent ileostomy.
Schweiz Med Wochenschr. 1971 May 22;101(20):729-34.
- Kock NG.
Ileostomy without external appliances: a survey of 25 patients provided with intra-abdominal intestinal reservoir.
Ann Surg. 1971 Apr;173(4):545-50.
- Kraybill WG, Lopez MJ, Bricker EM
Total pelvic exenteration as a therapeutic option in advanced malignant disease of the pelvis.
Surg Gynecol Obstet (United States), Mar 1988, 166(3) p259-63
- Lamont JA, De Petrillo AD, Sargeant EJ
Psychosexual rehabilitation and exenterative surgery.
Gynecol Oncol. Jun 1978, 6(3) p236-42.
- Lampel A, Thüroff JW
[Bladder carcinoma. 2: Urinary diversion]
Urologe A (Germany), Mar 1998, 37(2) pW207-20
- Lawhead RA, Clark DG, Smith DH, et al...
Pelvic exenteration for recurrent or persistent gynecologic malignancies: a 10-year review of the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience (1972-1981).
Gynecol Oncol (United States), Jun 1989, 33(3) p279-82
- Leißner J, et al
Die Topographie des Plexus pelvici und seine Bedeutung für die Antireflux-Operationen
Aktuel Urol 2001, 32: 444-449
- Lichtinger M, Averette H, Girtanner R, Sevin BU, Penalver M.
Small bowel complications after supravescical urinary diversion in pelvic exenteration.
Gynecol Oncol. 1986 Jun;24(2):137-42.
- Lichtinger M, Sevin BU, Dembicki L, et al...
[Pelvic exenteration]
Gynakologe (Germany, West), Jun 1986, 19(2) p81-5
- Lilien OM, Camey M.
25-Year experience with replacement of the human bladder (Camey procedure).
J Urol. 1984; 132: 886-891
- Lopez MJ, Petros JG, Augustinos P
Development and evolution of pelvic exenteration: historical notes.
Semin Surg Oncol (United States), Oct-Nov 1999, 17(3) p147-51

- Lopez MJ, Spratt JS
Exenterative pelvic surgery.
J Surg Oncol (United States), Oct 1999, 72(2) p102-14
- Lopez MJ, Standiford SB, Skibba JL
Total pelvic exenteration. A 50-year experience at the Ellis Fischel Cancer Center.
Arch Surg (United States), Apr 1994, 129(4) p390-5; discussion 395-6
- Magrina JF
Complications of irradiation and radical surgery for gynecologic malignancies.
Obstet Gynecol Surv (United States), Aug 1993, 48(8) p571-5
- Magrina JF
Types of pelvic exenterations: a reappraisal.
Gynecol Oncol (United States), Jun 1990, 37(3) p363-6
- Magrina JF, Stanhope CR, Weaver AL
Pelvic exenterations: supralelevator, infralevator, and with vulvectomy.
Gynecol Oncol (United States), Jan 1997, 64(1) p130-5
- Makkas M
Zur Behandlung der Blasenektomie. Umwandlung des ausgeschalteten Coecum zur Blase und der Appendix zur Urethra.
Zentralbl Chir 1910, 37 p1073-76
- Mansson ASA, Johnson G, Mansson W
Comparison between patients with conduits and those with continent caecal reservoir urinary diversion.
Br J Urol 1988, 62 p240-5
- Matthews CM, Morris M, Burke TW, et al...
Pelvic exenteration in the elderly patient.
Obstet Gynecol (United States), May 1992, 79(5 (Pt 1)) p773-7
- Mattingly RF
Indications, contraindications, and method of total pelvic exenteration.
Oncology (Switzerland), 1967, 21(4) p241-59
- M. EL-Mekresh, H. Abol_Enein, J. Leißner, M. A. Ghoneim
Radikale Zystektomie und orthotoper Blasenersatz bei Frauen.
Aktuel Urol 2000, 31: 61-74
- McLeod RS, Fazio VW
The continent ileostomy: an acceptable alternative.
J Enterostomal Ther (United States), Jul-Aug 1984, 11(4) p140-6
- Mikuta JJ, Murphy JJ, Schoenberg HW
Pelvic exenteration for cervical cancer.
Obstet Gynecol. June 1967; 29 p 858-861
- Miller B, Morris M, Gershenson DM, Levenback CL, Burke TW.
Intestinal fistulae formation following pelvic exenteration: a review of the University of Texas M. D. Anderson Cancer Center experience, 1957-1990.
Gynecol Oncol. 1995 Feb;56(2):207-10.
- Miller B, Morris M, Rutledge F, Mitchell MF, Atkinson EN, Burke TW, Wharton JT. Aborted exenterative procedures in recurrent cervical cancer.
Gynecol Oncol. 1993 Jul;50(1):94-9.

- Miller SM, Schnurch HG, Ebert T, Beckmann MW, Schmitz-Drager B, Bender HG, Ackermann R.
[Reconstructive surgery of the efferent urinary tract in pelvic exenteration of gynecological tumors]
Urologe A. 1999 May;38(3):237-41 German.
- Mills RD, Studer UE
Metabolic consequences of continent urinary diversion.
J Urol (United States), Apr 1999, 161(4) p1057-66
- Mirhashemi R, Janicek MF, Schoell WM
Critical care issues in cervical cancer management.
Semin Surg Oncol (United States), Apr-May 1999, 16(3) p267-74
- Morley GW, Hopkins MP, Lindenauer SM, et al...
Pelvic exenteration, University of Michigan: 100 patients at 5 years.
Obstet Gynecol (United States), Dec 1989, 74(6) p934-43
- Morley GW, Lindenauer SM
Pelvic exenterative therapy for gynecologic malignancy: an analysis of 70 cases.
Cancer (United States), Jul 1976, 38(1 SUPPL) p581-6
- Morley GW, Lindenauer SM
Peritoneal graft in total pelvic exenteration.
Am J Obstet Gynecol (United States), Jul 1 1971, 110(5) p696-701
- Morley GW, Lindenauer SM, Cerny JC
Pelvic exenterative therapy in recurrent pelvic carcinoma.
Am J Obstet Gynecol (United States), Apr 15 1971, 109(8) p1175-86
- Morris M, Alvarez RD, Kinney WK, et al...
Treatment of recurrent adenocarcinoma of the endometrium with pelvic exenteration.
Gynecol Oncol (United States), Feb 1996, 60(2) p288-91
- Ng HT, Kan YY, Ho ES, Yen MS, Chao KC, Yuan CC.
Modified pelvic anterior exenteration.
Int J Gynaecol Obstet. 1995 Jul;49 Suppl:S39-41.
- Nordström G, Nyman CR, Theorell T
Psychosocial adjustment and general state of health in patients with ileal conduit urinary diversion.
Scand J Urol Nephrol (Sweden), 1992, 26(2) p139-47
- Numa F, Ogata H, Suminami Y, et al...
Pelvic exenteration for the treatment of gynecological malignancies.
Arch Gynecol Obstet (Germany), 1997, 259(3) p133-8
- Orr JW, Shingleton HM, Hatch KD, et al...
Gastrointestinal complications associated with pelvic exenteration.
Am J Obstet Gynecol (United States), Feb 1 1983, 145(3) p325-32
- Orr JW, Shingleton HM, Soong SJ, et al...
Hemodynamic parameters following pelvic exenteration.
Am J Obstet Gynecol (United States), Aug 15 1983, 146(8) p882-92

Palmer JA, Vernon CP, Cummings BJ, et al...
Gracilis myocutaneous flap for reconstructing perineal defects resulting from radiation and radical surgery.
Can J Surg (Canada), Nov 1983, 26(6) p510-2

Pannek J, Rübber H
[The development of urinary diversion]
Urologe A (Germany), Jul 1992, 31(4) p215-7

Parekh DJ, Gilbert WB, Koch MO, Smith JA Jr.
Continent urinary reconstruction versus ileal conduit: a contemporary single-institution comparison of perioperative morbidity and mortality.
Urology. 2000 Jun;55(6):852-5. (nachschauen ob verwendet)

Parekh DJ, Gilbert WB, Smith JA Jr.
Functional lower urinary tract voiding outcomes after cystectomy and orthotopic neobladder.
J Urol. 2000 Jan;163(1):56-8; discussion 58-9

Parkin DM, Pisani P, Ferlay J
Global cancer statistics.
CA Cancer J Clin (United States), Jan-Feb 1999, 49(1) p33-64, 1

Parsons L,
Pelvic exenteration
Clin Obstet. Gynecol 1959, 2 p1151-1170

Pearlman NW, Donohue RE, Wettlaufer JN, et al...
Continent ileocolonic urinary reservoirs for filling and lining the post-exenteration pelvis.
Am J Surg (United States), Dec 1990, 160(6) p634-7

Plante M, Roy M
The use of operative laparoscopy in determining eligibility for pelvic exenteration in patients with recurrent cervical cancer.
Gynecol Oncol (United States), Dec 1995, 59(3) p401-4

Plante M, Roy M
Operative laparoscopy prior to a pelvic exenteration in patients with recurrent cervical cancer.
Gynecol Oncol (United States), May 1998, 69(2) p94-9

Popovich MJ, Hricak H, Sugimura K, et al...
The role of MR imaging in determining surgical eligibility for pelvic exenteration.
AJR Am J Roentgenol (United States), Mar 1993, 160(3) p525-31

Raleigh ED, Berry M, Montie JE
A comparison of adjustments to urinary diversions: a pilot study.
J Wound Ostomy Continence Nurs (United States), Jan 1995, 22(1) p58-63

Ratliff CR, Gershenson DM, Mitchell M, et al
Sexual Adjustment of Patients Undergoing Gracilis Myocutaneous Flap Vaginal Reconstruction in Conjunction with Pelvic Exenteration.
Cancer (United States), Nov. 15 1996, 78(10) p2229-2235

Roberts WS, Cavanagh D, Bryson SC, et al...
Major morbidity after pelvic exenteration: a seven-year experience.
Obstet Gynecol (United States), Apr 1987, 69(4) p617-21

- Robertson G, Lopes A, Beynon G, et al...
Pelvic exenteration: a review of the Gateshead experience 1974-1992.
Br J Obstet Gynaecol (England), Jun 1994, 101(6) p529-31
- Rodriguez Cuevas H, Torres A, de la Garza M, et al...
Pelvic exenteration for carcinoma of the cervix: analysis of 252 cases.
J Surg Oncol (United States), Jun 1988, 38(2) p121-5
- Rodriguez-Bigas MA, Petrelli NJ
Pelvic exenteration and its modifications.
Am J Surg (United States), Feb 1996, 171(2) p293-8
- Roth ST, Rathert P
Ileozystoplastik und Enteropathien.
Urologe A. 1989 Jul;28(4):193-8
- Rutledge FN, McGuffee VB
Pelvic exenteration: prognostic significance of regional lymph node metastasis.
Gynecol Oncol (United States), Mar 1987, 26(3) p374-80
- Rutledge FN, Smith JP, Wharton JT, et al...
Pelvic exenteration: analysis of 296 patients.
Am J Obstet Gynecol (United States), Dec 15 1977, 129(8) p881-92
- Saunders N
Pelvic exenteration: by whom and for whom?
Lancet, Jan 1995, 345 p5-6
- Schulz-Wendtland R, Kramer S, Sabel M, et al...
[Pelvic wall recurrence of cervix carcinomas. Combined surgical-radio-chemotherapeutic procedure (CORCT)]
Strahlenther Onkol (Germany), May 1998, 174(5) p279-83
- Seiffert L.
Die Darm-Siphonblase
Langenbecks Arch Klin. Chir. 1935, 183: 569-574
- Sewell HH, Edwards DW
Pelvic genital cancer: body image and sexuality.
Front Radiat Ther Oncol 1980, 14 p35-41
- Shimogaki H, Okada H, Fujisawa M, et al...
Long-term experience with orthotopic reconstruction of the lower urinary tract in women.
J Urol (United States), Feb 1999, 161(2) p573-7
- Shingleton HM, Soong SJ, Gelder MS, et al...
Clinical and histopathologic factors predicting recurrence and survival after pelvic exenteration for cancer of the cervix.
Obstet Gynecol (United States), Jun 1989, 73(6) p1027-34
- Simon J
Ectopia vesicae – Absence of the anterior walls of the bladder and pubic abdominal parietes – Operation for directing the orifices of the ureters into the rectum, temporary success, subsequent death, autopsy.
Lancet, 1852, 2 p568

- Soper JT, Berchuck A, Creasman WT, et al...
Pelvic exenteration: factors associated with major surgical morbidity.
Gynecol Oncol (United States), Oct 1989, 35(1) p93-8
- Soper JT, Larson D, Hunter VJ, et al...
Short gracilis myocutaneous flaps for vulvovaginal reconstruction after radical pelvic surgery.
Obstet Gynecol (United States), Nov 1989, 74(5) p823-7
- Stanhope CR, Symmonds RE.
Palliative exenteration--what, when, and why?
Am J Obstet Gynecol. 1985 May 1;152(1):12-6.
- Stanhope CR, Webb MJ, Podratz KC.
Pelvic exenteration for recurrent cervical cancer.
Clin Obstet Gynecol. 1990 Dec;33(4):897-909. Review.
- Stein JP, Cote RJ, Freeman JA, Esrig D, Elmajian DA, Groshen S, Skinner EC, Boyd SD, Lieskovsky G, Skinner DG.
Indications for lower urinary tract reconstruction in women after cystectomy for bladder cancer: a pathological review of female cystectomy specimens.
J Urol. 1995 Oct;154(4):1329-33.
- Stein JP, Ginsberg DA, Grossfeld GD, Esrig D, Freeman JA, Boyd SD, Skinner DG, Lieskovsky G.
Orthotopic reconstruction in a woman following cystectomy and cutaneous urinary diversion. The 1st reported case.
Eur Urol. 1997;32(4):499-502.
- Stein JP, Grossfeld GD, Freeman JA, Esrig D, Ginsberg DA, Cote RJ, Skinner EC, Boyd SD, Lieskovsky G, Skinner DG.
Orthotopic lower urinary tract reconstruction in women using the Kock ileal neobladder: updated experience in 34 patients.
J Urol. 1997 Aug;158(2):400-5. (nachschaufen ob dieser Artikel verwendet wurde)
- Stein JP, Stenzl A, Esrig D, Freeman JA, Boyd SD, Lieskovsky G, Cote RJ, Bennett C, Colleselli K, Draxl H, et al...
Lower urinary tract reconstruction following cystectomy in women using the Kock ileal reservoir with bilateral ureteroileal urethroostomy: initial clinical experience.
J Urol. 1994 Nov;152(5 Pt 1):1404-8.
- Stellman RE, Goodwin JM, Robinson J, et al...
Psychological effects of vulvectomy.
Psychosomatics (United States), Oct 1984, 25(10) p779-83
- Stenzl A, Colleselli K, Bartsch G
Update of urethra-sparing approaches in cystectomy in women.
World J Urol (Germany), 1997, 15(2) p134-8
- Stenzl A, Colleselli K, Poisel S, Feichtinger H, Bartsch G.
The use of neobladders in women undergoing cystectomy for transitional-cell cancer.
World J Urol. 1996;14(1):15-21. Review.
- Stenzl A, Colleselli K, Poisel S, Feichtinger H, Pontasch H, Bartsch G.
Rationale and technique of nerve sparing radical cystectomy before an orthotopic neobladder procedure in women.
J Urol. 1995 Dec;154(6):2044-9.

Stenzl A, Draxl H, Posch B, Colleselli K, Falk M, Bartsch G.
The risk of urethral tumors in female bladder cancer: can the urethra be used for orthotopic reconstruction of the lower urinary tract?
J Urol. 1995 Mar;153(3 Pt 2):950-5. Review.

Symmonds RE, Pratt JH, Webb MJ.
Exenterative operations: experience with 198 patients.
Am J Obstet Gynecol. 1975 Apr 1;121(7):907-18.

Symmonds RE, Pratt JH, Welch JS
Extended Wertheim operation for primary, recurrent or suspected recurrent carcinoma of the cervix.
Obstet Gynecol (United States), 1964, 24 p15

Thüroff JW, Alken P, Riedmiller H, Engelmann U, Jakobi GH, Hohenfellner R.
The Mainz Pouch (mixed augmentation ileum and cecum) for bladder augmentation and continent division.
J Urol. 1986; 136: 17

Valle G, Ferraris G
Use of the omentum to contain the intestines in pelvic exenteration.
Obstet Gynecol (United States), Jun 1969, 33(6) p772-5

Vera MI.
Quality of life following pelvic exenteration.
Gynecol Oncol. 1981 Dec;12(3):355-66.

Verhoogan J, De Graeuwe A
La cystectomie totale.
Folia Urol 1909, 3 p629-34

Wagner JR, Russo P
Urologic complications of major pelvic surgery.
Semin Surg Oncol (United States), Apr-May 2000, 18(3) p216-28

Webb MJ, Symmonds RE
Management of the pelvic floor after pelvic exenteration.
Obstet Gynecol (United States), Aug 1977, 50(2) p166-71

Weidemann H, Müller A, Kratschmer B, Neuhaus P
Die Beckenbodenplastik in der Tumorchirurgie durch gestielte intestinale Transplantate.
Coloproctology 1998, 20 p123-7(Nr.3)

Wheeless CR
Low colorectal anastomosis and reconstruction after gynecologic cancer.
Cancer (United States), Feb 15 1993, 71(4 Suppl) p1664-6

Zeisler H, Joura EA, Moeschl P, et al...
Preoperative evaluation of tumor extension in patients with recurrent cervical cancer.
Acta Obstet Gynecol Scand (Denmark), May 1997, 76(5) p474-7

7. Danksagung

Die vorliegende Arbeit entstand an der I. Frauenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München unter dem Ärztlichen Direktor Prof. Dr. G. Kindermann.

Mein Dank gilt:

Herrn Prof. Dr. G. Kindermann für die Entwicklung der Operationsmethode und die Anregung zur wissenschaftlichen Evaluation,

Herrn PD Dr. J. Rehbock für die Überlassung des Themas,

Herrn Dr. P. Hantschmann für die freundliche und hilfsbereite Unterstützung bei Planung und Durchführung der Dissertation,

Herrn Dr. B. Liedl für die Unterstützung und Beratung bei urologischen Fragestellungen,

den Mitarbeitern des Instituts für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie für die freundliche Beratung bezüglich der statistischen Auswertung,

meinem Mann für die geduldige Unterstützung bei allen auftretenden Computerfragen und die Durchsicht des Manuskriptes.

Lebenslauf

10.12.1962 geboren in Gschwend, Baden-Württemberg
Familienstand verheiratet, zwei Töchter (Clara geb. 14.10.1996, Pauline, geb. 15.10.1999), ein Sohn (Jakob geb. 15.10.2002)

Schulbesuch

1969 – 1978 Grund- und Hauptschule in Gschwend
1978 – 1980 Hauswirtschaftliche-sozialpädagogische Berufsfachschule in Schwäbisch-Gmünd
1985 – 1988 Berufsoberschule für Hauswirtschaft und Sozialpflege in München
Allgemeine Hochschulreife

Ausbildung

1980 – 1981 Hauswirtschaftliches Praktikum
1981 – 1984 Ausbildung zur Krankenschwester am Kreiskrankenhaus in Mutlangen

Berufliche Tätigkeit

1984 – 1985 Krankenschwester am Städtischen Krankenhaus Neuperlach
1987 – 1998 Teilzeitkraft als Krankenschwester an der I. Frauenklinik der Universität München

Studium

1988 – 1990 Studium für Lehramt Sonderschule für Schwerhörigenpädagogik an der Universität München
1991 – 1999 Studium der Medizin an der Universität München
1996 2. Staatsexamen
09 / 1996 - 03 / 1998 Erziehungsurlaub (Tochter Clara)
04 / 1998 – 03 / 1999 Praktisches Jahr an Kliniken der LMU München, Innere Medizin, Chirurgie, Pädiatrie
06 / 1999 3. Staatsexamen
Seit 1999 bis heute Erziehungsurlaub (Tochter Pauline, Sohn Jakob)
Promotion an der I. Frauenklinik der Universität München,
Privatdozent Dr. J. Rehbock, Thema: „Exenterative Chirurgie gynäkologischer Malignome – Ergebnisse nach dorsaler Blasenteilresektion mit Erhalt des natürlichen Harnabflussweges“