

Aus der Kinderchirurgischen Klinik und Poliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. D. von Schweinitz

Behandlungsergebnisse nach einaktigem Blasenektropchieverschluss

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

vorgelegt von
Barbara Eder
aus
Rotthalmünster

2015

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr.med. M. Stehr

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Ch. J. Gabka

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 19.03.2015

Eidesstattliche Versicherung

Eder, Barbara

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Behandlungsergebnisse nach einaktigem Blasenektrophieverschluss

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 23.12.2014

Ort, Datum

Unterschrift Doktorandin/Doktorand

Für meine Eltern

Behandlungsergebnisse nach einaktigem Blasenektrophieverschluss

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung und theoretische Vorbemerkungen.....	9
1.1. Einleitung.....	9
1.2. Krankheitsbild Blasenektrophie.....	11
1.2.1. Definition.....	11
1.2.2. Epidemiologie.....	11
1.2.3. Historisches.....	12
1.2.4. Embryologie Harnblase.....	12
1.2.5. Embryologie des äußeren Genitales.....	14
1.2.6. Pathogenese.....	15
1.2.7. Physiologie der Harnblase.....	16
1.2.8. Physiologie des äußeren Genitales.....	16
1.2.8.1. Männliches Genitale.....	16
1.2.8.2. Weibliches Genitale.....	17
1.2.9. Klinisches Bild.....	18
1.2.9.1. Harnorgane.....	18
1.2.9.2. Muskuloskelettales System.....	19
1.2.9.3. Genitale.....	20
1.2.10. Folgen der Pathomorphologie.....	21
1.3. Behandlung der Blasenektrophie.....	22
1.3.1. Erste Anfänge der chirurgischen Versorgung.....	22
1.3.1.1. Komplikationen der Behandlung in der Vergangenheit.....	23
1.3.2. Von der Weiterentwicklung bis zur Gegenwart.....	23
1.3.2.1. Harnableitung.....	23
1.3.2.2. Rekonstruktion.....	26
1.3.2.2.1. Mehrzeitige Aufbauplastik (<i>staged approach</i>).....	26
1.3.2.2.2. Einzeitige Aufbauplastik.....	28
1.3.2.3. Komplikationen der Behandlung in der Gegenwart.....	29
1.3.2.4. Zusammenfassung der Behandlungsalternativen.....	31
2. Material und Methoden.....	32
2.1. Patienten.....	32
2.1.1. Einschlusskriterien.....	32
2.1.2. Geschlechts-und Altersverteilung.....	32
2.1.3. Datenerfassung.....	33
2.2. Diagnostik.....	34
2.2.1. Sonographie.....	34

2.2.2.	Röntgen-Miktionszysturethrogramm (MCU)	35
2.2.3.	Nierenfunktionsszintigraphie	36
2.2.4.	Blasenmanometrie.....	37
2.2.5.	Anamnesebogen	38
2.3.	Therapie	39
2.3.1.	Therapieprinzipien	39
2.3.2.	Übersicht einzelner Operationsschritte	41
2.3.3.	Einzelne Schritte der einzeitigen Operationstechnik.....	42
2.3.3.1.	Blasenplattenfreilegung.....	42
2.3.3.2.	Antirefluxplastik.....	43
2.3.3.3.	Blasenhalsplastik (bladder neck reconstruction=BNR).....	43
2.3.3.4.	Beckenringadaptation.....	45
2.3.3.5.	Genitalrekonstruktion.....	46
2.3.4.	Postoperatives Management	47
3.	Ergebnisse	48
3.1.	Operatives Vorgehen und postoperative Komplikationen	48
3.2.	Ergebnisse der apparativen Diagnostik	50
3.2.1.	Ergebnisse der Sonographie.....	50
3.2.2.	Ergebnisse der Röntgen-Miktionszysturethrographie	51
3.2.3.	Ergebnisse der Nierenfunktionsszintigraphie.....	53
3.2.4.	Ergebnisse der Blasenmanometrie	54
3.3.	Ergebnisse des Fragebogens	55
4.	Diskussion	57
4.1.	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	57
4.2.	Ergebnisvergleich der vorliegenden Arbeit mit anderen CPRE-Studien	59
4.3.	Ergebnisvergleich der vorliegenden Arbeit mit Staged-Repair.....	62
4.4.	Fazit der Vergleiche	65
4.5.	Psychosoziale Aspekte	66
5.	Zusammenfassung	68
6.	Ausblicke in die Zukunft.....	70
7.	Literaturverzeichnis.....	71

8.	<i>Abbildungs- und Tabellenverzeichnis</i>	76
8.1.	Abbildungen	76
8.2.	Tabellen	76
9.	<i>Abkürzungsverzeichnis</i>	78
10.	<i>Anhang</i>	79
10.1.	Anamnesebogen	79
11.	<i>Danksagung</i>	80

1. EINLEITUNG UND THEORETISCHE VORBEMERKUNGEN

1.1. Einleitung

„Die Korrektur kongenitaler Defekte der Urethra und der Blase begründet eines der schwierigsten und gerade deswegen eines der interessantesten Kapitel in der plastischen Chirurgie, und wenn das Ergebnis erfolgreich ist, wird es mit intensiver Befriedigung betrachtet. (...) viele Chirurgen haben sich selbst mit der Lösung des Problems beschäftigt, und viele hatten die Bestrebung eine Methode zu erfinden, mit deren Hilfe, sogar in schweren Fällen der Deformität, eine Wiederherstellung der normalen Blasenform und der normalen Blasenfunktion sichergestellt werden kann“ (1).

F.Trendelenburg, 1906

Auch über 100 Jahre später stellt das Krankheitsbild der Blasenektrophie immer noch eine Herausforderung, sowohl was die chirurgisch-urologische Versorgung als auch was die Forschung betrifft, dar.

Die Blasenektrophie (BE) ist eine sehr seltene, aber auch umso schwerwiegendere kongenitale Erkrankung. Sie kann dem Blasenektrophie-Epispadie-Komplex (BEEK) zugerechnet werden. Die BE stellt die schwerste Form des Mittellinienfehlbildungskomplexes dar. Dieser findet einen fließenden Übergang von der milden Form der Epispadie, bei der die Harnröhre lediglich distal offen liegt, über die sehr seltene obere Fissur ohne Beteiligung des Blasenhalses und der Urethra beziehungsweise die unterer Fissur mit Spaltbildung im Blasenhal- und Sphinkterbereich, bis hin zum Vollbild der klassischen BE oder im Extremfall der Kloakenektrophie. Das Ausmaß der strukturellen und funktionellen Defizite nimmt entsprechend dem Schweregrad der Fehlbildung kontinuierlich zu.

Trotz zahlreicher Erklärungsmodelle und Studien konnte die Ätiologie gegenwärtig noch nicht definitiv geklärt werden. Inwieweit es sich um einen einzigen auslösenden Faktor, oder was wahrscheinlicher ist, um ein multifaktorielles Geschehen handelt, muss erst noch geklärt werden. Hingegen konnten die in den letzten Jahren aufgetretenen intensivmedizinischen Neuerungen und die geeigneten chirurgischen Verfahren einen deutlichen Fortschritt in der BE-Behandlung bringen. Es erscheint unbestritten, dass durch eine frühzeitige und effiziente operative Versorgung das Outcome verbessert werden kann.

Die chirurgische Versorgung wird je nach Klinik unterschiedlich durchgeführt. So steht dem mehrzeitigen Vorgehen, das in einem initialen Schritt den Verschluss der Blase und in späteren Schritten die Epispadiekorrektur und die Blasenhalsrekonstruktion beinhaltet, das komplett einzeitige Verfahren gegenüber, bei dem diese Schritte in einer einzigen OP unternommen werden. Die einheitlichen Ziele der derzeit angewandten chirurgischen Methoden sind folgende:

1. sicherer initialer Verschluss der Harnblase
2. Rekonstruktion eines funktionell sowie kosmetisch akzeptablen äußeren Genitales
3. Erreichen einer akzeptablen Kontinenz bei Erhaltung der Nierenfunktion

In der Kinderchirurgischen Klinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital der Ludwig-Maximilians-Universität München wird die einzeitige Methode angewandt. So wurden im Zeitraum von 1995-2010 15 Kinder mit Blasenektrophie im Haus selbst, sowie drei weitere am Universitätsklinikum Leipzig durch dieselben Chirurgen, Prof. Dr. H.-G. Dietz und Prof. Dr. M. Stehr, operativ mittels einzeitiger Rekonstruktionsmethode versorgt.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist nun die kritische retrospektive Evaluation der postoperativen Ergebnisse der Patienten, die mittels dieser Operationstechnik versorgt wurden. Dabei liegt der Fokus insbesondere auf der Beurteilung der Kontinenzsituation. Es soll sodann geklärt werden, ob diese Methode aufgrund dieser Evaluation anderen vorzuziehen ist.

1.2. Krankheitsbild Blasenekstrophie

1.2.1. Definition

Die BE wird auch als Ectopia vesicae oder Spaltblase bezeichnet. Sie stellt eine seltene, jedoch umso schwerwiegendere Hemmungsfehlbildung mit Spaltbildung des unteren Harntraktes, des äußeren Genitales und des Beckens dar (2).

1.2.2. Epidemiologie

Bei der klassischen BE handelt es sich um ein Krankheitsbild, das in Deutschland mit einer Inzidenz von 2,5-10/100000 Lebendgeburten mit einer Knabenwendigkeit von 2,5:1 auftritt (3).

Weltweit findet man jedoch eine unterschiedliche Verteilung der Auftretenswahrscheinlichkeiten. Betrachtet man andere ethnische Bevölkerungsgruppen, lässt sich ein erhöhtes Auftreten bei Kaukasiern und den Ureinwohner Nordamerikas ermitteln (4).

Des Weiteren lässt sich eine familiäre Häufung beobachten. Das Risiko des Auftretens einer klassischen BE beim Nachwuchs nicht betroffener Eltern, wird in der Literatur mit Werten zwischen 0,3‰-2,3‰ angegeben. Dieses Risiko erhöht sich auf 1:70, wenn ein Elternteil selbst betroffen ist, was einem 500fach erhöhten Risiko gegenüber der Allgemeinbevölkerung entspricht. Die Zwillingsstudie „Genetic and molecular biological aspects of the bladder exstrophy-epispadias complex (BEEC)“ von Ludwig M. et. al (4) aus dem Jahr 2005 hat ergeben, dass bei eineiigen Zwillingen häufiger beide betroffen sind als bei zweieiigen Zwillingen. Somit lässt sich auf einen genetischen Einfluss in der Entstehung des BEEK und auch der klassischen BE schließen. Ursächliche Gene oder spezifische teratogene Noxen konnten jedoch bisher nicht identifiziert werden (4).

Interessant erscheinen die von Lancaster 1987 getroffenen Aussagen. Zum einen stellte er ein tendenziell erhöhtes Auftreten der BE bei jüngeren Müttern fest, zum anderen eine positive Korrelation von Geburtenanzahl und Risikozunahme für BE (jedoch nicht für Epispadie) (5).

Diese genannten Kriterien, wie familiäre Häufung, Konkordanz in Zwillingen sowie ein nicht vorhandenes Mendelsches Vererbungsmuster, lassen einen multifaktoriell vererbten Defekt auf der Grundlage sowohl von genetischer Prädisposition als auch von Umweltfaktoren vermuten (6).

1.2.3. Historisches

Der Begriff „Ekstrophie“ stammt aus dem Griechischen und lässt sich vom Wort *ekstriphein* ableiten („von innen nach außen gewendet“). Der Begriff wurde 1780 erstmals durch Chaussier verwendet (7).

Das Krankheitsbild selbst wurde jedoch schon früher beschrieben. Bereits 1595 verfasste Scheuke von Grafenberg eine erste medizinische Beschreibung der klassischen BE, die schließlich 1646 Alvorandus in seiner *Historia monstrum* geschildert hat (8).

Die vermutlich erste bildliche Darstellung einer Ekstrophie ist in der Zeitschrift *Miscellanea curiosa* 1686 in Nürnberg erschienen und stammt von dem Mediziner Christian L. Göckel (71).



Abb. 1: Erste Abbildung einer BE aus (72)

Über die Entstehung der BE wurden in der Vergangenheit diverse Ursachen angenommen. Darunter waren Unfälle oder Verletzungen der Mutter während der Schwangerschaft, eine Überdehnung und nachfolgende Ruptur der Blase aufgrund einer Harnröhrenverengung oder auch die Erkrankung der Mutter an Syphilis, die einen Entwicklungsstillstand der Harnblase bewirkt haben soll (9) (10). Bislang sind die Entstehungsursachen noch nicht geklärt.

1.2.4. Embryologie Harnblase

Die Entwicklung der Harnblase beginnt bereits in der 3. Entwicklungswoche. Zu dieser Zeit stellt die Kloakenmembran ein zweischichtiges Gebilde dar,

bestehend aus Ektoderm und Endoderm. Die Faltung des Embryos erfolgt in der 4. Entwicklungswoche, indem das Neuralrohr dorsal- und kaudalwärts über die Kloakenmembran wächst. Diese kommt nun ventralseitig zu liegen. Der terminale Dottersackanteil stellt durch seine Erweiterung die Kloake da. (5).

In der 5.-6. Entwicklungswoche erfolgt die Aufteilung der Kloake durch das Septum urorectale, das aus proliferierenden mesodermalen Zellen besteht. Die Kloake wird in einen hinteren Abschnitt, den Anorektalkanal, und einen vorderen Abschnitt, den Sinus urogenitalis unterteilt. Dieser primitive Sinus urogenitalis teilt sich wiederum in drei Abschnitte, wovon der obere und größte Abschnitt die Anlage der Harnblase bildet (11). Als Orientierungshilfe dient der Eingang des mesonephritischen Ganges, der die Abgrenzung zwischen dem kaudalwärts gelegenen Urogenitalsinus und dem kranialwärts gelegenen vesikourethralen Gang darstellt. Aus dem Urogenitalsinus entsteht im Folgenden die penile Harnröhre oder das Vestibulum vaginae, aus dem vesikourethralen Kanal die pelvine Harnröhre und die Harnblase.

Somit lässt sich also festhalten, dass der Blasenkörper aus dem endodermalen vesikourethralen Kanal und aus dem begleitenden splanchnopleuralen Mesoderm hervorgeht.

Demgegenüber steht die Entwicklung des Trigonum vesicae, welches durch die Eingliederung der beiden mesonephritischen Gänge und der Ureterknospe in die hintere Blasenwand entsteht. Am 33. Entwicklungstag erweitern sich die gemeinsamen Ausführungsgänge (kaudale Anteile des mesonephritischen Ganges nach Einmündung der Ureterknospe) und werden in den Urogenitalsinus aufgenommen. Die beiden Ausführungsgänge, rechter und linker „common excretory duct“, bilden durch ihre Verschmelzung das primitive Trigonum, bestehend aus Epithel und Mesenchym (5).

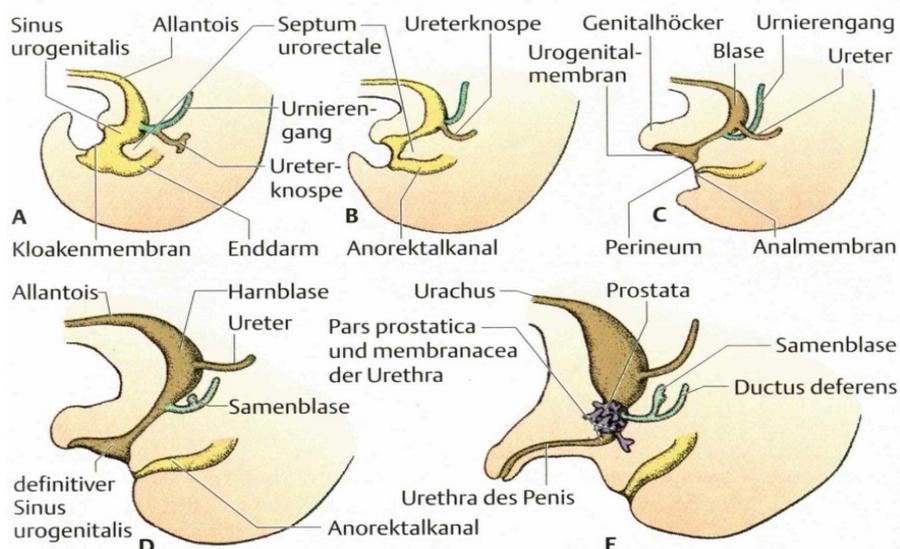


Abb. 2: Unterteilung der Kloake in Sinus urogenitalis und Anorektalkanal; aus (11)

Die Ekstrophie der Blase stellt einen Defekt der vorderen Leibeswand dar, bei dem die Blasenschleimhaut nach außen freiliegt. Unter physiologischen Bedingungen wird die Bauchwand vor der Harnblase durch Primitivstreifenmesoderm gebildet. Der Defekt kann durch eine mesodermale Entwicklungsstörung erklärt werden. Das Ergebnis ist ein offener Unterbauch, bei dem man direkt auf die Blasen hinterwand schauen kann (12).

1.2.5. Embryologie des äußeren Genitales

Die Entwicklung der äußeren Genitale ist bis zur 12. Entwicklungswoche bei beiden Geschlechtern sehr ähnlich; man spricht vom undifferenzierten Entwicklungsstadium (5). In der 5. Entwicklungswoche entwickeln sich seitlich der Kloakenmembran die kloakalen Wülste, welche sich an ihrem vorderen Ende vereinigen, begrenzt durch den Genitalhöcker.

Mit Trennung der Kloake durch das Septum urorectale in den Sinus urogenitalis und den Anorektalkanal in der 5.-6. Entwicklungswoche werden die kloakalen Wülste im ventralen Abschnitt um den Sinus als Urethralfalten und im dorsalen Abschnitt um den Anus als Analfalten bezeichnet. Lateral der Urethralfalten bildet sich beidseits eine weitere Erhebung aus, die Genitalwülste.

Das Differenzierungsstadium beginnt mit dem 4. Monat in Abhängigkeit von der Anwesenheit des Dihydrotestosterons (5).

Beim **männlichen** Geschlecht entsteht aus der Verlängerung des Genitalhöckers der Penis. Die Urethralfalten verlängern sich ebenfalls nach ventral. Dazwischen erstreckt sich der Sinus urogenitalis und formt die mit Endoderm ausgekleidete Urethralrinne. Die Urethralwülste fusionieren und formen die penile Urethra, die bis zur 14. Entwicklungswoche vollständig verschlossen ist. Aus diesem Abschnitt entsteht im Penis ein erektileres mesenchymatöses Gewebe, die *Pars spongiosa penis*. Kranial davon entstehen die beiden Schwellkörper, *Corpora cavernosa*, die die erektilen Anteile komplettieren. Die Genitalwülste fusionieren ebenfalls und bilden das Skrotum.

Beim **weiblichen** Geschlecht bleibt aufgrund der Abwesenheit von Dihydrotestosteron eine Verlängerung des Genitalhöckers und der

Urethralfalten aus. Daher bleibt der Sinus urogenitalis weit geöffnet und bildet im vorderen Teil die Urethra und im hinteren Teil das Vestibulum vaginae. Der Genitalhöcker formt durch seine inferiore Beugung die Klitoris. Aus den Urethralfalten entstehen die Labia minora und aus den Genitalwülsten die Labia majora. Diese fusionieren im hinteren Abschnitt als Commissura labiorum posterior und bilden im vorderen Abschnitt den Mons pubis.

1.2.6. Pathogenese

Marshall und Muecke (13) verfassten im Jahr 1968 eine noch heute überwiegend angenommene Theorie über die embryonale Fehlentwicklung beim BEEK. Bei dieser gehen sie von einer abnormalen Überentwicklung der Kloakenmembran aus, die das Einwandern der proliferierenden mesodermalen Zellen (siehe dazu auch 1.2.4.) und somit die angemessene Unterbauchentwicklung verhindert. Dieses fehlerhafte mesenchymale Einwachsen zwischen die ekto- und endodermale Schicht der Kloakenmembran ist verantwortlich für die Fehlbildung der abdominellen Muskulatur und des knöchernen Beckens. Das zeitliche Eintreten der Ruptur dieser fehlerhaften Membran bestimmt demnach das Ausmaß des Defektes. Die Aussagen stützt Muecke auf sein Hühnerembryonenmodell, bei dem er ein Kunststoffröhrchen in die Kloakenmembran einfügte und somit die physiologische embryonale Entwicklung der Kloake zum funktionellen Urogenitalsystem verhinderte.

Thomalla (14) vertritt die Ansicht, dass das Einreißen der Kloakenmembran zum falschen Zeitpunkt für die Entstehung der BE verantwortlich ist. Das einsprossende Mesoderm kann den Defekt nicht überbrücken. Seine Annahme stützt er auf ein Hühnerembryonenmodell, bei dem er mittels CO₂-Laser einen oberflächlichen, ischämischen Zelldefekt in die kloakale Membran einfügte.

Im Jahr 2004 veröffentlichte Beaudoin (15) die neueste These über die Entwicklung der BE. Er geht dabei von einer Störung in der Gastrulation, eine frühe Phase der Embryogenese, aus.

Die anhand der Tiermodelle gewonnenen Erkenntnisse dienen als Anhaltspunkte, jedoch bleibt die Ätiologie bis heute weitgehend ungeklärt.

1.2.7. Physiologie der Harnblase

Die Harnblase lässt sich in verschiedene Abschnitte unterteilen. Die systematische Beschreibung (16) unterscheidet zum einen die **Blasenspitze** (*Apex vesicae*) an der der obliterierte Urachus (*Ligamentum umbilicale medianum*) befestigt ist. Dieses Band zieht als fibröser Strang zur Bauchnabelinnenseite.

Des Weiteren unterscheidet man den **Blasenkörper** (*Corpus vesicae*) der von Peritoneum überzogen wird und durch den M. detrusor gebildet wird. Der M. detrusor hat einen kräftigen dreischichtigen Aufbau, wobei die äußere und die innere Schicht longitudinale und die mittlere zirkuläre Fasern aufweisen. Für die Kontraktion des Detrusors sind die parasymphatischen Nervenfasern zuständig, die durch das Freisetzen von Acetylcholin die Muskarinrezeptoren an der glatten Muskulatur aktivieren (*siehe auch 1.2.9.*). Die Wanddicke der Harnblase variiert zwischen 5-7mm bei entleerter Blase und 1,5-2mm bei Füllung. Bei Kindern kann die altersentsprechende Blasenkapazität (in ml) näherungsweise mit folgender Formel errechnet werden: (Lebensalter [Jahre] x 30) + 30 (17).

Der Blasenkörper geht nach distal in den **Blasenboden** (*Fundus vesicae*) über. Dieser liegt subperitoneal und weist die Einmündung der Ureteren (*Ostium ureteris*) von seitlich hinten auf. Das dreieckige Gebiet zwischen den Uretereinmündungen bildet das *Trigonum vesicae*. Die Trigonomuskulatur hat einen zweischichtigen Aufbau und stellt eine Verlängerung der Muskulatur der Ureteren dar.

Der **Blasenhals** (*Collum vesicae*) dient als funktioneller innerer Sphinkter. Er besteht aus zusammenlaufenden und ineinander übergreifenden glatten Muskelfasern des M. detrusor und geht im weiteren Verlauf nach distal in die Muskulatur der Harnröhre über.

1.2.8. Physiologie des äußeren Genitales

1.2.8.1. Männliches Genitale

Zum äußeren männlichen Genitale zählen der Hodensack und der Penis.

Der **Hodensack** (*Skrotum*) besteht aus verschiedenen Hodenhüllen, die von außen nach innen wie folgt aufgebaut sind: Die äußerste Hülle bildet die

Skrotalhaut zusammen mit der Tunica dartos, einer einschichtigen glatten Muskulatur. Darauf folgt die Fascia spermatica externa, die sich aus der Fascia abdominis superficialis ableitet. Anschließend folgt der M. cremaster, der aus dem M. obliquus internus abdominis und dem M. transversus abdominis gebildet wird. Schließlich folgt die Fascia spermatica interna, die den Samenstrang (*Funiculus spermaticus*) umhüllt. Dieser enthält den Ductus deferens, die A. und V. testicularis, die A. ductus deferentis, den Plexus pampiniformis sowie vegetative Nerven. Der Ductus deferens ist wegen seiner festen Konsistenz gut palpierbar.

Am **Penis** unterscheidet man die Radix penis und den Corpus penis. Die Radix ist für die Befestigung des Penis am Stamm verantwortlich. Der Corpus setzt sich aus dem Penisschaft und der Glans zusammen. Wie auch am Skrotum findet man hier einen mehrschichtigen Aufbau: Der Penis wird von einer gut verschieblichen Haut umhüllt, die eine Reservefalte (*Preputium penis*) bildet. Es schließt sich die Fascia penis superficialis an, eine zarte Faszie mit glatten Muskelzellen. Darauf folgt eine tiefe Faszie (*Fascia penis profunda*), die die Schwellkörper derb umfasst. Bei den Schwellkörpern unterscheidet man zum einen die Corpora cavernosa penis, die gemeinsam von der derben Tunica albuginea corporum cavernosorum umhüllt werden. Diese hält bei Blutfüllung der arteriellen Kavernen dem Druckanstieg stand und ist daher entscheidend mitverantwortlich für die Entstehung der Erektion. Zum anderen unterscheidet man den Corpus spongiosum penis, einen unpaaren Schwellkörper, der die Urethra umschließt. Dieser weist zahlreiche erweiterte venöse Gefäßabschnitte auf, die jedoch bei Erektion komprimiert werden

1.2.8.2. Weibliches Genitale

Zum äußeren weiblichen Genitale zählen die großen Schamlippen (*Labia majora pudendi*) bestehend aus glatter Muskulatur, straffen Fettpolstern und einem Venenplexus, der dem Schwellkörper der männlichen Urethra entspricht. Sie überdecken die kleinen Schamlippen (*Labia minora pudendi*), die aus lockerem, fettarmem Bindegewebe mit zahlreichen Venen und elastischen Fasern aufgebaut sind. Diese wiederum umfassen den Scheidenvorhof (*Vestibulum vaginae*) mit Einmündung der Urethra im vorderen Teil (*Ostium urethrae externum*) und der dahinter liegenden Vaginaeinmündung (*Ostium vaginae*). Am anterioren Ende der kleinen Schamlippen befindet sich die

Klitoris, ein erektiler Schwellkörper, der dem Aufbau des Corpus cavernosum penis entspricht.

Klinisch werden die äußeren weiblichen Genitalanteile, Mons pubis einbegriffen, als Vulva bezeichnet.

1.2.9. Klinisches Bild

Bei der klassischen BE beziehen sich die Anomalien aufgrund ihrer entwicklungsphysiologischen Verbindungen und auch aufgrund der räumlichen Nähe nicht nur auf Defekte der Harnorgane, sondern auch auf das äußere Genital, die Bauchwand und das knöcherne Becken.

1.2.9.1. Harnorgane

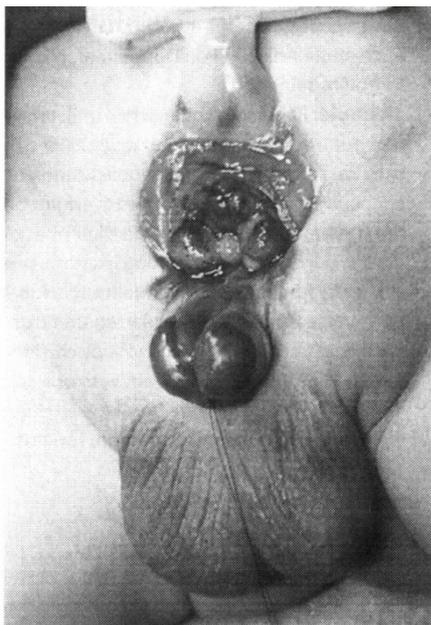


Abb. 3: Ansicht bei neugeborenem Jungen (2)

Hinsichtlich der **Harnblase** stellt sich die BE makroskopisch als eine Spaltbildung im Unterbauch dar, wodurch es zum Freiliegen des Blasenfeldes und seiner Mukosa kommt. Die Blasenplatte zeigt in ihrer Größe unterschiedliche Ausmaße. Zu kleine Platten gelten teilweise als Kontraindikation für eine Rekonstruktion. Jedoch sollte nicht die Größe allein das Kriterium zur Operabilität darstellen. Vielmehr gilt die Dehnbarkeit und Einstülpbarkeit des Gewebes als entscheidend für einen erfolgreichen operativen funktionellen Verschluss mit einer potentiell zufriedenstellenden Kapazität. Entscheidend für die

Blasenentwicklung ist das Vorhandensein eines funktionellen Trigonums, von dem das muskuläre Wachstum ausgeht (18).

Auf mikroskopischer Ebene zeigt sich ein dreifach erhöhtes Verhältnis von Kollagen Typ III zu glatter Muskulatur (19). Diese kollagene Bindegewebsvermehrung wird als eine der wesentlichen Ursachen für die verminderte Compliance der Blasenwand angesehen. Ein weiterer Faktor, der

langfristig für das Blasenwachstum und die Kontinenz entscheidend ist, ist die Innervation. Hierbei untersuchte Rösch et. al (20) 2007 in seiner Studie das Verteilungsmuster der Muskarinrezeptoren in der ekstrophen Blasenwand mit dem Ergebnis einer deutlichen Vermehrung der M3-Rezeptorsubtypdichte. Möglicherweise lässt sich hieraus die klinisch bekannte Neigung zu Blasenspasmen sowie die oft unbefriedigenden Ergebnisse in der Behandlung mit hochdosierten, rezeptorunspezifischen Anticholinergika erklären.

Des Weiteren sind die **Harnleiter**- und insbesondere die **Ostien** betroffen. Aufgrund des erweiterten und ungewöhnlich tiefen Douglasraumes zwischen Blase und Rektum weisen die Ureteren einen bogen- und angelhakenförmigen Verlauf auf. Somit münden diese tief von unten mit einem verkürzten submukösen Tunnel und geringer oder keiner Schrägheit in die Harnblase ein.

Die **Urethra** ist dorsal geöffnet, verkürzt und liegt oberflächlicher.

1.2.9.2. Muskuloskelettales System

Neben den Harnorganen ist auch das muskuloskelettale System betroffen.

Die Patienten haben ein **Spaltbecken** mit weit auseinander klaffender Symphyse und somit fehlendem Beckenringschluss und damit verbundener Lateralrotation der Hüftpfannen und Femura. Dadurch ist der Leistenkanal verkürzt, erweitert und hat einen nach ventral antepositioniertem Anulus.

Sponseller hat in seiner CT-Studie eine durchschnittliche Außenrotation des hinteren Beckenanteils von 12 Grad, eine Retroversion des Acetabulums, eine durchschnittliche Außenrotation des vorderen Beckenanteils von 18 Grad und eine 30%-ige Verkürzung der Schambeinäste beobachtet (21). Dies bedingt lediglich eine vorübergehende X-Beinstellung (*Coxae valgae*) der Säuglinge, die daher aus orthopädischer Sicht keine Indikation zur Osteotomie darstellen (18).

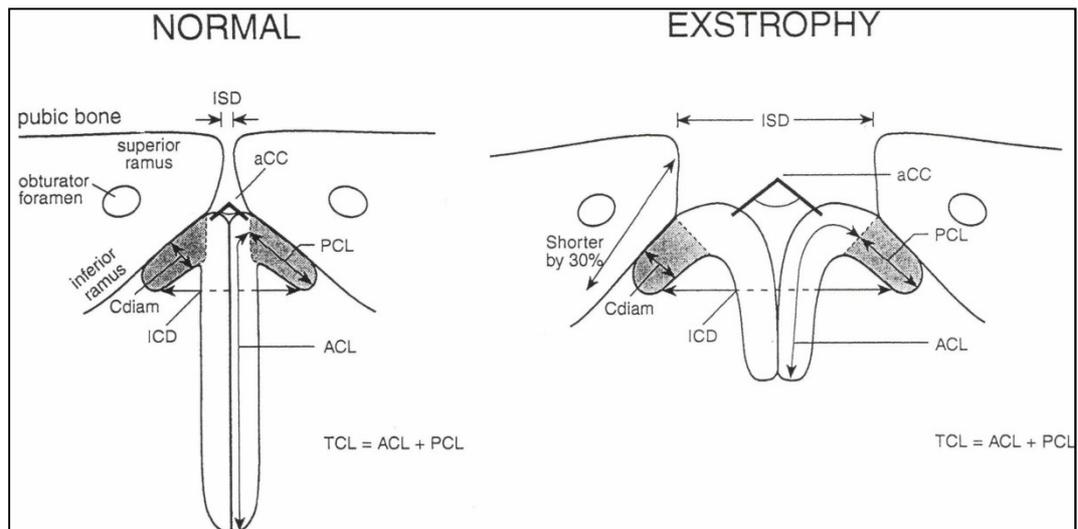


Abb. 4: Penis- und Beckenabmessungen bei gesunden Männern und Patienten mit BE. ISD, intersymphyseal distance; aCC, corpora cavernosa sustained angle; Cdiam; corpus cavernosum diameter; PCL, posterior corporal length; ICD, intercorporal distance; ACL, anterior corporal length; TCL, total corporal length; aus (5)

In diesem Spaltbereich findet sich auch keine **Abdominalmuskulatur**. Der M. rectus abdominis ist lateralisiert, aber mit dennoch korrektem Ansatz am oberen Schambeinast.

Die Pathoanatomie des muskulären und skelettalen Systems bedingt eine Verschiebung des umliegenden Weichteilgewebes. Daher kommt der Bauchnabel abnorm tief zu liegen, meist sogar mit Übergang in den Defekt selbst oder wegen der fehlenden muskulären Festigung hernienartig hervortretend.

1.2.9.3. Genitale

Die beiden Geschlechter getrennt betrachtend, findet man bei **Jungen** zunächst normal angelegte Gonaden. Des Öfteren beobachtet man einen Maleszensus testis. Meist jedoch sind die Hoden normal groß und befinden sich im Skrotum. Nebenhoden, Samenstrang und Colliculus seminalis sind ebenfalls nicht pathologisch, was eine regelrechte Fertilität und Ejakulation ermöglicht. Man findet eine dorsal geöffnete und meist verkürzte Urethralrinne, sowie einen relativ verkürzten Penis, der, bedingt durch das Auseinanderweichen der Crura der Schwellkörper, nach dorsal flektiert ist.

Bei **Mädchen** sind die Gonaden ebenfalls normal angelegt, genauso wie die Eileiter und der Uterus. Jedoch lässt sich ein gelegentliches Auftreten von Uterusduplikaturen beobachten. Zudem treten eine zweigeteilte Klitoris,

klaffende Labien, ein weit anterior gelegenen oft stenotischen Introitus und eine gespaltene Urethra auf (22). Prinzipiell ist eine Schwangerschaft möglich, jedoch mit erhöhter Uterusprolapsgefahr und Sorge um die Kontinenzhaltung (18).

1.2.10.Folgen der Pathomorphologie

Aufgrund der Pathomorphologie kommt es häufig zu Folgeerscheinungen.

Dazu zählt zum einen eine **Metaplasie** der Schleimhaut. Dies geschieht durch mechanische Irritation und bakterielle Besiedelung bei offener Blasenplatte. Als Folge treten Entzündungen und Wucherungen auf, die im Erwachsenenalter in Adenokarzinome übergehen können (23). Bei einem frühzeitigen Blasenverschluss und somit Wegfall der irritativ-entzündlichen Komponente liegt das Entartungsrisiko bei unter 1% gegenüber offenen Blasenplatten mit 4-7,5 % (18).

Zum anderen kommt es regelmäßig aufgrund der Harnleiterfehleinmündung zum Auftreten eines **vesikoureteralen Refluxes** (VUR), der mit aufsteigenden Infektionen assoziiert ist. Häufig auftretende Pyelonephritiden können zu Funktionseinschränkungen der Nieren führen.

Eine weitere Folgeerscheinung ist das gehäufte Auftreten von **indirekten Leistenhernien**. Bedingt durch die bei der BE resultierende Anatomie (siehe 1.2.9.) treten bei 56-82% der männlichen Patienten und 11-15% der weiblichen Patienten derartigen Hernien auf (24).

Schließlich können auch unzureichende operative Maßnahmen Folgen nach sich ziehen. So kann ein ungenügender Blasenverschluss zur retrograden Ejakulation führen. Eine inadäquate Beckenringadaptation bei Mädchen kann einen Uterusprolaps bzw. Rektumprolaps bei insuffizientem muskulärem Schließmuskelapparat mit nachfolgender Stuhlinkontinenz verursachen.

1.3. Behandlung der Blasenektrophie

1.3.1. Erste Anfänge der chirurgischen Versorgung

Im 18. Jahrhundert standen noch vor dem Gedanke der Rekonstruktion die Behandlung der Harninkontinenz und die Harnableitung im Mittelpunkt. So wurde die Verwendung von Urinsammelvorrichtungen, sog. *Receptacula*, lange Zeit als übliche Behandlungsform der Harnableitung verfolgt. Dabei wurde den Patienten ein Behälter außen am Körper angebracht, der den Urin auffangen sollten. Eine gesellschaftsfähigere Methode entwickelte 1852 Sir John Simon. Ihm gelang die erste **Ureterosigmoidostomie**, bei der er die beiden Harnleiter in das Sigma der Patienten implantierte. Dadurch erreichte er als weltweit erster eine **kontinente Harnableitung**. Ein alternatives Verfahren wurde später durch Maydl durchgeführt, die transtrigonale Sigmoidostomie, bei der er das gesamte Trigonum auf das Rektum implantierte. Die postoperative Mortalität war jedoch mit 31% erschreckend hoch (25).

1863 fand die erste erfolgreiche **Deckung der Blasenplatte** durch John Wood in London statt. Er machte sich einen breiten Hautlappen für die Modellierung des Blasendaches zunutze und verschloss die nach außen gerichteten Wundränder durch zwei seitliche Hautschwenklappen (9) (10). Dieses Verfahren galt über 60 Jahre als Standard in der BE-Behandlung. Der erste erfolgreiche **Blasenverschluss** ist Wyman 1885 zuzuschreiben, indem er die seitlichen Ränder der Blasenplatte mobilisierte und diese in der Mittellinie verschloss.

1886 wurde erstmals eine **Symphysenadaptation** mittels Naht versucht. Seitlich wurden zwei tiefe Bauchwand- und Knochenschnitte gesetzt, um die Spannung herabzusetzen (10). Auch Trendelenburg strebte einen verbesserten Ringschluss des Spaltbeckens an, indem er 1892 die bilateralen ileosakralen Desartikulation anwandte (18).

Das heute vor allem in den USA durchgeführte mehrzeitige Rekonstruktionsverfahren („*staged approach*“, **mehraktige Aufbauplastik**), fand seine Anfänge im Jahr 1895. Bereits zu dieser Zeit wurde durch Prof. Poppert, von der Universitätsklinik Gießen, eine dreiaktige Operation vorgenommen. Die erste Operation diente dem Verschluss der oberen zwei Drittel der Harnblase, die Zweite der Tubularisation der Harnröhre und der Sphinkterregion und die Dritte schließlich dem Verschluss des unteren Drittels.

Das Ergebnis war ein erfolgreicher Blasenverschluss und gewisse Kontinenz (26).

1904 veröffentlichte Enderlen sein Lehrbuch über die Mikro- und Makropathoanatomie des gesamten Epispadie-Ekstrophia-Komplexes. Es stellt in der darauffolgenden Zeit die Grundlage für verschiedenste Rekonstruktionsverfahren dar. All diese Rekonstruktionsverfahren waren mit einer hohen Letalität verbunden. Und auch eine erfolgreich durchgeführte Operation war nicht gleichbedeutend mit der heutigen Zielsetzung. Es bedeutete lediglich einen dauerhaften Verschluss der Blase zu erzielen. Die hohe Sterblichkeit und wahrscheinlich auch das unzureichende Outcome, ließen diese Verfahren vorerst wieder in den Hintergrund treten und man wandte sich wieder den Möglichkeiten der Harnableitung zu. Grundsätzliche Überlegungen galten der Ableitung des Urins entweder über den Verdauungstrakt oder nach außen über die Haut.

1.3.1.1. Komplikationen der Behandlung in der Vergangenheit

In der Vergangenheit standen vor allem Komplikationen im Vordergrund, die durch das technische Umfeld und die schlechtere medizinische Versorgung der Patienten bedingt waren.

So kam es häufig zu starken, nicht beherrschbaren Blutungen während der invasiven Operationen. Die nicht vorhandene antibiotische Versorgung führte oftmals zu Infektionen, die mit einer hohen Sterblichkeit verbunden waren.

Im Rahmen der ersten Versuche der Harnableitung mittels Uretersigmoidostomie folgten Pyelonephritiden, schwere Obstruktionen und nicht zuletzt Sepsen. Auch hier war das Ergebnis eine hohe Letalität.

1.3.2. **Von der Weiterentwicklung bis zur Gegenwart**

1.3.2.1. Harnableitung

Das Prinzip der Harnableitung beruht im Wesentlichen darauf, dass die Seromuskularis des Darmes der Länge nach eröffnet wird. Daraufhin werden die beiden Harnleiter in den Längsschnitt gelegt und durch eine kleine Öffnung mit dem Schleimhautniveau des Darmes vernäht.

Die von Sir John Simon eingeführte **Ureterosigmoidostomie** (siehe 1.3.1.) wurde 1911 durch Coffey mit einer **submukösen Ureterreimplantationstechnik** verbessert. Hierbei implantierte er die Harnleiter durch einen submukösen Tunnel im Sigma. Grundvoraussetzung ist ein intakter Sphinkter ani, um die Kontinenz zu gewährleisten. In den darauffolgenden Jahren erlangte die Harnableitung immer größer werdende Popularität und immer neuer Modifikationen. So versuchten sich zahlreiche renommierte Chirurgen an einer Verfeinerung der Technik, vor allem durch eine weiterentwickelte antirefluxive Harnleiterimplantation. Leadbetter kombinierte den submukösen Tunnel mit der Mukosa-Mukosa-Naht von Nesbit (1949) bzw. Cordonnier (1950). Der Erfolg der Ureterosigmoidostomie wurde allerdings durch die Publikation von Boyce und Vest 1952 relativiert, in der über einen Zeitraum von 60 Jahren eine sehr hohe postoperative Mortalität festgestellt wurde (27).

Das Prinzip der **inkontinenten Harnableitung** mittels **Ileumkonduit** wurde 1950 durch Bricker eingeführt. Dabei werden die Harnleiter mit einer kurzen Ileumschlinge anastomosiert, die durch die Haut als Stoma ausgeleitet wird. Die primäre Harnableitung stellt eine gelungene Trennung von Stuhl und Urin dar. Bricker weist in seiner Serie mit 307 Patienten eine Letalität von 12,4% auf, wovon jedoch nur 3,4% unmittelbar mit der von ihm durchgeführten OP in Verbindung gebracht werden können (28). Diese Technik stellte 35 Jahre den Goldstandard in der Harnableitung dar.

In den 80iger Jahren wurde ein Niederdrucksystem durch **Pouchbildung** entwickelt. Das Prinzip der Operation ist die Erschaffung einer Ersatzblase aus Darmanteilen. Diese wird kontinent mit einem Hautstoma vernäht und ermöglicht so den Verzicht auf eine externe Beutelversorgung. Jedoch muss gewährleistet sein, dass eine Detubularisierung des Darmanteils durchgeführt werden kann und somit eine ausreichende Kapazität geschaffen wird. Dies ermöglicht eine hohe Volumenaufnahme und ist die Grundvoraussetzung für Kontinenz. Entleert wird die Neoblase durch selbstständiges intermittierendes Katheterisieren. In Kombination mit den Erkenntnissen über die verbesserte antirefluxive Harnleiterreimplantation, standardmäßigen Einsatz von Antibiotika und Antazida, verbesserte Darmpräparation und nicht zuletzt die Entwicklung von neuem resorbierbarem Nahtmaterial (29), wurde die Pouchbildung zu dieser Zeit zur vorherrschenden Behandlungsmethode.

1982 beschrieb Kock seine **kontinente supravesikale Harnableitung** mittels **Ileum-Pouch** (28). Dabei wird eine Ersatzblase mittels antimesenterial eröffneten Ileumanteilen gebildet, die durch eine Seit-zu-Seit-Anastomose ein gewisses Reservoir bilden und mit dem Blasenrest verbunden werden. Die Ureteren werden durch einen submukösen Tunnel antirefluxiv implantiert. Als Kontinenzmechanismus wird das Ileozäkalsegment verwendet. Modifiziert wurde diese Technik durch Hohenfellner (**Mainz-Pouch I**), der die Appendix als Kontinenzstoma verwendet (30). Hierbei wird die Appendix vom Zäkalpol abgetrennt, um 180° gedreht und das zäkale Ende als Hautstoma sowie das andere Ende zur Implantation in die Blase benutzt. Somit bieten sich für das **katheterisierbare Stoma** zwei Möglichkeiten: die Bildung aus invaginiertem Dünndarm oder aus der Appendix nach dem Mitrofanoff-Prinzip. Heute lässt sich noch keine definitive Aussage bezüglich des zu präferierenden Verfahrens treffen, da noch keine ausreichenden Langzeitergebnisse vorliegen. Die katheterisierbaren Stomata können entweder im Bereich des Bauchnabels oder verdeckt unterhalb der Bikinizone ästhetisch ansprechend angelegt werden.

In den 90iger Jahren erlebte die Ureterosigmoidostomie nach Coffey ihre Renaissance. 1993 publizierte Fisch (31) die **Mainz-II-Pouch Technik**, eine **stomafreie kontinente transrektale Harnableitung** mittels **Sigma-Rektum-Pouch**. Der Vorteil dabei ist, dass die Kontinuität des Darmes nicht unterbrochen wird und auch kein zusätzliches Darmsegment benötigt wird. Hierbei werden die Ureteren nicht einfach in das Sigma eingenäht, sondern der rektosigmoidale Übergang wird zuerst aufgetrennt, um anschließend durch eine Seit-zu-Seit-Anastomose wieder verschlossen zu werden. Die antimesenteriale Eröffnung und die Rekonfiguration ermöglichen eine Unterbrechung der peristaltischen Kontraktionen. Dies ermöglicht eine Drucksenkung und somit einerseits eine Reduktion des sigmoidouretralen Refluxes und der dadurch bedingten Pyelonephritiden, andererseits hat es einen positiven Einfluss auf die Kontinenz (32). Die Art der Harnleiterimplantationstechnik, sei es nach Goodwin-Hohenfellner, Abol-Enein oder Le-Duc, scheint keine signifikanten Unterschiede im Outcome zu bringen (33).

Diese stomafreie kontinente Harnableitung setzt einen intakten Sphinkter an,

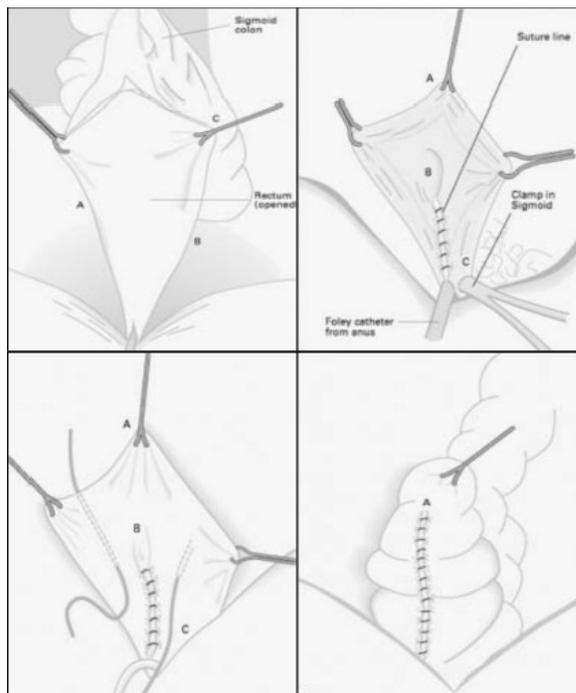


Abb. 5: Darstellung Mainz II-Prozedere; aus (73)

einen unauffälligen oberen Harntrakt, normale Serumkreatininwerte, keine pathologischen Sigmaveränderungen sowie ein nicht vorbestrahltes Becken voraus (32). Mit diesem Prinzip des Niederdrucksystems sind große Kapazitäten zu erreichen. Dadurch ist nicht nur die Patientenzufriedenheit, sondern auch der Schutz des oberen Harntraktes und die Kontinenzrate sehr hoch (34). Komplikationen *siehe* 1.3.2.3.

1.3.2.2. Rekonstruktion

1.3.2.2.1. Mehrzeitige Aufbauplastik (*staged approach*)

Die mehrzeitige Aufbauplastik fand im 20. Jahrhundert seine Renaissance. Jeffs und Cendron nahmen dieses Verfahren erneut auf, revolutionierten und etablierten es. Die Blasenhalssrekonstruktion, die initial 1922 durch Young, später durch Dees (1949) und Leadbetter (1964) modifiziert, findet hier seine Verwendung. Durch die deutlich verbesserte intensivmedizinische Versorgung und antibiotischen Behandlungsmöglichkeiten, ließen sich die Komplikationen, die dieses Verfahren im 19. Jahrhundert untragbar machten, weitgehend ausräumen. Ihrer Ansicht nach sollte die Harnblase erst nach dem ersten Lebensjahr verschlossen werden, gefolgt von einer Blasenhalssrekonstruktion und einer späteren Epispadiekorrektur. Sie erzielten deutliche Verbesserungen in Bezug auf die Kontinenz, die Nierenfunktion sowie Kosmetik. Diese Technik modifizierte Jeffs selbst. Dabei werden der Blasenverschluss, die Penisverlängerung sowie die bilaterale iliakale Osteotomie bereits in der Neugeborenenperiode vorgenommen. Die Blasenhalssrekonstruktion schließt sich dann im Alter von drei Jahren an, sobald eine ausreichende

Blasenkapazität von 40-55 ml erreicht ist. Weitere ein bis zwei Jahre später folgt schließlich die Epispadiekorrektur (35).

Ende der 80iger Jahre haben Gearhart und Jeffs die beiden letzten Schritte der dreiaktigen Operation umgekehrt. Demnach wird die Epispadie bereits im Alter von 12 Monaten korrigiert. Dadurch soll eine Erhöhung des Auslasswiderstandes erzielt werden, was das Blasenwachstum stimuliert und somit die Blasenkapazität verbessert. Der dritte und letzte Schritt, die Blasenhalsrekonstruktion, erfolgt erst dann, wenn eine adäquate Kapazität von 60 ml gegeben ist. Zudem sind die Patienten in der Regel alt genug sind, um an einem Toilettentraining teilzunehmen.

Das derzeit meist verwendete dreiaktige Verfahren beinhaltet folgende Phasen: In einem **ersten Schritt** wird die Blase, die posteriore Urethra und die Bauchdecke möglichst **innerhalb der ersten 24-72 Stunden** nach Geburt verschlossen und dabei eine möglichst physiologische Lage der Blase angestrebt. Hierzu bedarf es einer Präparation des Beckendiaphragmas, um die angestrebte tiefe Lage zu erreichen. Wegen der von Ansell beschriebenen „pliability“ des Beckens (18), geschieht dies meist ohne Osteotomie. Nach **6-12 Monaten** folgt in einem **zweiten Schritt** die Epispadiekorrektur. Die kontinente Blasenhalsplastik und somit der **letzte Schritt**, erfolgt schließlich **im Alter von 4-5 Jahren**, sobald eine ausreichende Kapazität von mindestens 70 ml und die Compliance des Patienten sichergestellt sind (36).

Die Kontinenzraten nach erfolgtem letzten Schritt schwanken je nach Studie zwischen 23% (37) und 83% (38). Als Kontinenz wird in der Literatur meistens eine 3 Stunden anhaltende Trockenperiode tagsüber definiert (soziale Kontinenz).

Die Hauptargumente für die dreizeitige Aufbauplastik liegen in den deutlich kürzeren und somit weniger belastenden Eingriffen, sowie in der guten Operabilität bedingt durch eine adäquate Blasenkapazität.

Eine weitere Form der mehraktigen OP-Methode stellt das im Jahr 2000 von Baka-Jakubiak (39) veröffentlichte **zweizeitige Verfahren** dar. Hierbei wird ein initialer Blasenplatten- und Harnröhrenverschluss angestrebt, um dann im Alter von 4-5 Jahren eine kombinierte Blasenhals- und Penisrekonstruktion anzuschließen. Diese zweite Phase setzt eine entsprechende Blasenkapazität, ausreichendes Peniswachstum und Teilnahmefähigkeit am Toilettentraining

voraus. Die postoperativen Ergebnisse weisen eine mit der dreiaktigen Technik vergleichbare Kontinenzrate von 75% auf.

1.3.2.2.2. Einzeitige Aufbauplastik

Das einzeitige Vorgehen, *complete primary repair of exstrophy (CPRE)*, wird vor allem durch die Fortschritte der Anästhesie und Intensivmedizin ermöglicht. In den 70-iger Jahren wurde in Erlangen systematisch eine eigenen OP-Strategie dieser Technik entwickelt, die sich seit 1976 zunehmend verbreitet hat. Hierbei werden in einer einzigen OP die Blasenplatte verschlossen, eine Blasenhaloplastik sowie eine prophylaktische Antirefluxplastik vorgenommen. Des Weiteren werden eine Urethralplastik und eine Penisstreckung durchgeführt. Zuletzt folgen die Beckenringadaptation und die Formung einer Nabelgrube (18).

1983 wurde die Technik verbessert durch die von Schrott eingeführte Blasenhalstechnik. Bei dieser wird durch die verbesserte Schnittführung das Funktionsdreieck der Blase geschont und eine Denervierung und Devaskularisierung des Trigonums vermieden. Der Blasenhal wird aus der Trigonal Muskulatur gebildet, die sich kräftig und dehnbar darstellt. Die funktionelle Rekonstruktion der BE nach Schrott in Erlanger-Technik wird als standardisiertes Verfahren angewandt (*siehe auch 2.3.3.*) (18) .

Die Hauptargumente für den kompletten primären Blasenverschluss liegen im Schutz der Schleimhautmukosa vor mechanischen oder irritativen Reizen. Schrott beschreibt das Malignitätsrisiko mit unter 1% bei frühzeitigem Verschluss gegenüber 4-7,5% bei offener Blasenplatte. Auch die Schleimhautproliferation ist dann noch nicht weit fortgeschritten, was die Rekonstruktion erleichtert. Ein weiteres Argument ist die physiologische Entwicklung der Blasenmuskulatur und somit die Möglichkeit zur normalen Blasenentleerung. Denn durch den Verschluss wird der Auslasswiderstand erhöht und eine rhythmische Füllung ermöglicht, was eine positive Kapazitätsentwicklung mit sich bringt. Geringere Narbenbildung zieht übersichtlichere Möglichkeiten für Blasenhalrekonstruktion und Antirefluxtechniken nach sich. Mit der Elastizität des Beckens in der frühen Neonatalperiode kann weiterhin eine bilaterale iliosakrale Osteotomie vermieden werden (18). Ein weiterer Nutzen liegt in der Abtrennung der Harnröhre und ihrer Anhaftung an den darunterliegenden Schwellkörpern und

des Beckendiaphragmas, wodurch der vordere Zug auf die Urethra und die Bauchwand vermindert wird und somit einen Beitrag zur Verringerung der Entwicklung der penilen Dorsalkrümmung und Deflexion leistet (5). Schließlich reduziert der einmalige Eingriff die psychische Belastung des Patienten (18). Inzwischen hat sich eine weitere Modifizierung der Methode ergeben. Derzeit wird die Harnleiterreimplantation erst im Alter von 2 Jahren favorisiert. Dadurch konnte in einzelnen Beobachtungen ein besseres Blasenwachstum erreicht werden (40). Auch hieran erkennt man, dass sich die chirurgische Versorgung der BE in einem steten Wandel befindet.

1.3.2.3. Komplikationen der Behandlung in der Gegenwart

Die Technik der **Harnableitung** zeigte sich auch im Weiterentwicklungsstadium anfällig für Komplikationen, wie Obstruktionen und Schädigung der Nieren durch aufsteigende Infektionen.

Trotz verbesserter Techniken können Harnleiterimplantationsstenosen entstehen (33). Störungen im Säure-Basenhaushalt, durch die es zum Auftreten einer hyperchlorämischen Azidose kommt, können bei Kindern zu einer signifikanten Reduktion der Knochendichte, sowie zu vermindertem Längenwachstum führen (41). Des Weiteren können sekundäre Malignome an der ureterosigmoidalen Anastomose entstehen. Die Risikowahrscheinlichkeit der Entwicklung eines Sigmaadenoms beträgt laut einer Studie (41) aus dem Jahr 2007 13,5%. Diese präkanzerösen Schleimhautveränderungen wurden in einem Zeitraum von 24 Jahren beobachtet. Somit bleibt eine derartige Transformation unbestritten ein Risiko für eine maligne Entartung, das mit der Beobachtungsdauer positiv korreliert. Die Patienten stellen damit eine Hochrisikogruppe dar und bedürfen einer engmaschigen endoskopischen Kontrolle in Form einer jährlichen Untersuchung ab dem zehnten postoperativen Jahr (34). Fraglich bleibt auch die Kontinenzsituation im Alter. Inwieweit die abnehmende Haltefunktion des Sphinkter an Einfluss darauf hat, bleibt noch im Langzeitverlauf abzuwarten.

Die Angaben über die Häufigkeiten von Komplikationen bei den **Rekonstruktionsverfahren** sind in der Literatur sehr uneinheitlich. Sowohl bei der mehrzeitigen Aufbauplastik als auch beim einzeitigen Vorgehen weisen die Angaben große Schwankungen auf. Am häufigsten werden eine Dilatation des

oberen Harntraktes, Blasensteine, Epididymidis, Urethrastrikturen, Blasenperforation und –obstruktion, sowie rezidivierende HWI aufgeführt.

Beim **mehrzeitigen Vorgehen** werden Mittelwerte (37) (42) (38) hinsichtlich des Auftretens von 12,3% für eine Dilatation des oberen Harntraktes, 17% für Blasensteine, 7% für eine Epididymidis, 7% für eine Urethrastriktur, 8,3% für eine Blasenperforation, 4,3% für eine Blasenobstruktion und 22,7% für einen HWI genannt.

Beim **einzeitigen Vorgehen** werden Mittelwerte (43) (44) (45) hinsichtlich des Auftretens von 21% für eine Dilatation des oberen Harntraktes, 1,3% für Blasensteine, 5,7% für eine Urethrastriktur und 2,7% für HWI angegeben. Komplikationen wie die Epididymidis, Blasenperforation und Blasenobstruktion treten laut Literatur im beobachteten Kollektiv nicht auf.

Dies zeigt bei ähnlichem Komplikationsmuster eine geringere Häufigkeit beim einzeitigen Verfahren auf. Davon ausgenommen ist die Dilatation des oberen Harntraktes, die deutlich häufiger vorkommt.

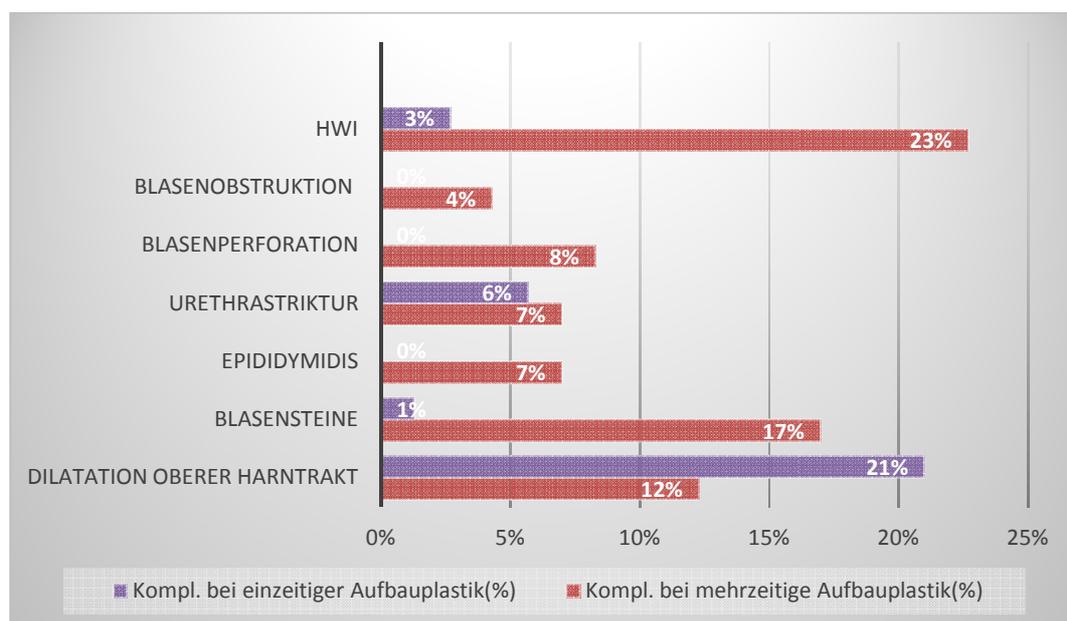


Tabelle 1: Vergleich ein- und mehrzeitige Aufbauplastik bzgl. Komplikationen

Bei beiden rekonstruktiven Methoden können gelegentlich Zugspannung im Wundgebiet und Komplikationen bei der Epispadiekorrektur auftreten. Die Zugspannung führt zur schlechteren Wundheilung. Im Zuge der Epispadiekorrektur kann es zu urethrokutanen Fisteln sowie zum Verlust von Penishautanteilen kommen (46).

1.3.2.4. Zusammenfassung der Behandlungsalternativen

Beide Prinzipien der Blasenekstrophiebehandlung, sowohl die Rekonstruktion als auch die Harnableitung, hatten somit ihre Probleme in der Vergangenheit und auch bis in die heutige Zeit konnten noch nicht alle Schwierigkeiten zufriedenstellend ausgeräumt werden. Dennoch lässt sich festhalten, dass die harnableitenden Verfahren die höchsten Kontinenzraten aufweisen (27). Jedoch gelten derzeit die primär harnableitenden Verfahren aufgrund ihrer doch schwerwiegenderen Komplikationen nicht als Mittel der ersten Wahl. Sie sollten erst nach Versagen der rekonstruktiven Operationstechniken in Betracht gezogen werden (47).

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1. Patienten

2.1.1. Einschlusskriterien

Ein Kriterium bestand in dem isolierten Auftreten einer Ekstrophie der Blase. BE in Kombination mit einer Kloakenekstrophie oder im Rahmen eines OEIS-Komplexes (omphalocele, exstrophy of the cloaca, imperforate anus, spinal defects) wurden nicht mit einbezogen.

Eingeschlossen wurden Patienten, die initial in der Kinderchirurgischen Klinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital im Zeitraum vom 01.01.1995 bis 31.12.2010 operativ durch die einaktige Aufbauplastik rekonstruiert wurden; beziehungsweise Patienten die initial durch dieselben Operateure am Klinikum Leipzig mit dieser Technik versorgt wurden.

Bei allen Patienten wurde ein Blasenverschluss, eine Ureterreimplantation beidseits, eine Blasenhaloplastik, eine Urethraplastik, eine Beckenringadaptation sowie eine Bauchdecken- und Nabelplastik in einer einzeitigen Operationstechnik vorgenommen.

2.1.2. Geschlechts- und Altersverteilung

Bei den 18 BE-Patienten sind 13 männlich (72%) und 5 weiblich (28%). Das Verhältnis von 2,6:1 entspricht somit dem in der Literatur angegebenen Verhältnis (*siehe 1.2.2.*).

Das durchschnittliche Alter des Patientenkollektivs beträgt 4,6 Jahre zur Zeit der Auswertung. Mit einer Spannweite von 9 Monaten des jüngsten Patienten bis hin zu 15,9 Jahren des ältesten Patienten.

2.1.3. Datenerfassung

In einem ersten Schritt mussten die OP-Bücher der Jahre 1995-2010 durchgesehen werden, hieraus wurden die Namen der Patienten mit BE entnommen. Die Datenerfassung erfolgte dann retrospektiv anhand der Patientenakten, die in den Archiven des Dr. von Haunerschen Kinderspitals eingesehen werden konnten. Außerdem wurden Patientendaten den Akten der Universitätsklinik Leipzig, des Klinikums Augsburg und des Klinikums St. Hedwig Regensburg vor Ort entnommen.

Im Rahmen der Archivarbeit war festzustellen, dass für die Studie relevante Daten zum Teil nicht oder nur lückenhaft dokumentiert wurden. Daraus resultiert, dass bei manchen Patienten wesentliche Befunde fehlen und somit als unbekannt in die Auswertung eingehen. Bei 5 Kindern, die nach der initialen operativen Versorgung an andere Häuser angebunden sind, war die Akteneinsicht nur eingeschränkt möglich, so dass auch hier teilweise Verlaufsdaten fehlen. Von einem Kind waren in der Akte nur die operativen Berichte vorhanden, jedoch keine weiterführende Diagnostik und auch kein Anhalt, wo diese stattgefunden haben könnte. Somit geht dieser Patient, der initial aufgrund der Einschlusskriterien in die Studie miteinbezogen worden ist, als lost of follow-up in die Auswertung ein.

Weiterhin wurde ein Fragebogen entworfen, um die aktuelle klinische Situation der einzelnen Patienten hinsichtlich Kontinenzstatus, Art der Blasenentleerung, Anzahl der HWI pro Jahr, Medikation, Blutdruck und Sexualfunktion zu überprüfen. Die Befragung wurde telefonisch durchgeführt.

Die gewonnenen Informationen aus den jeweiligen Krankengeschichten wurden in eine von der Promovendin selbst erstellte Maske des Datenverarbeitungsprogrammes Excel eingegeben.

2.2. Diagnostik

Die nachfolgend aufgeführten diagnostischen Möglichkeiten kamen bei allen BE-Patienten der vorliegenden Arbeit zur Anwendung.

2.2.1. Sonographie

Bereits ab der 16.-18. SSW lassen sich die Nieren und die Blase sonographisch darstellen, somit erlaubt dieses Verfahren eine prä-, peri- und postnatale Diagnostik. Die Möglichkeit der pränatalen Sonographie hat daher wesentlich zum Fortschritt in der Kinderurologie beigetragen.

Sonographisch lassen sich eine fehlende Blasenfüllung und -entleerung relativ sicher erkennen. In Zusammenschau mit einer in der Norm liegenden Fruchtwassermenge und keiner Auffälligkeit im oberen Harntrakt, ist dies ein starkes Indiz für das Vorliegen einer BE (48).

In der Literatur sind bisher nur wenige Fälle über die sonographische Detektion der BE durch die pränatale Diagnostik beschrieben. Diesen Berichten zur Folge brachte der Ultraschall das Ergebnis einer inhomogenen infraumbilicalen Masse innerhalb der Wand des Unterbauches. Dieser Abschnitt zeigte keine zystische Ausbildung und auch die Blase selbst konnte nicht gefunden werden. Ebenso fand man einen sehr kleinen Penis, sowie einen ungewöhnlich tief liegenden Nabelschnuransatz (49).

Laut einer Veröffentlichung von Lee & Shim 2003 (50) sollte an die Diagnose BE bei folgenden Gegebenheiten gedacht werden: beim Vorhandensein einer solide Masse im Bereich des Unterbauches, bei nicht sichtbarer Harnblase mit jedoch normaler Fruchtwassermenge und unauffälligen Nieren, sowie bei einem tiefen Ansatz der Nabelschnur, gespreizten Hüftknochen, Fehlbildung des äußeren Genitales und beim Verlauf der Nabelschnurarterien seitlich entlang der aufgefundenen Masse.

Auch wenn man nur sehr bedingt in der Literatur über pränatale Diagnostik zu lesen findet, scheint es unbestritten zu sein, dass dieses nicht-invasive Verfahren eine unersetzbare Methode sowohl in der BE-Diagnostik als auch bei weiteren Verlaufskontrollen darstellt. Nicht zuletzt wegen der fehlenden Strahlenbelastung, einfacher Durchführbarkeit, geringen Kosten und der guten anatomischen Darstellbarkeit durch die geringe Körperfettmenge beim Kind (51). Hauptsächlich jedoch ermöglicht das pränatale Aufdecken eine frühzeitige Beratung der Eltern über den Defekt. Nach entsprechender Aufklärung kann die

Entbindung in einem spezialisierten Zentrum erfolgen und bietet dem Neugeborenen bestmögliche Voraussetzung in der Behandlung.

Dennoch muss man auch (kritisch) anmerken, dass dieser Fortschritt auch seinen Einfluss auf die Zahl der ausgetragenen Schwangerschaften mit BE hat. In einigen Ländern werden die sonographischen Auffälligkeiten als Indikation zum Schwangerschaftsabbruch anerkannt.

Auch erscheint die Sonographie der Nieren im Verlauf sinnvoll, um Veränderungen nach erfolgter OP zu untersuchen. Durch erhöhten Blasendruck nach dem Verschluss kann es zu einer Hydronephrose oder Schäden am oberen Harntrakt kommen.

In diesem Sinne stellt der Ultraschall eine gezielte Screeningmethode dar (52).

2.2.2. Röntgen-Miktionszysturothrogramm (MCU)

Das MCU nimmt gegenwärtig aufgrund seiner morphologischen und funktionellen Aussagekraft die zentrale Stellung in der Diagnostik des unteren Harntraktes ein (53). Es ist ab dem ersten Lebenstag aussagekräftig. Voraussetzung ist selbstredend ein initialer Blasenverschluss.

Die Darstellung der ableitenden Harnwege erfolgt retrograd. Aufgrund des Füllungsvorganges ist die Durchführung zu einem bakterieurfrienen Zeitpunkt sinnvoll, um eine Keimaszension mit nachfolgender Pyelonephritis zu verhindern. Die reale Blasengröße kann sehr gut abgeschätzt werden, sowie eine exakte Darstellung der Blasenhal-Urethra-Region wird ermöglicht (47). Diese morphologische Untersuchung der unteren Harnwege ermöglicht es, Aussagen über das Vorhandensein eines VUR zu treffen, der meist beidseits bei Patienten mit BE vorliegt. Des Weiteren sind Aussagen möglich über die Blasenwandkonfiguration, die Blasenkapazität und die Blasenentleerung einschließlich der Restharnbestimmung. Die Bestimmung der Kapazität dient bei der mehrzeitigen OP-Methode zur Vorbereitung auf die kontinente Rekonstruktion. Zusätzlich kann man Aussagen machen über die Beschaffenheit der Urethra bzw. des Blasenhalses. Eine eingeschränkte Beurteilung der funktionellen Vorgänge der Blasenentleerung wird ebenfalls ermöglicht.

Diese Aussagen sind in ihrer Gesamtheit nur durch das MCU zu gewinnen und deshalb dient das MCU wie bereits oben erwähnt als Basisuntersuchung der unteren Harnwege (54).

2.2.3. Nierenfunktionsszintigraphie

Sie wird auch als dynamische Nierenfunktionsszintigraphie bezeichnet. Als radioaktives Pharmakon wird, wie an unserem Haus, Technetium-99m-MAG3 verwendet. Diese Untersuchungsmethode ermöglicht die kontinuierliche Beobachtung des jeweiligen Radiopharmakons von der intravenösen Applikation bis zur Ausscheidung in die Harnblase. Von den verschiedenen Stadien der Nierenpassage und des Harnabflusses werden zeitlich getrennte Darstellungen gestaltet. In erster Linie dient die intravenöse Applikation der Prüfung der Gesamtfunktion der beiden Nieren. Diese nierenaffinen radioaktiven Stoffe können somit Aussagen machen über Quantität und Qualität der Nierendurchblutung, über die seitengetrennte tubulosekretorische oder glomeruläre Funktion sowie über die Harnabflussverhältnisse. Ist am Ende der Untersuchung noch eine deutliche radioaktive Restaktivität im Nierenbecken nachweisbar, kann durch die i.v.-Applikation von Furosemid ein Provokationstest vorgenommen werden. Dieser ermöglicht die Unterscheidung zwischen einer funktionellen Retentionsstörung und einer organisch bedingten Harnabflussstörung. Bei fehlender Obstruktion fällt die Aktivität nach Diuretikagabe um mindestens 50% ab, bei einer Abflussstörung unterbleibt ein solcher Abfall vollständig oder fällt deutlich schwächer aus.

Mit der Nierenfunktionsszintigraphie lassen sich auch Aussagen über einen vorliegenden VUR treffen, der bei BE aufgrund der Pathomorphologie sehr häufig auftritt.

Die Vorteile der Nierenszintigraphie liegen auf der Hand. Die Methode ist nicht invasiv und stellt keine wesentliche Belastung für den Patienten dar. Das Radiopharmakon weist eine kurze biologische Halbwertszeit auf, verbindet sich nicht mit körpereigenen Substraten und ist nicht nephrotoxisch. Des Weiteren kann eine Funktionsstörung mit großer Genauigkeit nachgewiesen werden. Die Untersuchung eignet sich für Verlaufskontrollen, weil man sehr gute reproduzierbare Aussagen erhält (55). Sie findet frühestens aufgrund der physiologischen Nierenreife ab der 4. bis 6. Lebenswoche statt (56).

2.2.4. Blasenmanometrie

Bei dieser Untersuchung sind Aussagen über Blasensensorik, Detrusoraktivität und -compliance, Restharnmenge, sowie effektive zystometrische Kapazität möglich.

Der Blaseninnendruck wird während der Füllung der Harnblase (Füllungsdruck) sowie beim anschließenden Wasserlassen (Miktionsdruck) gemessen. Dazu muss ein dünner Katheter, über welchen die Blase retrograd gefüllt wird und die Drücke gemessen werden können, in die Blase eingelegt werden. Um einen falsch-niedrige Compliancewert zu verhindern, sollte die Blase langsam gefüllt werden. Ein zweiter Katheter wird rektal zur simultanen Messung eingelegt. Die Untersuchung hat die höchste Aussagekraft, wenn die Mitarbeit (Angabe von Harndrang, Husten und Pressen nach Aufforderung) des Kindes sichergestellt ist. Die Untersuchung wird im Idealfall durch die Miktion selbst oder durch das Erreichen der maximal errechneten Miktionsmenge beendet.

Bei der Blasenmanometrie sind für die einzelnen Messgrößen folgende Normwerte im Haus definiert: die Normwerte der Compliance liegen bei ≥ 15 ml/cm H₂O, was einem stabil niedrigen intravesikalen Druck ($p < 15$ cm H₂O) bis zum Erreichen der Harnblasenkapazität entspricht. Der Miktionsdruck sollte sich ≤ 75 cmH₂O befinden. Der maximale Speicherdruck sollte bei ≤ 40 cmH₂O liegen. Der Leak point pressure (LPP) gibt an, ab welchem Druck es zu einem unwillkürlichen Urinverlust über die Urethra kommt. Beim Messen des LPP sind Werte oberhalb von 40 cmH₂O pathologisch, da über diesem Wert der obere Harntrakt gefährdet ist. Ein hoher LPP entsteht meist unter Kontraktion des Detrusors mit fehlender Erschlaffung des Sphinkters oder bei fixierter subvesikaler Struktur (z.B. Harnröhrenstriktur).

Die Untersuchung wird zum Festhalten von postoperativen Verhältnissen benützt. Somit ermöglicht das Feststellen von pathologischen Werten eine Basis für zukünftige Kontrollen. Die Blasenfunktion der Patienten kann sehr gut im Verlauf verfolgt werden.

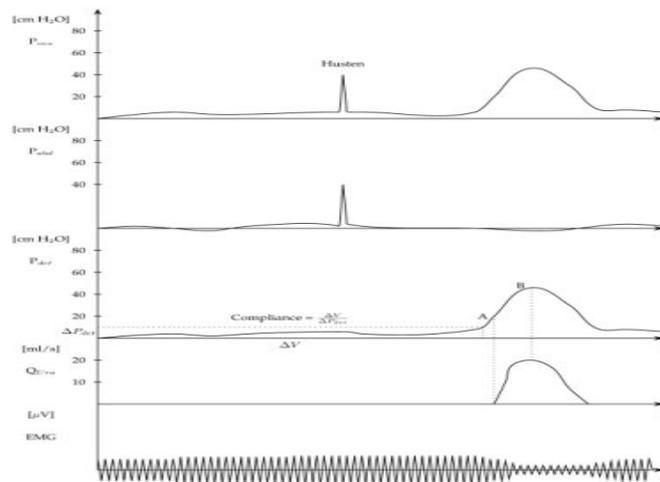


Abb. 6: Normale Zystometrie. Idealisierter Kurvenverlauf von oben nach unten: Harnblasendruck (Pves), abdominaleller Druck (Pabd), Detrusordruck (Pdet), Beckenboden-EMG. A=Harnblasenöffnungsdruck, B=Detrusordruck zum Zeitpunkt des maximalen Flows. (55)

2.2.5. Anamnesebogen

Es wurde ein Fragebogen erstellt, der die aktuelle Situation der einzelnen Patienten zum Inhalt hat.

Hierbei wurde die Frage nach dem Kontinenzstatus hinsichtlich Trockenzeiten in Stunden und die Verwendung von Vorlagen oder Windeln erörtert. Des Weiteren wurde die Art der Harnentleerung - spontan oder über einen mehrmals täglichen sauberen Einmalkatheterismus (Clean intermittent catheterization=CIC) - abgefragt. Weitere Punkte stellten die Anzahl der Harnwegsinfekte pro Jahr, die aktuelle Medikation und die Sexualfunktion bei den älteren Kindern dar. Auch der derzeitige Betreuungs- bzw. Ausbildungsstand wurde abgefragt. Als letzten Punkt wurden die Eltern bzw. Patienten selbst noch nach weiteren Anmerkungen oder sonstigen Probleme befragt.

2.3. Therapie

2.3.1. Therapieprinzipien

Zu den Therapiezielen nach heutigem Kenntnisstand zählt primär die initial komplette Rekonstruktion mit Blasenverschluss, Blasenhaltaufbauplastik, Ureterreimplantation (nach neuestem Kenntnisstand fakultativ, *siehe 1.3.2.2.2.*), Harnröhrenplastik und Genitalrekonstruktion. Im späteren Follow-up kann bei nicht ausreichender Kapazitätsentwicklung der Blase eine Augmentation vorgenommen werden. Bei Vorliegen eines ungenügenden oder fehlenden Verschlussmechanismus können eine Rezidiv-Blasenhalplastik oder ein Blasenverschluss mit katheterisierbarem Stoma als Ultima ratio durchgeführt werden.

Eine Beckenosteotomie kann fakultativ erfolgen. Weniger Spielraum besteht in der primären Verwerfung der Blasenplatte und den harnableitende Verfahren (Sigma-Rektum- oder andere Pouchtechniken), die von uns nicht favorisiert werden (3).

Die Eingriffen zielen darauf ab, dass eine zufriedenstellende Kontinenz erreicht wird, die Nierenfunktion erhalten bleibt, die HWI reduziert werden und ein optisch akzeptables wie funktionelles (Miktion und Sexualfunktion betreffend) äußeres Genitale geschaffen wird.

Die BE muss nicht notfallmäßig unmittelbar nach der Geburt operiert werden. Es verbleibt genügend Zeit für eine ausführliche Planung der Korrekturoperation bis zum angegebenen optimalen OP-Zeitpunkt von 6-8 Lebenswochen. Hier sind die Säuglinge kardiopulmonal soweit stabil die 4-6 stündige Operation durchzustehen. Bis dahin ist die Blasenplatte etwas gewachsen. Das Becken ist beim jungen Säugling noch ausreichend elastisch für die Ringadaptation ohne die Notwendigkeit einer bilateralen paraileosakralen Osteotomie. Mit dem frühzeitigen Rekonstruktionszeitpunkt soll eine Schleimhautproliferation der Blasenplatte möglichst gering gehalten werden. In der Zwischenzeit wird die Blasenplatte mit Vaselinegaze zur Vermeidung von Schleimhautirritationen abgedeckt. Infektion der Blasenplatte selbst oder eine ascendierende Infektion stellen in der Regel kein Problem dar.

Im Haus wird der routinemäßige Einsatz folgender Maßnahmen durchgeführt:

- Durchführung eines präoperativen Ultraschalls der Nieren, um eine Vergleichsgrundlage für alle weiteren Untersuchungen nach der Operation zu schaffen;
- ggf. Durchführung eines präoperativen spinalen Ultraschalls, falls es Anzeichen für eine Spina bifida occulta gibt.
- MAG-3 Szintigraphie
- intravenöse antibiotische Therapie zur OP, sowie postoperativ, um das Infektionsrisiko zu senken;
- Latexfreie Behandlung: Der Patient wird latexfrei operiert und auch die sich anschließenden Tätigkeiten am Patienten im stationären Aufenthalt werden latexfrei vorgenommen. Ebenso sollte eine lebenslange latexfreie Behandlung angestrebt werden. Dieses Vorgehen gilt als internationaler Standard bei einer überdurchschnittlich erhöhten Entwicklung von Latexallergien bei BE-Patienten. Als mögliche Erklärung hierfür wird ein erhöhter Kontakt von latexhaltigen Materialien mit den Schleimhäuten vermutet.

2.3.2. Übersicht einzelner Operationsschritte

Die einzeitige Korrektur, die sich im Wesentlichen an der Erlanger Aufbauplastik orientiert, umfasst folgende Operationsschritte, die in den nachfolgenden Abschnitten noch genauer beschrieben werden:

- Verschluss der Blasenspalte unter Ausnutzung der lateralen Recessus und gegebenenfalls der paraexstrophischen Anteile
- Vorbeugende Antirefluxplastik trigonocephal
- Kontinente Blasenhaloplastik
 - Trigonal-Loop Bildung
 - Detrusor-Loop Bildung
- Posteriore Urethraprolongation und Urethraplastik
- Genitalrekonstruktion:
 - Knaben: Phalloplastik, Penisdeflexion (Johnston-Manöver), Glanuloplastik
 - Mädchen: Klitorisplastik
- Beckenringadaptation ohne Osteotomie
- Nabelplastik
- Ggf. bei kleinen Verhältnissen: Durchführung oder Vervollständigung der Genitalplastik bei Knaben erst im Alter von 2-3 Jahren

2.3.3. Einzelne Schritte der einzeitigen Operationstechnik

2.3.3.1. Blasenplattenfreilegung

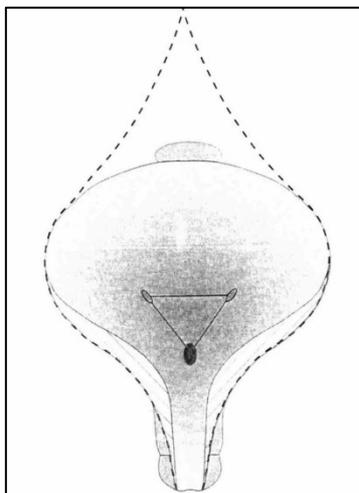


Abb. 7: Erster Schritt der Einzeitigen OP, aus (57)

Als erstes wird die Blasenspalte randscharf umschnitten, hierbei werden die paraekstropen Areale miteinbezogen. Auf dem Penisrücken werden entlang der Epispadierinne beidseitige Einschnitte vorgenommen. Anschließend wird die überschüssige Haut abgelöst. Hierbei ist vor allem auf die Gefäß-Nerven-Bündel zu achten, die auf den Corpora cavernosa verlaufen. Diese gilt es zu schonen, um die Versorgung der Schwellkörper zu gewährleisten und somit eine Atrophie zu verhindern. Nach kranial erfolgt die Schnittführung spitz zusammenlaufend. Der Schnittpunkt

markiert den späteren Sitz des Nabels, der ebenfalls rekonstruiert werden muss.

Als nächstes muss die Blase freipräpariert werden. Dazu werden die pubovesikalen und puboprostativen Ligamente durchtrennt. Dies geschieht scharf an der Knochengrenze bis zum Sichtbarwerden der Levatorplatte. Bei erfolgreicher Lösung sollte die Harnblase sich auf leichten Fingerdruck einstülpen lassen. Nun wird der Ansatz



Abb. 8: intraoperative Blasenplattenfreilegung, aus (76)

der Rektusmuskulatur aufgesucht. Durch die verbesserte Sicht, sollte er zuverlässig am oberen Schambeinast aufgefunden werden. Anschließend wird der paravesikale Recessus weit eröffnet, die umbilikalen Ligamente werden beidseits abgesetzt und das Bauchfell weiter abgeschoben (57).

2.3.3.2. Antirefluxplastik

Als erstes werden die Harnleitereinmündungen freigelegt und die beiden Ureteren werden aus ihrer Verankerung genommen. Anschließend erfolgt die Bildung zweier submuköser Tunnel von je 1,5-2 cm Länge, in denen sie zu liegen kommen. Der Verlauf ist ungekreuzt und schräg in mediokranieler Richtung. Wenn sich nun die Blase füllt, kommt es zum Abdrücken der Harnleiter und somit zum Verhindern von Reflux. Diese Ureterozystoneostomie

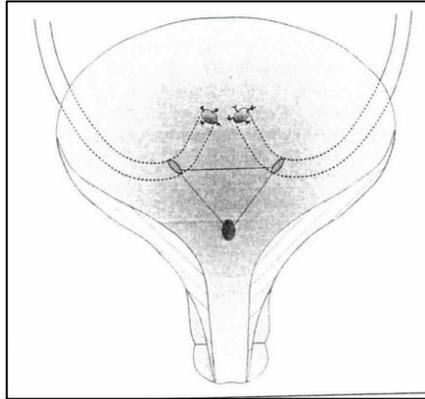


Abb. 9: Antirefluxive Harnleiterimplantation; aus (57)

(UCN) nach Cohen ist den Methoden nach Politano, Gregoir oder Vernet vorzuziehen, da hierbei ausreichend antirefluxive Tunnellängen erreicht werden. Anschließend werden Stents eingebracht, die zur Schienung der Harnleiter dienen und für etwa sechs Wochen dort belassen werden. Der Harn wird über einen suprapubischen Katheter abgeleitet. Dieses prophylaktische Vorgehen erscheint sinnvoll, da in 65% der Fälle ein Reflux nach erfolgter kontinenter Blasenhaloplastik auftritt (57).

2.3.3.3. Blasenhaloplastik (bladder neck reconstruction=BNR)

1983 modifizierte K.M. Schrott und später G. Schott die Methode von Leadbetter einer kontinenten



Abb. 10: intraoperative Situation der Blasenhaloplastik

Blasenhaloplastik. Hierbei wird initial die Region, die später als Blasen Hals dienen soll, rechts und links davon schräg ansteigend inzidiert. Der Schnitt reicht bis an den lateralen Rand des Hemitrigonums heran. Diese Art der Schnittführung schont das Funktionsdreieck. Hier liegt auch der Unterschied zu der Technik von Young-Dees-Leadbetter, bei der durch vertikalen Einschnitt das Trigonum denerviert und devaskularisiert wird. In der Erlanger-

Methode hingegen werden die gefäß- und nerventragenden Blasenfeiler aufgespreizt. Hierbei wird der eine Teil kranialwärts zur Blase und der andere Teil kaudalwärts zur zukünftigen Urethra geschoben.

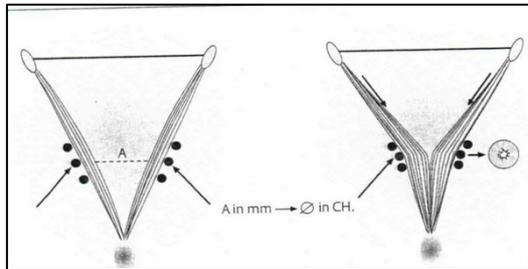


Abb. 11: Trigonallloop-Bildung; aus (57)

Nun folgt die Loop-Bildung durch die Trigonal-muskulatur. Hierbei wird eine Distanz von etwa 10-14 mm zwischen den beiden Punkten rechts und links der Blasen-halsbegrenzung gewählt. Der Ring wird durch eine Naht verschlossen, dadurch kommt

die Mukosa im Lumen zu liegen und dient somit als Abdichtung. Außen stellt die Trigonal-muskulatur einen kräftigen dehnbaren Blasen-hals dar.

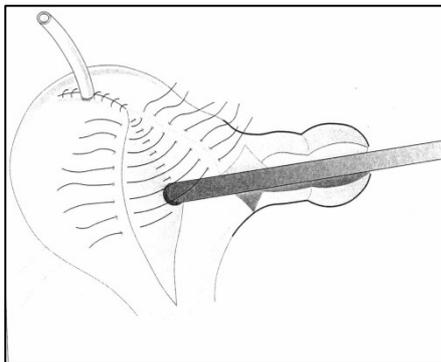


Abb. 12: Detrusorloop, aus (57)

In einem nächsten Schritt widmet man sich dem Detrusor-Loop. Die beiden Detrusorflügel werden über eine Mukosa-Muskularis-Naht zur vorderen Blasenwand zusammengeführt. Der breite Rand des Detrusors wird mit Einzelnähten als vordere Detrusorschleife gerafft, was eine vesikale Intubation des Blasen-halses zur Folge hat.

Nun wird ein suprapubischer Katheter eingelegt und die noch offenliegende Blasen-vorderwand bis zum Scheitel verschlossen.

Anschließend wird ein Silikondauerkatheter eingelegt und der untere Teil des zuvor aufgespreizten Hemi-trigonums als Verlängerung der hinteren Harnröhre verwendet. Durch diese Maßnahme kommt auch der Colliculus entsprechend

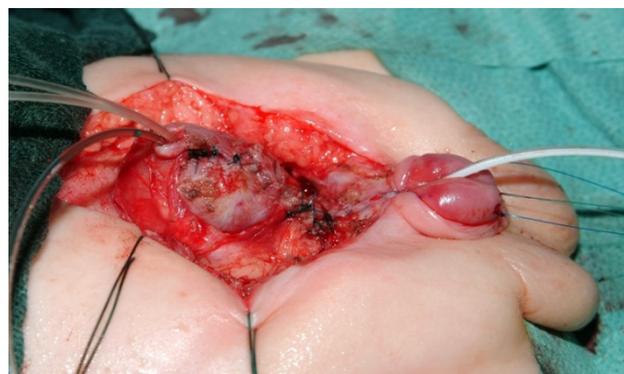


Abb. 13: Intraoperative Detrusorloop-Bildung, aus (76)

außerhalb der Halsregion zu liegen. Die paraekstropen Randareale werden entepithelialisiert und miteinander vernäht. Anschließend erfolgt der Verschluss

der pubovesikalen und puboprostatishen Ligamente, was die Muskulatur des Sphinkter externus zum Ringschluss bringt (57).

2.3.3.4. Beckenringadaptation

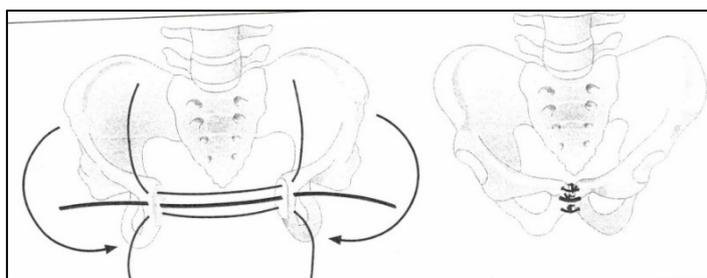


Abb. 14: Beckenringadaptation; aus (57)

Als nächster Schritt schließt sich der Beckenringschluss an. In die freigelegten Schambeinäste werden durch eine atraumatische Nadel

drei PDS-Kordeln in einem Abstand von 1-1,5cm eingebracht. Hierbei ist auf die posteriore Urethra und beim männlichen Geschlecht auf die Samenstränge zu achten.

Anschließend zieht man die einzelnen Kordeln zusammen, wobei mit der mittleren Kordel begonnen wird. Im Wechselspiel wird nun immer eine Kordel angezogen und dann abgeklemmt, um das gleiche dann mit der nächsten Kordel vorzunehmen. Dadurch wird eine sich aufbauende Gegenspannung abgefangen. Mit dieser Zugurtungstechnik sollte man einen

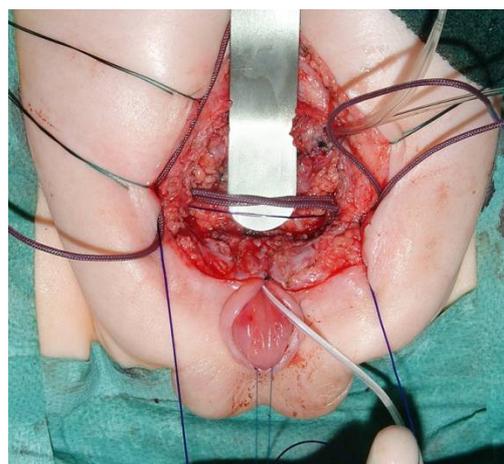


Abb. 15: intraoperative Beckenringadaptation, aus (76)



Abb. 16: intraoperativer Verschluss, aus (76)

intersymphysären Abstand von unter 2cm erreichen. Der Spalt wird später durch Bindegewebe verbunden. Die Syndesmose dient als natürliches Widerlager für den Blasenhal (57).

Eine bilaterale paraileosakrale Osteotomie ist unseres Erachtens nicht anzuwenden.

2.3.3.5. Genitalrekonstruktion

Die Phalloplastik beinhaltet beim weiblichen Geschlecht die Vereinigung der beiden Klitorishälften und den Aufbau des Schamhügels. Beim männlichen Geschlecht wird der Penis aus seiner Deflexion gebracht, indem die Crura teilweise von den Schambeinästen abgetrennt werden. Dieses Vorgehen ist auch als Johnston-Manöver bekannt. Die Ablösung erfolgt hier erst nach unten und dann im Bogen nach lateral. Hierbei ist wieder auf die Gefäß- und Nervenstränge zu achten, um einer Penisatrophie vorzubeugen. Bei hypoplastischen Penisschwelkörpern versucht man die Dorsalflexion durch eine Korporoplastik, im Sinne einer Raffung, zu korrigieren. Diese wird an der Stelle der ausgeprägtesten Krümmung vorgenommen. Durch zusätzliche Außenrotation der Schwelkörper kann die bestehende Dorsalflexion zusätzlich aufgehoben werden (39).

Für die Harnröhrenplastik wird die komplette Harnröhrenrinne bis zur Glansspitze freigelegt. Diese wird von den Schwelkörpern seitlich abgetrennt und schließlich tubularisiert.

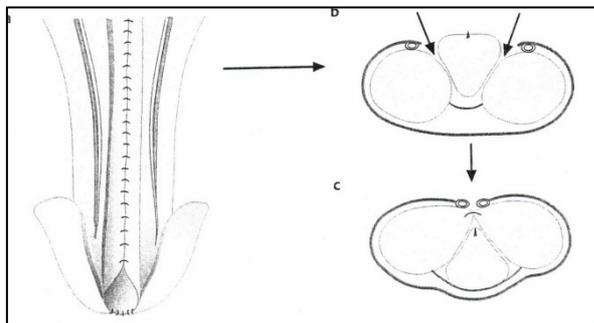
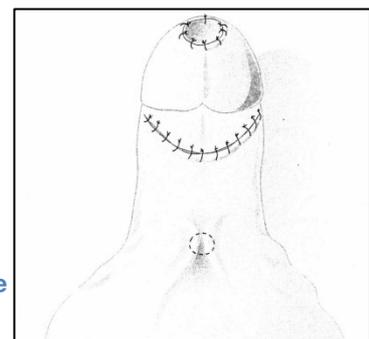


Abb. 18: Harnröhrenschluss; aus (57)

Anschließend wird das Corpus spongiosum abgelöst und dorsale Chordazüge entfernt, was eine Verlagerung nach dorsal bedeutet. Jetzt kann die Harnröhrenrinne innenrotiert und vernäht werden. Die lateral liegenden Schwelkörper

werden nun darüber zusammengeführt. Die zuvor abpräparierten Glansflügel werden nun über der Neourethra verschlossen. Der dorsale Sulcus coronarius wird mittels Ringnaht verschlossen, um die Blutungsgefahr zu reduzieren. Der Penis wird schließlich noch durch die Vorderhautschürze gedeckt, welche durch eine Z-Plastik ausreichend verlängert wurde.

Abb. 17: Penoskrotale Taillierung aus (57)



Die penoskrotale Taillierung stellt den letzten Schritt der Genitalrekonstruktion dar und wird durch subkutane Fixierung am tiefsten Punkt der zusammengeführten Schwellkörper erzielt. (57)

2.3.4. Postoperatives Management

Postoperativ müssen die Patienten für drei Wochen im sogenannten Meerjungfrauenverband immobilisiert werden, um die seitliche Spannung auf das OP-Feld zu reduzieren. Diese Maßnahmen verhindert zudem die Außenrotation der Hüfte und optimiert die Apposition des Beckens. Des Weiteren sollte auf eine ausreichende Schmerztherapie geachtet werden, die ebenfalls durch geringere Unruhe des Patienten positiv auf die Wundheilung wirken soll. Alle BE-Patienten sollten postoperativ antibiotisch versorgt werden. Die ausgeleiteten Harnleiterstents werden nach 3 Wochen entfernt, der suprapubische Blasenkatheter nach individueller Restharnsituation. Wie eingangs erwähnt hat auch die postoperative Versorgung des Patienten latexfrei zu erfolgen.

3. ERGEBNISSE

In der Zeit von 01.01.1995 bis 31.12.2010 wurden an der Kinderchirurgischen Klinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital der Ludwig-Maximilians-Universität München 15 Kinder mit isolierter Blasenekstrophie, sowie 3 weiterer am Universitätsklinikum Leipzig, behandelt.

Bei den 18 BE-Patienten sind 13 männlich (72%) und 5 weiblich (28%). Das durchschnittliche Alter des Patientenkollektivs beträgt 4,6 Jahre zur Zeit der Auswertung mit einer Spannweite zwischen einem Alter von 9 Monaten des jüngsten Patienten bis hin zu 15,9 Jahren des ältesten Patienten. Das mittlere Operationsalter liegt bei 61 Tagen, wobei der jüngste Patient 8 Tage und der älteste 137 Tage alt waren.

4 Patienten sind für die operative Versorgung der BE aus dem osteuropäischen Raum nach München gekommen.

Die Untersuchungsergebnisse (ausgenommen Manometrie) wurden nicht durch die beiden Operateure selbst erhoben, somit kann von einer objektiven Bewertung durch den Untersuchenden ausgegangen werden.

3.1. Operatives Vorgehen und postoperative Komplikationen

Initial wurden 18 Patienten mittels mehrzeitiger Operationstechnik versorgt. Von den 18 Patienten bestand nach initialer CPRE bei sechs (35,2%) eine nicht zufriedenstellende Harnblasenhalsituation und somit eine unzureichende Kontinenz.

18,2% (2 Patienten) bekamen nach initialer CPRE eine Blasenaugmentation bei Low-Compliance-Blasen (zu kleine Kapazitäten bei verminderter Dehnbarkeit).

Bei fünf Patienten (29,4%) trat ein VUR trotz initialer Antirefluxplastik auf. Hiervon musste bei zwei (11,7%) Patienten eine erneute Ureterreimplantation durchgeführt werden. Bei einem Patienten war eine dritte Ureterreimplantation notwendig.

Eine nicht zufriedenstellende Harnblasenhalsituation bestand bei sechs (35,2%) Patienten. Hier folgte in drei Fällen (17,6%) eine Rezidivplastik, davon war in einem Fall eine dritte BNR notwendig. Bei drei Patienten (17,6%) wurde eine Harnblasenhalsunterspritzung durchgeführt.

Eine Rezidivgenitalplastik wurde bei sechs Patienten (35,2%) durchgeführt, wovon in 11,7% der Fälle eine Rekonstruktion des Introitus vaginae Bestandteil der Rekonstruktion war und in 23,5% der Fälle eine Penisabrichtung bei Dorsaldeviation.

Eine weitere postoperative Komplikation lag im Auftreten von Fisteln bei 2 Patienten (11,7%). Es war ein operativer Verschluss der Fistel indiziert.

Bedingt durch die bei der BE resultierende Anatomie (siehe 1.2.9.) musste bei vier Patienten (23,5%) eine Herniotomie bei beidseitiger Hernia inguinalis durchgeführt werden. Bei den vier Patienten handelte es sich ausschließlich um Jungen.

Eine entzündliche Komplikation lag bei drei Patienten (17,6%) vor.

Harnblasensteine traten bei zwei Patienten (11,7%) auf, die durch Lithotrypsie entfernt werden konnten.

In einem Fall (5,8%) war eine Botoxinjektion bei Detrusorhyperaktivität indiziert. Bei einem Nondescensus testis war in einem Fall (5,8%) eine Orchidopexie notwendig.

Eine Urethralverengung trat bei zwei Patienten (11,7%) auf, die eine Bougierung zur Folge hatte.

Weitere in der Literatur beschriebene Komplikationen sind Blasenperforation, Verlust von Urethra, Penishaut oder Glans penis. Diese sind in der vorliegenden Arbeit nicht aufgetreten.

Weitere Eingriffe&Komplikationen	Auftreten in %
VUR	29,4
Ureterreimplantation	11,7
Rezidiv-BNR	17,6
Blasenhalsunterspritzung	17,6
Genitalplastik	35,2
Renale Abflussstörung	38,5
Fistel	11,7
Hernia inguinalis	23,5
Botox-injektion bei Detrusoraktivität	5,8
Blasensteine	11,7
Orchidopexie	5,8
Urethraverengung	11,7

Tabelle 2: Komplikationen der vorliegenden Arbeit

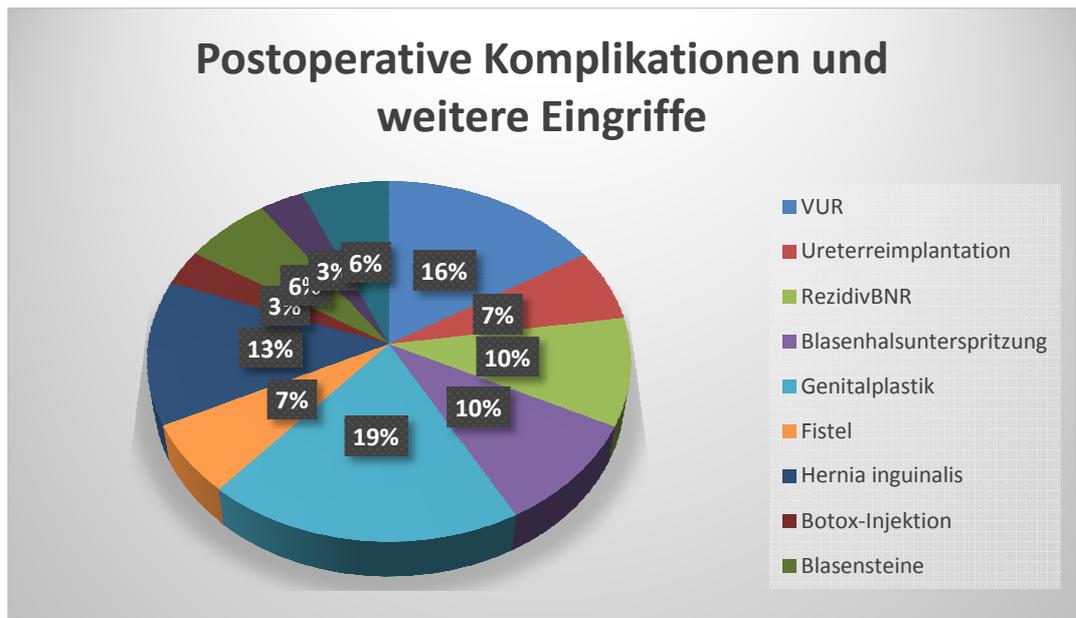


Abb. 19: postoperative Komplikationen und weitere Eingriffe

3.2. Ergebnisse der apparativen Diagnostik

Insgesamt handelt es sich um 18 Patienten, die als Basis für die Auswertung dienen. 17 Patienten konnten in die postoperative Bewertung mit eingehen. Bei einem Patienten fehlt die komplette Nachsorge.

3.2.1. Ergebnisse der Sonographie

Bei 70,6% der Patienten liegt ein unauffälliger Befund bezüglich der Konfiguration der Harnblase vor (keine Verdickung der Blasenwand, glatte Begrenzung). 29,4% hatten einen auffälligen Befund. Die irreguläre Konfiguration zeigte sich in einer Blasenwandverdickung und einer unregelmäßigen Wandbegrenzung.

In 82,3% der Fälle besteht beidseits keine Dilatation der Harnleiter. Bei 17,7% besteht eine Erweiterung, wovon es sich bei 5,9% um eine beidseitige Dilatation und bei 11,8% um eine einseitige Dilatation handelt. Letztere war zu 7,9% linksseitig und 3,9% rechtsseitig.

Weiterhin zeigte sich bei 76,5% keine Dilatation des NBKS. In 23,5% findet sich eine Dilatation, hiervon in 4,7% der Fälle beidseits. In 18,8% liegt eine einseitige Dilatation vor mit ausgeglichenem Verteilungsverhältnis von rechts zu links.

Bei 94,1% zeigte sich beidseits keine Dysplasie der Nieren. Bei 5,9% zeigten sich die Nieren beidseits deutlich dysplastisch mit einer Verschmälerung des Nierenparenchyms (re>li).

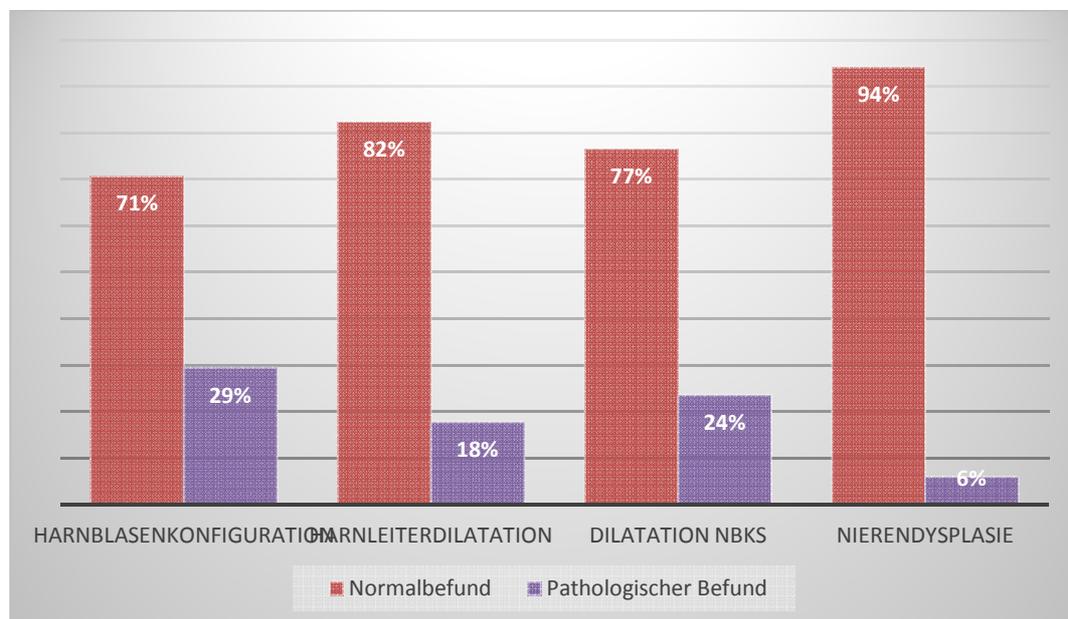


Abb. 20: Ergebnisse der Sonographie

3.2.2. Ergebnisse der Röntgen-Miktionszysturethrographie

Betrachtet man die Harnblasenkapazität liegen unterschiedlich stark ausgeprägte negative IST von SOLL-Abweichungen bezogen auf die altersentsprechende Normalkapazität der Harnblase vor. Eine Abweichung von <25% war bei 6,3% festzustellen. Eine Abweichung $\geq 25\%$ - <50% zeigte sich bei 18,7%. Bei 50% fiel eine negative Abweichung von $\geq 50\%$ - <75% auf. Eine >75%-Abweichung war immerhin noch bei 25% zu verzeichnen. Hieraus zeigt sich, dass bei Dreiviertel (75%) der Patienten lediglich 50% der altersentsprechenden Normalkapazität erreichen.

Graphisch wiedergegeben zeigt die nachfolgende Tabelle sowohl die IST-Kapazitäten, als auch die SOLL-Kapazitäten (errechnet nach der Formel Lebensalter in Jahren $\times 30 + 30$). Um die IST-SOLL-Abweichungen der unterschiedlichen Altersstufen vergleichen zu können, wurde eine relative Abweichung in % berechnet. Im Durchschnitt liegt die tatsächliche Kapazität 50% unter der SOLL-Kapazität. Im nächsten Schritt wurde die Tabelle nach dem Alter bei Erfassung der tatsächlichen Kapazität sortiert, um eine eventuell

vorliegende altersbedingte Tendenz zu ermitteln. Die Abstände zwischen OP und Untersuchung wurden an die tatsächlichen Abstände angepasst.

Graphisch aufgetragen zeigt sich die lineare Abweichung tendenziell im Verlauf, d.h. mit Zunahme des Zeitraums zwischen OP und Untersuchung, abnehmend (vgl. Trendlinie "Linear").

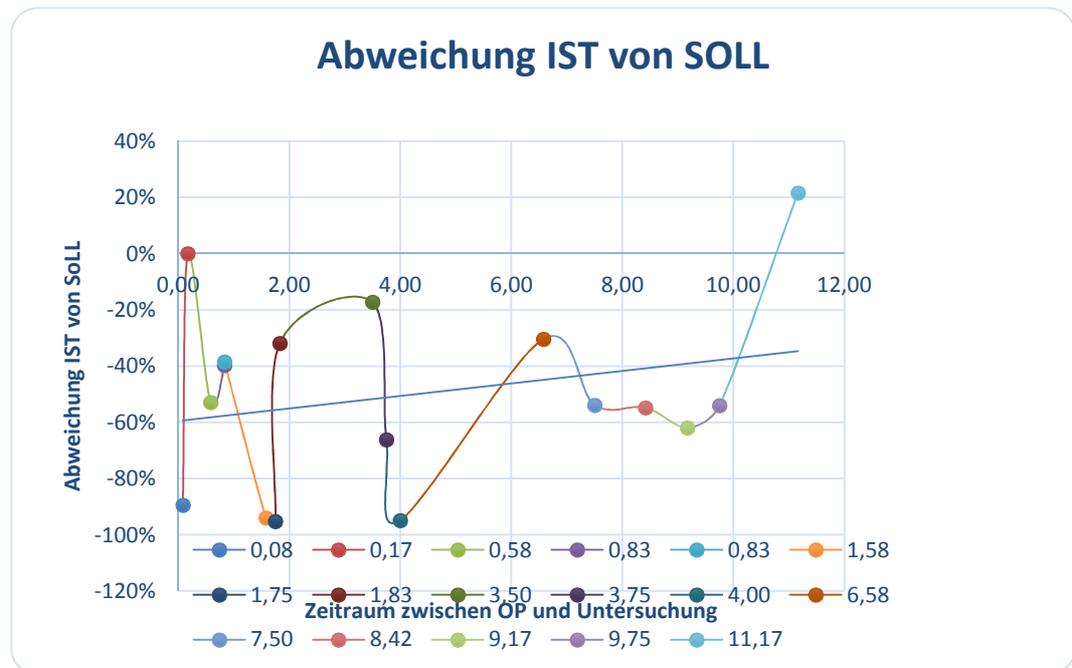


Tabelle 3: IST/SOLL-Kapazitätsabweichungen

Bei der Untersuchung auf einen vesikourethralen Reflux zeigten 70,6% keinen Reflux. In 29,4% zeigte sich ein VUR. Ein beidseitiger Reflux fiel bei 11,8% der Patienten auf. Bei 17,6% war ein einseitiger Reflux zu verzeichnen, der sich in 5,9% rechts (Reflux Grad II) und in 11,7% links (Reflux Grad II und Reflux Grad IV bei je etwa 5,8%) zeigte.

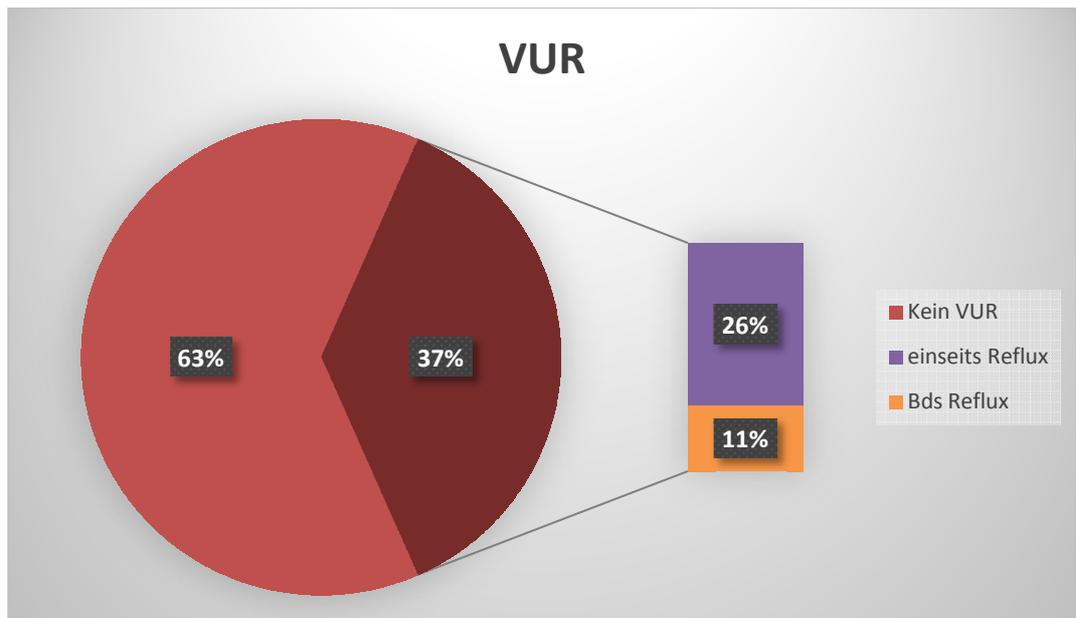


Abb. 21: VUR

Bei Betrachtung der Blasenhaliskonfiguration zeigte sich bei 29,4% ein pathologischer Befund. Hiervon zeigte sich der Blasenhals in 11,8% erweitert, in 17,6% verengt. Die Beurteilung des Blasenhalses gestaltet sich als schwierig und korreliert nicht mit der Kontinenzleistung.

Bei 82,4% der Patienten lag kein Restharn vor. 17,6% wiesen eine nachweisbare Restharmenge auf.

3.2.3. Ergebnisse der Nierenfunktionsszintigraphie

Bei 84,6% ist die Gesamtfunktion regelrecht, bei 15,4% vermindert.

Die Partialfunktion stellt sich in 76,9% ausgeglichen dar. Eine verminderte Partialfunktion tritt in 23,1% der Fälle auf, wovon 15,4% auf die linksseitige Funktion und 7,7% auf die rechtsseitige Funktion entfallen.

61,5% zeigen beidseits keine Abflussstörung. Eine kompensierte Abflussbehinderung wird in 38,5% deutlich. Hiervon sind 23,1% beidseitig und 15,4% einseitig (links/rechts anteilmäßig gleich).

3.2.4. Ergebnisse der Blasenmanometrie

20% weisen eine physiologische Compliance der Harnblase auf, bei 80% ist die Compliance vermindert.

Betrachtet man die Harnblasenkapazität zeigt sich, dass bei mehr als der Hälfte (58,3%) der Patienten eine >50%-Abweichung besteht, somit eine deutlich niedrigere Kapazität vorliegen.

22,2% weisen einen normwertigen Speicherdruck der Harnblase auf. 77,8% hingegen einen pathologischen Wert, wovon 66,7% einen erhöhten Druck haben und 11,2% einen erniedrigten.

45,5% haben einen in der Norm liegenden Miktionsdruck. 54,5% hingegen zeigen einen erhöhten Wert.

Bei 35,7% der Patienten war Restharn mit Werten zwischen 14 ml und 145 ml feststellbar. Bei den restlichen 64,3% konnte kein Restharn nachgewiesen werden.

3.3. Ergebnisse des Fragebogens

Als Basis für die Auswertung für die Kontinenzsituation dient von den 18 Gesamtprobanden eine Anzahl von 11 Patienten, bei denen eine Beurteilung vorliegt. Bei zwei Patienten fehlen die Unterlagen. Bei 5 Patienten liegen Unterlagen vor, jedoch konnte keine Bewertung hinsichtlich dieses Parameters vorgenommen werden, da die Patienten altersbedingt noch keine ausreichende Kontrolle über die Blasenfunktion besitzen.

In der Literatur über Blasenekstrophie wird Kontinenz meist mit Trockenperioden von >3 Stunden angegeben. Der Begriff der sozialen Kontinenz lässt auch Zeiten <3 Stunden zu.

In der vorliegenden Studie ist ein Patient etwa 30 min, ein weiterer etwa 1 Stunde, ein weiterer etwa 3 Stunden, zwei weitere etwa 4 Stunden, ein Patientin sogar etwa 6 Stunden und ein Patient tagsüber komplett kontinent. Somit sind nach Definition der sozialen Kontinenz 63,6% der Patienten kontinent. Ausgehend von der >3 Stunden-Definition lässt sich eine Kontinenzrate von 45,5% ermitteln.

Von den kontinenten Patienten bestand nach initialer OP bei sechs (35,2%) eine nicht zufriedenstellende Harnblasenhalssituation und somit eine unzureichende Kontinenz. Zur Erreichung der Kontinenz benötigten die Patienten in drei Fällen (17,6%) eine Harnblasenhals-Rezidivplastik, davon war in einem Fall eine dritte BNR notwendig. Bei drei Patienten (17,6%) wurde eine Harnblasenhalsunterspritzung durchgeführt. Somit zeigt sich ein Erreichen der Kontinenz durch alleinige CPRE in 28,4%.

18,2% (2 Patienten) bekamen nach initialer CPRE eine Blasenaugmentation bei Low-Compliance-Blasen (zu kleine Kapazitäten bei verminderter Dehnbarkeit). Aktuell sind sie kontinent, die Blase wird mittels Clean-intermittend-Catheterization (CIC) entleert.

2 weitere Patienten (18,2%) weisen eine komplette Harninkontinenz auf, die sich durch ständiges Urinräufeln bemerkbar macht.

Somit gehen als inkontinent 36,4% der Patienten in die Auswertung ein.

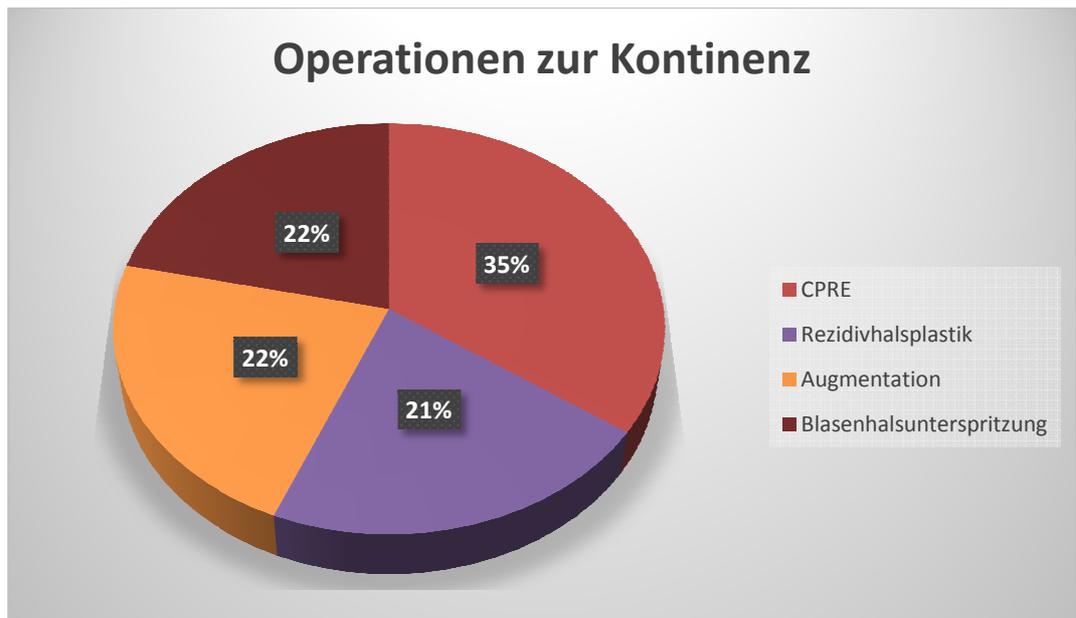


Abb. 22: Notwendige Operationen zum Erreichen der Kontinenz

Betrachtet man die Blasenentleerung zeigt sich bei 66,7% eine spontane Miktion. Bei 33,3% ist keine Spontanmiktion zu verzeichnen. Hiervon liegt bei 13,4% eine Durchlaufblase vor. 19,9% erreichen eine Entleerung der Blase mittels Katheter.

Bei der Frage nach durchgemachten Harnwegsinfektionen gaben 86,7% an bis zum Zeitpunkt der Befragung noch keinen HWI durchgemacht zu haben. Von 13,3% wurde jeweils ein durchgemachter HWI genannt.

Zur Frage der Medikation wurde in 73,3% der Fälle die Einnahme von anticholinerg wirksamen Medikamenten angegeben. 26,7% weisen keine Medikamenteneinnahme auf. Ein Patient hat eine antibiotische Langzeitprohylaxe mit Cefuroxim.

Als letzter Punkt wurde die soziale Situation abgefragt. Hier zeigte sich eine erfreuliche Entwicklung bezüglich einer altersentsprechenden Integration in ihre Umgebung. Dies resultiert im Besuch einer Kinderkrippe (n=2), eines Kindergartens (n=3), einer Grundschule (n=2) und einer weiterführenden Schule (n=4). Aufgrund des Alters sind sechs Kinder in häuslicher Betreuung der Eltern. Laut Aussagen der befragten Eltern scheint den Kindern eine Integration in diesen Einrichtungen gut gelungen zu sein.

Fünf betroffene Familien besuchen regelmäßig eine Selbsthilfegruppe.

4. DISKUSSION

Ausgangspunkt der Diskussion der OP-Methoden ist zunächst die Zusammenfassung der Ergebnisse der vorliegenden Studie.

Anschließend werden diese Ergebnisse mit denen anderer Studien zur gleichen OP-Technik verglichen, um die Zuverlässigkeit der vorliegenden Ergebnisse zu überprüfen.

Im letzten Schritt werden die Ergebnisse der vorliegenden Studie zur CPRE-Methode mit Studienergebnissen anderer OP-Techniken (mehrzeitiges Vorgehen) verglichen, um sodann eine Aussage zur Vorteilhaftigkeit der CPRE-Methode treffen zu können.

4.1. Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Zielsetzung der CPRE beruht zum einen auf dem Erreichen einer zufriedenstellenden Kontinenz. Zum anderen beruht sie auf dem Erhalt der Nierenfunktion mit Reduktion der HWI und des VUR. Des Weiteren soll ein optisch akzeptables wie funktionelles (Miktion und Sexualfunktion betreffend) äußeres Genitale geschaffen, sowie die postoperativen Komplikationen möglichst gering gehalten werden.

Bei der **Kapazitätsentwicklung** der Harnblase zeigen sich je nach Untersuchungsmethode und -zeitpunkt unterschiedliche IST von SOLL Abweichungen der altersbezogenen Normalkapazität. Laut MCU-Ergebnissen liegt bei Dreiviertel (75%) der Patienten eine >50%-Abweichung vor, laut Manometrieergebnissen liegt bei mehr als der Hälfte (58,3%) der Patienten eine >50%-Abweichung und somit eine deutlich niedrigere Kapazität vor.

Graphisch aufgetragen (siehe S.46, Tab. 5) zeigt sich die lineare Abweichung tendenziell im Verlauf, d.h. mit Zunahme des Zeitraums zwischen OP und Untersuchung, abnehmend (vgl. Trendlinie "Linear"). Hieraus könnte man ableiten, dass sich das Ergebnis der Kapazitätsentwicklung in den kommenden Jahren weiter verbessern wird. Denn mit zunehmendem Alter sollte sich eine weitere Zunahme der Kapazität zeigen. Somit scheint der zentrale Gedanke der CPRE bestätigt durch einen frühzeitigen Blasenverschluss eine Erhöhung des Auslasswiderstandes und rhythmische Füllung als adäquater Reiz für das Blasenwachstum zu dienen.

Einen weiteren Punkt zur Diskussion stellt die erst kürzlich aufgestellte Vermutung (40), dass bessere Kapazitäten bei späterer UCN erreicht werden können. Es soll also keine initiale Durchführung der UCN beim CPRE erfolgen, sondern erst im Verlauf, immer im Hinblick auf ausreichende Schonung des oberen Harntraktes. Hierzu gibt es noch keine validierenden Daten. Es könnte aber in Anbetracht der Annahme, dass eine trigonumschonende Vorgehensweise, wie sie auch bei der CPRE angestrebt wird, ausschlaggebend für das Blasenwachstum ist.

Ebenso ist der **Verschlussdruck** bei den BE-Patienten ein entscheidendes Kriterium, da schließlich die Kontinenz eine Funktion aus Kapazität und Verschlussdruck darstellt. In der vorliegenden Arbeit zeigt sich der Verschlussdruck bei 22,2% normwertig. 77,8% hingegen einen pathologischen Wert, wovon 66,7% einen erhöhten Druck haben und 11,2% einen erniedrigten. Dies ist jedoch kritisch zu betrachten, da dieser Wert möglicherweise nur aufgrund der geringen dokumentierten Daten zustande gekommen ist. Hinsichtlich dieses Parameters sind sicherlich in Zukunft weitere Messdaten zu erheben, um eine objektivierbare Aussage treffen zu können.

Ein weiterer entscheidender Aspekt ist die **Kontinenzsituation**. Die Kontinenzrate liegt zwischen 45,5% bzw. 63,6%, je nach Anwenden der Kontinenzdefinition.

Weiterhin muss man in die Diskussion die durchschnittliche Inkontinenzinzidenz in der normalen Bevölkerung mit einbeziehen. Ab einem Altern von 5 Jahren spricht man von einer Inkontinenz im pathologischen Sinne. Nicht zu verwechseln ist die Inkontinenz mit der Enuresis, die als unwillkürliche Harnblasenentleerung an mindestens 2 Nächten pro Monat und Auftreten nach dem 5. Lebensjahr definiert ist. Eine stabile Kontinenz des Kindes wird mit durchschnittlich 33 Monaten erreicht, hier ist eine ausreichende Fähigkeit der Blasenkontrolle gegeben, die durch einen Reifungsprozess mit ausreichender Ausbildung der Nervenbahnen bedingt ist. Im 5. Lebensjahr sind schließlich 85% der Kinder tagsüber und nachts trocken. Aufgrund dieser physiologischen Vorgänge können 5 Kinder nicht in die Auswertung mit eingehen. Somit kann auch bei der Kontinenz, wie auch bei der Kapazitätsentwicklung, mit einer Zunahme der Anzahl kontinenter Kinder in Zukunft gerechnet werden. Zur Erreichung einer ausreichenden Kontinenz war lediglich bei 18,2% (2

Patienten) nach initialer CPRE eine Blasenaugmentation bei Low-Compliance-Blasen (zu kleine Kapazitäten bei verminderter Dehnbarkeit) notwendig.

Zur **Nierenfunktion** ist zusammenfassend zu sagen, dass in 12,5% eine Dysplasie der Nieren, in je 29,4% eine NBKS-Erweiterung und ein VUR vorlag. Die Gesamtfunktion der Nieren ist bei 15,4% der Probanden vermindert. In 38,5% findet sich eine Abflussbehinderung. Zu einem HWI kam es lediglich bei zwei Patienten.

Auch die Beurteilung des **Genitales** ist ein relevantes Kriterium. Dies beinhaltet die Ästhetik und die Funktionalität. Hierbei stellen zum einen das geringe Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Erhebung mit 4,6 Jahren, zum anderen die individuelle Selbsteinschätzung („body imaging“) ein Problem dar. Eine Beurteilung bzgl. der Funktionalität erscheint kaum möglich. Die Anzahl der erneuten Genitalplastiken kann als Anhaltspunkt genommen werden. Diese war bei 35,2% der Probanden notwendig. Bei 11,7% wurde eine Rekonstruktion des Introitus vaginae vorgenommen, in 23,5% fand eine erneute Penisabrichtung bei Dorsaldeviation statt.

Aufgrund der Schwere des Defektes und der Schwierigkeit der operativen Versorgung kann postoperativ ein Auftreten von **Komplikationen** kaum vermieden werden. Laut einer Studie aus 2008 (58) liegt die durchschnittliche Anzahl von Folgeeingriffen bei BE-Patienten bei einer Anzahl von 3-6. In dieser Arbeit liegt der Durchschnitt an Folgeeingriffen bei 2,9 und somit an der Untergrenze.

4.2. Ergebnisvergleich der vorliegenden Arbeit mit anderen CPRE-Studien

Der Vergleich mit Erfolgsraten aus anderen Studien ist nur eingeschränkt möglich. Aufgrund stark variierender Beobachtungszeiträume, unterschiedlicher Patientenzahlen und sehr unterschiedlichen Kontinenzdefinitionen wird die Vergleichbarkeit verschiedenen Studien deutlich erschwert.

Eine annähernde Vergleichbarkeit der für uns relevanten Kriterien zeigt zum einen die Studie „Long-Term Followup of Complete Primary Repair of Exstrophy: The Seattle Experience“ aus dem Jahr 2008 (59). Hier wurde bei 39

Kinder über eine mittlere Beobachtungszeit von 58 Monaten eine Kontinenzrate von 74% beschrieben, ausgehend von einer Kontinenzdefinition von 2-stündigen Trockenzeiten. Verglichen mit der 3-stündigen Kontinenzrate der vorliegenden Arbeit von 45,5% zeigt sich eine deutlich höhere Kontinenzrate. Auch bei Anpassung der Kontinenzdefinition der vorliegenden Arbeit hinsichtlich der Trockenzeiten von 3-stündig auf 2-stündig ergibt sich keine prozentuale Änderung, da die untersuchten Probanden keine Trockenzeiten zwischen 2 und 3 Stunden aufwiesen. Eine ausreichende Kontinenz in der Vergleichsstudie wurde in 30% der Fälle durch die alleinige CPRE, in 24% der Fälle durch eine zusätzliche BNR und in 18% der Fälle durch eine zusätzliche Blasenhalsinjektion erreicht. In der vorliegenden Arbeit zeigen sich niedrigere Werte mit 28,4% für die alleinige CPRE und mit je 17,6% für BNR und Blasenhalsinjektion.

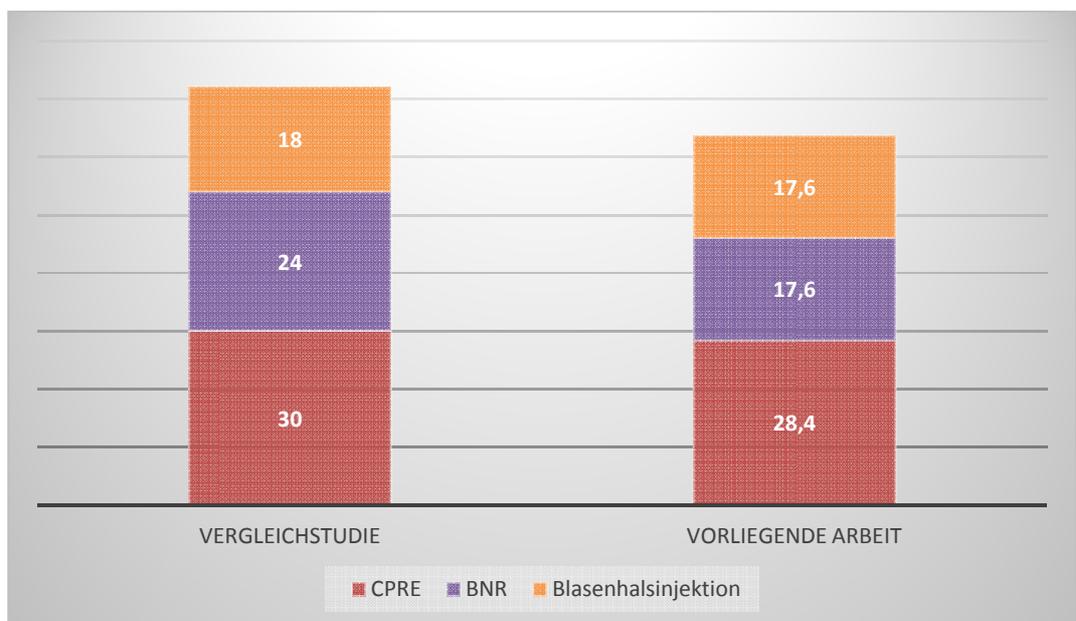


Tabelle 4: Kontinenzraten nach Operationsart

Hinsichtlich der relevanten Kriterien zeigt auch eine Studie aus 2003 (42) annähernde Vergleichbarkeit. Hier wurde bei 80 Patienten über eine mittlere Beobachtungszeit von 11 Jahren eine Kontinenzrate von 42,5% bei Trockenperioden von 3 Stunden ermittelt. Nach dem Begriff der sozialen Kontinenz beträgt die Rate 63,7%, verglichen mit der vorliegenden Arbeit mit einem Wert von 63,6% fast identisch. 23% der Kontinenz wurde durch eine zusätzliche BNR erreicht, wohingegen bei der vorliegenden Arbeit lediglich 17,6% eine zusätzliche BNR benötigten. Kontinenz durch zusätzliche Augmentation wurde in 27% der Probanden der Vergleichsstudie, in 18,2% der

vorliegenden Arbeit erreicht. In unserer Arbeit ist die deutlich geringere Augmentationsrate, was im Hinblick auf eine Folgemorbidityt erwähnenswert scheint, als positiv zu werten.

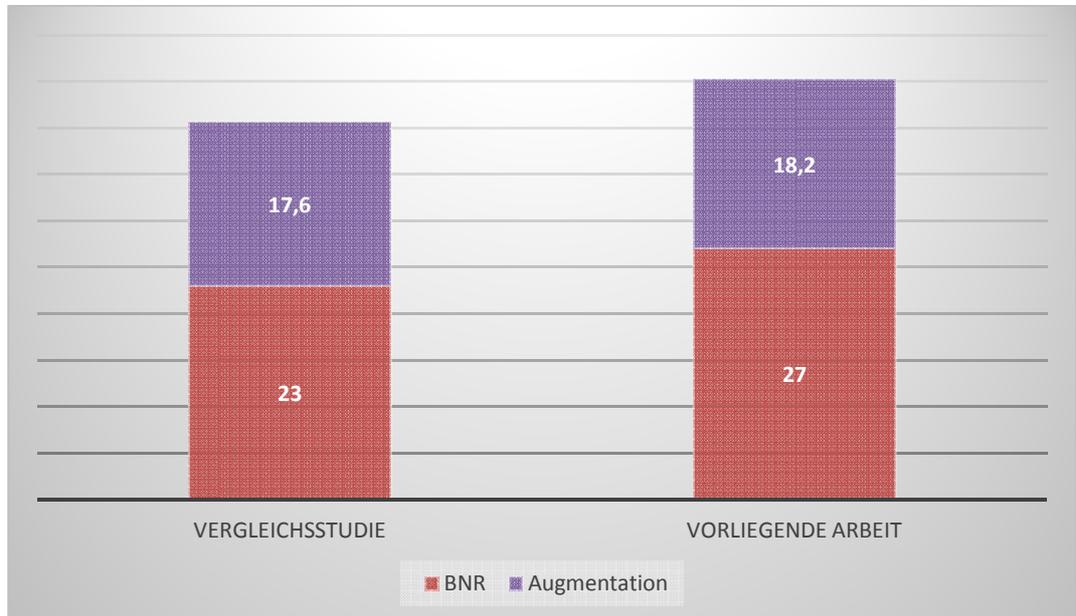


Tabelle 5: Kontinenzraten nach Operationsart

Bei den postoperativen Komplikationen zeigt sich in der vorliegenden Arbeit kein signifikanter Unterschied zu den beiden anderen Studien (vgl. Tab. 6). Hervorzuheben bleibt allerdings, dass weder eine Wunddehiszenz, noch eine Blasenperforation aufgetreten sind.

Komplikationen	Studie 2008	Studie 2003	Vorliegende Arbeit
Hernia inguinalis	20,5%	k.A.	23,5%
Orchidopexie	2,6%	k.A.	5,8%
Fistel	23%	k.A.	17,6%
Wunddehiszenz	5,1%	k.A.	0%
Urethraverengung	7,7%	k.A.	11,7%
Weitere operative Maßnahmen zum Erreichen der Kontinenz	42%	48%	35,2%
Blasensteine	k.A.	24%	11%
Blasenperforation	k.A.	16%	0%
HWI	k.A.	65%	13,3%
NBKS-Erweiterung	70%	26%	29,4%

Tabelle 6: Vergleich der Komplikationen mit CPRE

Auffallend erscheint eine weniger als halb so hohe Rate an Introitusplastiken in der vorliegenden Arbeit. Diese hängt sicherlich mit dem niedrigen Altersdurchschnitt zusammen. Somit ist die Vergleichbarkeit eingeschränkt gegeben.

Die hohe Anzahl der wiederholten HWI der Vergleichsstudie gilt als ernstzunehmende Komplikation. Denn ein HWI kann die Nierenfunktion potentiell gefährden.

Im Vergleich mit den beiden Studien zeigt sich somit in der vorliegenden Arbeit das Hauptziel (Kontinenz) betreffend eine Erfolgsrate von 45,5%, die zwischen den beiden Erfolgsraten der Vergleichsstudien von 74% und 42,5% liegt. Betrachtet man die Komplikationen zeigt sich kein signifikanter Unterschied, jedoch eine geringere Anzahl bei der vorliegenden Untersuchung bezüglich der weiteren operativen Maßnahmen. Zu diskutieren ist ob die teilweise höhere Kontinenzrate der Vergleichsstudie 2008 durch die höhere Anzahl an weiteren operativen Maßnahmen erreicht wurde.

Resümierend zeigt der Vergleich mit der Studie aus 2003, dass die Ergebnisse hinsichtlich Kontinenz und Komplikationen sich einreihen in die bereits publizierten Angaben und unterstreicht somit die Validität der operativen Maßnahmen. Erfreulich dabei festzustellen ist, dass die Komplikationsrate in der vorliegenden Arbeit geringer ist.

4.3. Ergebnisvergleich der vorliegenden Arbeit mit Staged-Repair

Bei der mehraktigen Rekonstruktion wird in drei Schritten zuerst der Blasenverschluss, dann die Epispadiekorrektur und zuletzt die kontinente Blasenhaloplastik vorgenommen. Hier liegt der ganz wesentliche Unterschied zur CPRE, die von einer ausreichenden Kapazitätsentwicklung beruhend auf einem frühzeitigen Verschluss des Blasenhalbes ausgeht.

Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse zwischen den Methoden erweist sich auch hier aus denselben oben genannten Gründen (stark variierende Beobachtungszeiträume, unterschiedliche Patientenzahlen und sehr unterschiedliche Kontinenzdefinitionen) nur eingeschränkt möglich.

Im Folgenden sollen nun die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit mit den Ergebnissen mehraktiger (dreizeitig, zweizeitig) Methoden verglichen werden, um die Erfolgsraten der beiden Methoden zu vergleichen.

Eine annähernde Vergleichbarkeit der für uns relevanten Kriterien zeigt die Studie von Shaw et al. (37), die im Jahr 2004 veröffentlicht wurde. Es wurden 48 Patienten über eine mittlere Beobachtungszeit von 12,5 Jahren verfolgt. Der initiale Blasenverschluss lag im Mittel am 1. Lebenstag, die Epispadiekorrektur erfolgte in einem mittleren Alter von 21 Monaten und die BNR in einem mittleren Alter von 51 Monaten. Die Kontinenzrate wird mit 89,6% angegeben. Dieses Ergebnis muss jedoch genauer betrachtet werden. Bei 62,5% der Patienten war nach der mehrzeitigen Methode aufgrund einer Inkontinenz eine zusätzliche Blasenaugmentation notwendig. Bei uns lag die Zahl der Blasenaugmentation bei 18,2%. Somit liegt die Kontinenzrate bei 27,1% nach vollendeter mehrzeitiger Methode ohne zusätzliche Augmentation und somit deutlich unter der Kontinenzrate von 45,5% der vorliegenden Arbeit. Die hohe Zahl an augmentierten Patienten könnte das Prinzip des CPRE unterstreichen, dass durch den adäquaten frühzeitigen Verschlussdruck das Blasenwachstum angeregt wird und eine ausreichende Kapazität erzielt wird.

Hinsichtlich der relevanten Kriterien zeigt auch eine Studie aus 2000 (39) annähernde Vergleichbarkeit. Es handelt sich um ein zweizeitiges Verfahren. Hierbei wird ein initialer Blasen- und Harnröhrenverschluss angestrebt, um dann im Alter von 4-5 Jahren eine kombinierte Blasenhalshals- und Penisrekonstruktion anzuschließen. Diese zweite Phase setzt eine entsprechende Blasenkapazität, ausreichendes Peniswachstum und Teilnahmefähigkeit am Toilettentraining voraus. Somit entspricht das Prinzip dem dreiaktigen Vorgehen, beiden ist die späte kontinente Blasenhalshalsplastik gemein. Die Studie zeigt eine Kontinenzrate von 75% (tagsüber kontinent) auf. Jedoch wurde die Kontinenz durch zusätzliche Augmentation in 25% der Patienten erreicht. Im Vergleich dazu der niedrigere Wert von 18,2% in der vorliegenden Arbeit. Es zeigt sich somit eine Kontinenzrate ohne Augmentation von 50% nach Abschluss des mehrzeitigen Verfahrens dieser Studie und ist daher vergleichbar.

Bei den postoperativen Komplikationen zeigt sich in der vorliegenden Arbeit kein signifikanter Unterschied zu den beiden anderen Studien (vgl. Tab. 6). Hervorzuheben bleibt auch hier das Nicht-Auftreten einer Blasenperforation.

Das Genitale wird in dieser Arbeit weder bezüglich der Ästhetik noch der Funktionalität beurteilt.

Komplikationen	Studie 2004	Studie 2000	Vorliegende Arbeit
Epididymitis	15%	10%	5,8%
NBKS-Erweiterung	11,4%	5,5%	29,4
Fistel	k.A.	3%	17,6%
Urethraverengung	7,7%	k.A.	11,7%
Weitere operative Maßnahmen zum Erreichen der Kontinenz	70%	33%	35,2%
Blasensteine	k.A.	24%	11%
Blasenperforation	k.A.	16%	0%

Tabelle 7: Vergleich der Komplikationen CPRE vs. mehraktige Methode

Im Vergleich mit den beiden Studien zeigt sich somit in der vorliegenden Arbeit das Hauptziel (Kontinenz) betreffend eine Erfolgsrate, die zwischen den beiden Erfolgsraten der Vergleichsstudien liegt. Die große Spannweite der Kontinenzrate von 20,9% lässt auf ein großes interindividuelles Ansprechen auf dieses operative Vorgehen schließen. Betrachtet man die Komplikationen zeigt sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Anzahl der Komplikationen. Bei der vorliegenden Untersuchung zeigt sich jedoch eine deutlich geringere Anzahl weiterer operativer Maßnahmen im Vergleich zur Studie aus 2004. In Zusammenschau der initial sehr niedrigen Kontinenzrate von 27,1% ergibt sich keine zwingende Argumentation für das mehraktige operative Vorgehen.

4.4. Fazit der Vergleiche

Wenn man nun die Ergebnisse der zwei Methoden CPRE und Staged Repair einander gegenüberstellen möchte, zeigt sich eine große Schwankungsbreite in den Ergebnissen beider Methoden. Aus Sicht der vorliegenden Daten ist keine Methode der anderen überlegen. Jedoch wenn man den niedrigsten Wert der Kontinenzrate des Staged Repair von 27,1% mit dem der CPRE mit 42,5% vergleicht, könnte dies als positiv gewertet werden.

Die durchschnittliche Anzahl der weiteren operativen Eingriffen zum Erreichen der Kontinenz liegen bei der Staged Repair mit 51,5% um 10,2% höher als bei der CPRE, was wiederum als positiv für die CPRE gewertet werden kann.

Eine definitive Aussage über Kapazitätsentwicklung bei den beiden Methoden erscheinen nicht möglich, da in diversen Veröffentlichungen keine klaren Aussagen über die Kapazitäten gemacht werden und nur über die Kontinenzrate auf eine ausreichende Kapazität geschlossen werden kann.

Allen Studien, unabhängig von der Methode, war jedoch in gleichem Maße zu entnehmen, dass der frühzeitige Verschluss der Blase entscheidend für die spätere Kapazitätsentwicklung der Blase und für die Kontinenz erlangung ist. Weiterhin besteht Einigkeit über ein trigonum schonendes Vorgehen zum Schutz der Blaseninnervation. Diese Feststellungen entsprechen auch dem Vorgehen im Haunerschen Kinderspital.

Die Notwendigkeit einer Augmentation sollte als Ultima ratio vorgenommen werden und ist nur bei nicht ausreichender Kapazitätsentwicklung notwendig. Die teilweise hohe Zahl an augmentierten Patienten unterstreicht den Leitgedanken der CPRE, der ein ausreichendes Blasenwachstum und somit ausreichende Blasenkapazität durch einen adäquaten frühzeitigen Verschlussdruck bedingt sieht.

Inwieweit welche Methode einer anderen tatsächlich überlegen ist, lässt sich aus den vorliegenden Daten aufgrund mangelnder signifikanter Unterschiede nicht erheben. Schließlich darf auch die Rolle der Erfahrung des Operateurs nicht unterschätzt werden.

Bei jedem BE-Patienten liegt aufgrund der komplexen Fehlbildung eine individuelle Situation vor. Die Voraussetzungen für jede Korrektur sind sehr variabel und müssen gegebenenfalls regelmäßig angepasst werden. Das Ziel sollte das Erreichen einer zufriedenstellenden Kontinenz unter Erhalt der Nierenfunktion und das Schaffen eines optisch akzeptablen wie funktionalen äußeren Genitales sein. Durchaus darf bei individueller Abwägung ein

alternatives Verfahren im Sinne einer endgültigen Harnableitung (die hier nicht Bestandteil der Diskussion war) erwogen werden.

4.5. Psychosoziale Aspekte

Zuletzt sollte der Patient auch im Rahmen der psychosozialen Entwicklung betrachtet werden. Anhand meines Fragebogens zeigte sich bei allen Patienten eine normale Eingliederung in die altersentsprechende Einrichtung. Laut eigenen Aussagen oder Aussagen der Eltern werden die Kinder in ihrem Umfeld sehr gut integriert und haben keine vordergründigen Anpassungsschwierigkeiten. Aufgrund des niedrigen Altersdurchschnitts von 4,6 Jahren lässt sich jedoch keine Aussage treffen über die psychosexuelle Entwicklung der Patienten. Die Studie „Psychosocial and psychosexual development in childhood and adolescence within the exstrophy-epispadias complex“ aus 2005 von Ebert, Scheuering, Schott und Rösch (60) zeigt bei ausreichendem Durchschnittsalter von 14,5 Jahren eine deutliche psychosexuelle Unzufriedenheit im Alltag auf. Diese äußert sich vor allem in Angst vor sexuellem Kontakt mit dem Partner/der Partnerin, Umziehen z.B. beim Sport vor anderen Personen. Insgesamt verheimlichen 25% der Patienten ihre medizinische Vorgeschichte in ihrem sozialen Umfeld. 56,1% hatten bereits eine feste Partnerschaft und 43,9% Geschlechtsverkehr. 96,9% von den männlichen Patienten hatten schon eine Erektion und 84,4% auch eine Ejakulation. Keine ausreichende Akzeptanz des Erscheinungsbildes des äußeren Genitales gaben 33,3% der weiblichen Patienten und 78,1% der männlichen Patienten, hier vor allem die Unzufriedenheit der Länge mit 93,8%, an. Die große belastende psychosexuelle Identitäts- und Verhaltensproblematik scheint sich auch durch eine Studie aus 2008 zu bestätigen. Es wurden Suizidgedanken bei 121 Kindern mit BE untersucht. 14,9% der Befragten gaben an, bereits Suizidgedanken gehabt zu haben. (60)

Hieraus wird deutlich, dass das Krankheitsbild eine deutliche psychosoziale- und sexuelle Belastung der Patienten mit sich bringt. Ein ästhetisch akzeptables Genitale zum einen und eine begleitende psychologische Betreuung zum anderen scheinen daher unumgänglich. Ein Großteil meiner befragten Patienten befindet sich zusammen mit ihren Eltern in Selbsthilfegruppen, die regelmäßige Treffen veranstalten und somit einen Austausch mit anderen Betroffenen ermöglichen. Es gibt beispielweise die

Selbsthilfegruppe Blasenektrophie / Epispadie e.V., die 250 Mitglieder umfasst. Sie schafft Kontakt zwischen den Betroffenen und deren Familien und versucht neu Hinzukommenden den Rückhalt einer Gruppe mit vielseitigem Angebot zu bieten.

Die Kernaufgabe der Selbsthilfegruppe ist die Vernetzung der Betroffenen untereinander. Es soll ein gegenseitiger Austausch stattfinden, der dazu führt einander weiterzuhelfen und sich gegenseitig stützen zu können. Begleitend wird die Unterstützung in Fragen medizinischer Entscheidungsfindung durch einen medizinischen Beirat angeboten. Ein weiterer Schwerpunkt ist die zielgerichtete Information und Aufklärung über Blasenektrophie auf verschiedenen Ebenen. Unter anderem unterstützt die Selbsthilfegruppe eine wissenschaftliche Studie, die der besseren Erforschung von Blasenektrophie dienen soll, und die sich auch mit der Lebensqualität der Betroffenen beschäftigt (61).

Definitiv sollte ein interdisziplinäres Gesamtkonzept für jeden einzelnen Patienten individuell erstellt werden. Ebenso brauchen die Patienten eine lebenslange psychische Betreuung, die ihnen die Verarbeitung des Krankheitsbildes und seiner Folgen ermöglichen.

5. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde anhand von 18 BE-Patienten, die im Zeitraum von 1995-2010 durch CPRE in der Kinderchirurgischen Klinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital versorgt wurden, das Outcome unter Berücksichtigung der Therapieziele (Erreichen von Kontinenz unter Schonung des oberen Harntraktes, Schaffen eines ästhetischen sowie funktionalen äußeren Genitales, Minimierung postoperativer Komplikationen) untersucht.

Die Ergebnisse dieser retrospektiven Studie belegen – in Übereinstimmung mit anderen Autoren – dass sich die CPRE als operatives Verfahren aufgrund der Effizienz bei relativ niedriger Komplikationsrate in der Behandlung der BE bewährt hat. Die Kontinenzrate in der vorliegenden Arbeit von 45,5% liegt im Durchschnitt anderer Studien mit CPRE, ebenso die Nierenfunktion, das Aussehen und die Funktion des äußeren Genitales, sowie die postoperativen Komplikationen. Somit scheinen die erhobenen Daten in der vorliegenden Arbeit zuverlässig, da die Vergleichbarkeit mit anderen Studien gegeben ist.

Im Vergleich mit der mehrzeitigen Methode zeigt sich ein besserer Erfolg der Kontinenzsituation der vorliegenden Arbeit, auch die postoperativen Komplikationen betreffend ein besserer Erfolg der Kontinenzsituation, zumindest wenn man das Erreichen der Kontinenz durch Augmentation ausschließt. Die niedrigere Komplikationsrate rechtfertigt gegebenenfalls die Argumentation zugunsten der CPRE.

Es ist unbestritten, dass selbst für einen erfahrenen kinderurologisch tätigen Operateur die Blasenektrophie auch heute noch eine große Herausforderung mit vielen ungelösten Schwierigkeiten darstellt.

Die Zahl der sowieso geringen Fälle von BE wird durch die immer bessere pränatale Diagnostik weiter abnehmen. Dadurch wird sich auch die Zahl der wenigen Zentren, die mit der Versorgung der BE vertraut sind, weiterhin verringern. Diese jedoch sollten auch weiterhin versuchen die Behandlung zu perfektionieren und das Outcome in Bezug auf Kontinenz und ästhetisches Genitale zu verbessern. Möglicherweise wäre dies durch eine Zentralisierung auf wenige spezialisierte Zentren zu erreichen.

Kontinenz und damit direkt zusammenhängend eine langfristig zufriedenstellende Lebensqualität stellen die entscheidenden Ziele dar. Zur steten Verbesserung gilt es die erzielten Ergebnisse der unterschiedlichen

Behandlungsmethoden stets kritisch zu reevaluieren, um die Eltern respektive Kinder entsprechend beraten zu können. Denn nur so scheint eine Entscheidung sinnvoll, die sowohl durch die Eltern als auch durch den Operateur getroffen wurde und mit der sich der Patient selbst im Laufe seines Lebens identifizieren muss. Im Rahmen dessen soll diese Arbeit einen kleinen Beitrag leisten.

6. AUSBLICKE IN DIE ZUKUNFT

Gezüchteter Blasenersatz statt Blasenrekonstruktion?

Neben dem Bestreben nach immer besseren chirurgischen Versorgungsmöglichkeiten in der BE-Behandlung, steht die Suche nach Alternativmöglichkeiten. Hier spielt in Zukunft sicher der etablierte experimentelle Forschungszweig des „Tissue Engineering“ eine zentrale Rolle. Das „Tissue Engineering“ (Gewebezüchtung) gehört zur regenerativen Medizin. Seine Methode beruht auf der Anzucht von lebenden Zellen des menschlichen Organismus außerhalb des Zielgewebes, die dann anschließend wieder implantiert werden und dadurch eine Gewebefunktion erhalten oder wiederherstellen. (62)

Zur Bildung der Harnblase wird eine biokompatible Matrix verwendet, die als Trägersubstanz für die Beschichtung mit Urothelzellen dient. Diese sollten zum einen möglichst autolog sein, um eine Abstoßung nach der Implantation zu verhindern. Zum anderen hoch differenziert, um eine adäquate Schutzfunktion gegenüber Urin zu besitzen. Bei unzureichender Schutzfunktion kann es zu Verkalkung, Schrumpfung und Abstoßung der darunterliegenden Matrix kommen.

Es besteht jedoch ein begrenztes Proliferationspotential dieser Zellen, was die Erfolge stark limitiert. Dies richtet den Blick auf die adulten und embryonalen Stammzellen, die hinsichtlich in-vitro-Kultivierung und Differenzierung ein beinahe unbegrenztes Potential aufweisen. (63)

Bislang gibt es jedoch keine ausreichend zufriedenstellenden oder überzeugenden Ergebnisse, so dass derzeit das Tissue engineering keine echte Alternative in der Versorgung der BE darstellt. Dennoch scheint es eine vielversprechende Technik zu sein, die in Zukunft den erhofften Durchbruch bringen könnte und damit mit den bewährten chirurgischen Methoden konkurrieren könnte.

7. LITERATURVERZEICHNIS

1. **Trendelenburg, F.** The treatment of ectopia vesicae. *Ann Surg.* 1906, Bd. 44, S. 281-289.
2. **Conrad S, Thüroff JW.** Kapitel 14:Fehlbildungen des Urogenitaltraktes und Kinderurologie. [Buchverf.] R Hautmann. *Urologie.* s.l. : Springer, 2010, Bd. 4.Aufl, S. 410-413.
3. **AWMF.** Epispadie-Ekstrophiekomplex, Blasenektrophie, Kloakenektrophie. *Leitlinien der dt. Gesellschaft für Kinderchirurgie.* 2002.
4. **Ludwig M, Utsch B, Reutter H.** [Genetic and molecular biological aspects of the bladder exstrophy-epispadias complex (BEEC)]. *Urologe A.* 2005, 44(9), S. 1037-1038;1040-1044.
5. **Walsh, PC.** *Campbell`s Urology.* 8. Aufl. s.l. : Saunders Verlag, 2002. Bd. 3.
6. **Messelink EJ, Aronson DC, Knuist M.** Four cases of bladder exstrophy in two families. *J Med Genet.* 1994, 31, S. 490-492.
7. **Ives E, Coffey R, Carter CO.** A family study of bladder exstrophy. *J Med Genet.* 1980, 17, S. 139-141.
8. **Hall EG, McCandless AE, Rickham PP.** Vesico-intestinal fissure with diphallus. *Br J Urol.* 1953, 25, S. 219-223.
9. **Vries JDM, van Gool JBDM.** The history of exstrophy of the bladder: the Dutch contribution. [Buchverf.] JJ Mattelaer. [Hrsg.] EAU Historical Committee. *De Historia Urologiae Europaeae.* 1994, S. 145-152.
10. **Murphy, LJ.** *The History of Urology.* s.l. : Charles C Thomas Pub Ltd, 1972. S. 333-463.
11. **Sadler, TW.** *Medizinische Embryologie.* s.l. : Thieme, 1998. S. 292.
12. **Frohneberg D, Westermann D.** Kapitel 1:Embryologie-Entwicklung des Urogenitaltraktes. [Buchverf.] R Hautmann. *Urologie.* s.l. : Springer Verlag, 2010, S. 6-7.
13. **Marshall VF, Muecke EC.** Congenital abnormalities of the bladder malformation. [Buchverf.] Dix VW, Goodwin WE, Alken CE. *Handbuch der Urologie.* s.l. : Springer Verlag, 1968, S. 191.
14. **Thomalla JV, Rudolph RA, Rink RC, Mitchell ME.** Induction of cloacal exstrophy in chick embryo using CO2 laser. *J Urol.* 1985, 134, S. 991-995.
15. **Beaudoin S, Barbet P, Bargy F.** Pelvic development in the rabbit embryo: implications in the organogenesis of bladder exstrophy. *Anat Embryol.* 2004, 208, S. 425-430.

16. **Schiebler TH, Korf HW.** *Anatomie: Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie, Topographie.* s.l. : Steinkopff, 2007. S. 399-404.
17. **Palmtag H, Goepel M, Heidler H.** *Urodynamik.* s.l. : Springer Verlag, 2004. S. 200.
18. **Schrott, KM.** Blasenektrophie. [Buchverf.] Ringert RH, Sigel A. *Kinderurologie.* s.l. : Springer Verlag, 2000, S. 435-449.
19. **Lee B, Perlman EJ, Partin AW, Jeffs RD, Gearhart JP.** Evaluation of smooth muscle and collagen subtypes in normal newborns and those with bladder exstrophy. *J Urol.* 156, 1996, S. 2034-2036.
20. **Roesch WH, Hagemann M, Hanisch I, Neuhuber WL.** Charakteristische Veränderungen des Verteilungsmusters der Muskarinrezeptoren in der ekstrophischen Blasenwand. 9, 2007, S. 1044-1047.
21. **Sponseller PD, Bisson LJ, Gearhart JP, Jeffs RD, Magid D, Fishman E.** The anatomy of the pelvis in the exstrophy complex. *J Bone Joint Surg Am.* 77, 1995, S. 177-189.
22. *Pschyrembel- klinisches Wörterbuch.* s.l. : de Gruyter Verlag, 2007.
23. **Stein R, Fisch M, Hohenfellner R.** Kapitel 4.7: Blasenektrophie und Epispadie. [Buchverf.] Schulte-Wissermann H, Thüroff JW. *Kinderurologie in Klinik und Praxis.* s.l. : Thieme Verlag, 2000, S. 305-309.
24. **Chen, H.** *Atlas of Genetic Diagnosis and Counseling.* s.l. : Humana Press, 2006. S. 218-221.
25. **Mueller SC, Bastian PJ.** Die Entwicklung der Harnableitung in nicht ausgeschaltete Darmsegmente. *Der Urologe.* 2008, 47, S. 9-17.
26. **Poppert.** Ueber eine Methode zur Erzielung eines normalen Blasenhalverschlusses bei angeborener Blasen-und Harnröhrenspalte. *Arch klin Chir.* 1896, 53, S. 454-464.
27. **Gobet, R.** Alternative management of bladder exstrophy. *Curr Opin Urol.* Jun 2009, 19(4), S. 424-426.
28. **Basic DT, Hadzi Djokic J, Ignjatovic I.** The history of urinary diversion. *ACI Serbia.* S. 9-17.
29. **Fisch M, Wammack R, Hohenfellner R.** The sigma rectum pouch (Mainz pouch II). *World J Urol.* 1996, 14, S. 68-72.
30. **Riedmiller H, Bürger R, Müller S, Thüroff J, Hohenfellner R.** Continent appendix stoma: a modification of the Mainz pouch technique. *J Urol.* 1990, 143, S. 1115-1119.

31. **Fisch M, Wammack R, Müller SC, Hohenfellner R.** The Mainz Pouch II (sigma rectum pouch). *J Urol.* 1993, 149, S. 258-263.
32. **Stein R, Fisch M, Hohenfellner R.** Kapitel 6.1 - Harnableitung. [Buchverf.] Schulte-Wissermann H, Thüroff JW. *Kinderurologie in Klinik und Praxis.* s.l. : Thieme Verlag, 2000, S. 412-420.
33. **Bastian PJ, Albers P, Hanitzsch H, Fabrizi G, Casadei R, Haferkamp A, Schumacher S, Müller SC.** Die modifizierte Uretereosigmoidostomie (Mainz Pouch II) als kontinente Form der Harnableitung. *Urologe A.* 2004, 43, S. 982-988.
34. **Pahernik S, Beetz R, Stein R, Thüroff JW.** Rectosigmoid Pouch (Mainz Pouch II) in Children. *J Urol.* Jan 2006, 175, S. 284-287.
35. **Gearhart, JP.** Editorial: The exstrophy-epispadias complex in the new millenium-science, practice policy. *J Urol.* 1999, 162, S. 1421-1423.
36. **Mathews R, Gearhart JP.** Modern staged reconstruction of bladder exstrophy-still the gold standard. *Urology.* 2005, 65, S. 2-4.
37. **Shaw MBK, Rink RC, Kaefer M, Cain MP, Casale AJ.** Continence and classic bladder exstrophy treated with staged repair. *J Urol.* 2004, 172, S. 1450-1453.
38. **Surer I, Baker LA, Jeffs RD, Gearhart JP.** Combined bladder neck reconstruction and epispadias repair for exstrophy-epispadias complex. *J Urol.* 2001, 165, S. 2425-2427.
39. **Baka-Jakubiak, M.** Combined bladder neck, urethral and penile reconstruction in boys with exstrophy-epispadias complex. *BJU Int.* 2000, 86, S. 513-518.
40. **Stehr, M.** persönliche Kommunikation. Jena : s.n., 2011.
41. **Thüroff, JW.** Grundlagenforschung in der Kinderurologie und Langzeitergebnisse nach kinderurologischen Eingriffen. *Urologe.* 2007, 46, S. 1041-1044.
42. **Mouriquand PD, Bubanji T, Feyaerts PD.** Long-term results of bladder neck reconstruction for incontinence in children with classic bladder exstrophy or incontinent epispadias. *BJU Int.* 2003, 92, S. 997-1001.
43. **Borer JG, Gargollo PC, Hendren H, Diamond DA, Peters CA, Atala A, Grant R, Retik AB.** Early outcome following complete primary repair of bladder exstrophy in the newborn. *J Urol.* 2005, 174, S. 1674-1679.
44. **Hammouda HM, Kotb H.** Complete primary repair of exstrophy: initial experience with 33 cases. *J Urol.* 2004, 172, S. 1441-1444.

45. **Grady RW, Mitchell ME.** Complete primary repair of exstrophy. *J Urol.* 1999, 162, S. 1415-1420.
46. **Hernandez DJ, Purves T, Gearhart JP.** Complications of surgical reconstruction of the exstrophy-epispadias complex. *J Ped Urol.* 2008, 4(6), S. 460-466.
47. **Dietz HG, Schuster T, Stehr M.** *Operative Eingriffe in der Kinderurologie.* s.l. : Urban und Vogel Verlag, 2001. S. 105-109.
48. **Pinette MG, Pan YQ, Pinette SG, Stubblefield PG, Blackstone J.** Prenatal diagnosis of fetal bladder and cloacal exstrophy by ultrasound. A report of three cases. *J Reprod Med.* 1996, 41, S. 132-134.
49. **Cacciari A, Pilu GL, Mordenti M, Ceccarelli PL, Ruggeri G.** Prenatal diagnosis of bladder exstrophy: what counseling? *J Urol.* 1999, 161, S. 259-262.
50. **Lee E-H, Shim JY.** New sonographic finding for the prenatal diagnosis of bladder exstrophy: a case report. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003, 21, S. 498-500.
51. **Fotter, B.** *Pediatric Uroradiology.* s.l. : Springer Verlag, 2001.
52. **Ebert AK, Reutter H, Ludwig M, Rösch WH.** The exstrophy-epispadias complex. *Orphanet J Rare Dis.* 2009, 4(23).
53. **Sigel A, Ringert RH.** *Kinderurologie.* s.l. : Springer Verlag, 2. Aufl, 2000.
54. **Thüroff JW, Schulte-Wissermann H.** *Kinderurologie in Klinik und Praxis.* s.l. : Thieme Verlag, 2. Aufl, 2000.
55. **Jocham D, Doehn C.** Urologische Diagnostik. [Buchverf.] R. Hautmann. *Urologie.* s.l. : Springer Verlag, 2010, S. 50-56.
56. **Oswald, J.** Leitlinien Kinderurologie. *J Urol Urogynäkol.* 2007, 1, S. 46-51.
57. **Schreiter, F.** *Plastisch-rekonstruktive Chirurgie in der Urologie.* s.l. : Thieme, 1999. S. 430-438.
58. **Gargallo PC, Borer JG, Diamond DA, Hendren WH, Rosoklija I und Grant R, Retik AB.** Prospective followup in patients after complete primary repair of bladder exstrophy. *J Urol.* 2008, Bd. 180, S. 1665-1670.
59. **Shnorhavorian M, Grady RW, Anderssen A, Joyner BD, Mitchell ME.** Long-Term Followup of Complete Primary Repair of Exstrophy: The Seattle Experience. *J Urol.* 180, 2008, S. 1615-1620.
60. **Ebert A, Scheuring S, Schott G, Rösch W.** Psychosocial and psychosexual development in childhood within exstrophy-epispadias complex. *J Urol.* 174, 2005, S. 1094-1098.
61. www.blasenekstrophie.de. [Online]

62. **Schultheiss D, Bartsch G, Stief CG.** Tissue engineering in der Urologie. *Urologe.* 43, 2004, S. 1198-1199.
63. **Ram-Liebig G., Hakenberg O.W., Wirth M.P.** Tissue Engineering der Harnblase. *Urologe.* 43, 2004, S. 1217-1222.
64. **Mazze S, Slocum et al.** Renal function during anesthesia and surgery. *Anesthesiology.* 24, 1963, S. 279.
65. **Yang P, Khoury MJ, Stewart WF, Chee BE, Beatty JC, Diamond EL, Gordis L.** Comperative Epidemiology of selected Midline Congenital Abnormalities. 1994, 11, S. 141-154.
66. **Nelson CP, Dunn RL, Wei JT.** Contemporary Epidemiology of bladder exstrophy in the United States. *J Urol.* 2005, 173, S. 1728-1731.
67. **Martinez-Frias MI, Bermejo E, Rodriguez-Pinilla E, Frias JL.** Exstrophy of the cloaca and exstrophy of the bladder: two different expressions of a primary developmental field defect. *Am J Med Genet.* 2001, 99, S. 261-269.
68. **Ludwig M, Ching B, Reutter H, Boyadjiev SA.** Bladder exstrophy-epispadias complex. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* Juni 2009, 85(6), S. 509-522.
69. **Caton AR, Bloom A, Druschel CM, Kirby RS.** Epidemiology of bladder and cloacal exstrophies in New York State, 1983-1999. *Birth Def Research.* 2007, 79, S. 781-787.
70. **Mersdorf A, Kramer W, Jonas D.** Kapitel 2: Anatomie und Physiologie. [Buchverf.] R Hautmann. *Urologie.* s.l. : Springer Verlag, 2010, S. 14-16; 21-22.
71. **Manski, D.** *Lehrbuch der Urologie.* 2012.
72. **Goeckel, CL.** De vesica spongiosa extra abdomen posita cum defectu penis. *Misc Acad Nat Curiosa.* 1686.
73. **Nitkunan T, Leaver R, Patel HRH, Woodhouse CRJ.** Modified ureterosigmoidostomy (Mainz II): a long-term follow-up. *BJU Int.* 2004, 93, S. 1043-1047.
74. **Lotteman H, Melon Y, Lombrail P und al., et.** Reconstruction of bladder exstrophy: Retrospective study of 57 patients with evaluation of factors in favor of aquisition of continence. *Ann Urol.* 1998, Bd. 32, S. 233.
75. **Roesch, WH.** Langzeitergebnisse kinderurologischer Operationen und ihre Folgen für den Heranwachsenden. *Paediat Prax.* 65, 2004, S. 415.
76. **Stehr, M.** intraoperative Bilder.

8. ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS

8.1. Abbildungen

Abb. 1: Erste Abbildung einer BE aus (72) _____	12
Abb. 2: Unterteilung der Kloake in Sinus urogenitalis und Anorektalkanal; aus (11) _	13
Abb. 3: Ansicht bei neugeborenem Jungen (2) _____	18
Abb. 4: Penis- und Beckenabmessungen bei gesunden Männern und Patienten mit BE. ISD, intersymphyseal distance; aCC, corpora cavernosa sustended angle; Cdiam; corpus cavernosum diameter; PCL, posterior corporal length; ICD, intercorporal distance; ACL, anterior corporal length; TCL, total corporal length; aus (5) _____	20
Abb. 5: Darstellung Mainz II-Prozedere; aus (73) _____	26
Abb. 6: Normale Zystometrie. Idealisierter Kurvenverlauf von oben nach unten: Harnblasendruck (Pves), abdomineller Druck (Pabd), Detrusordruck (Pdet), Beckenboden-EMG. A=Harnblasenöffnungsdruck, B=Detrusordruck zum Zeitpunkt des maximalen Flows. (55) _____	38
Abb. 7: Erster Schritt der Einzeitigen OP, aus (57) _____	42
Abb. 8: intraoperative Blasenplatten-freilegung, aus (76) _____	42
Abb. 9: Antireluxive Harnleiter-implantation; aus (57) _____	43
Abb. 10: intraoperative Situation der Blasenhalregion _____	43
Abb. 12: Trigonalloop-Bildung; aus (57) _____	44
Abb. 13: Detrusorloop, aus (57) _____	44
Abb. 14: Intraoperative Detrusorloop-Bilung, aus (76) _____	44
Abb. 15: Beckenringadaptation; aus (57) _____	45
Abb. 17: intraoperative Beckenring-adaptation, aus (76) _____	45
Abb. 16: intraoperativer Verschluss, aus (76) _____	45
Abb. 18: Harnröhrenschluss; aus (57) _____	46
Abb. 19: Penoskrotale Taillierung aus (57) _____	46
Abb. 20: postoperative Komplikationen und weitere Eingriffe _____	50
Abb. 21: Ergebnisse der Sonographie _____	51
Abb. 22: VUR _____	53
Abb. 23: Notwendige Operationen zum Erreichen der Kontinenz _____	56

8.2. Tabellen

Tabelle 1: Vergleich ein- und mehrzeitige Aufbauplastik bzgl. Komplikationen _____	30
Tabelle 2: Komplikationen der vorliegenden Arbeit _____	49
Tabelle 3: IST/SOLL-Kapazitätsabweichungen _____	52

<i>Tabelle 4: Kontinenzraten nach Operationsart</i>	60
<i>Tabelle 5: Kontinenzraten nach Operationsart</i>	61
<i>Tabelle 6: Vergleich der Komplikationen mit CPRE</i>	61
<i>Tabelle 7: Vergleich der Komplikationen CPRE vs. mehraktige Methode</i>	64

9. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

BE	Blasenekstrophie
BEEK	Blasenekstrophie-Epispadie-Komplex
BNR	Bladder-neck-reconstruction
CPRE	Complete primary repair of exstrophy
DLPP	Detrusor leak point pressure
HWI	Harnwegsinfekt
MCU	Miktionszysturothrogramm
NBKS	Nierenbeckenkelchsystem
VUR	Vesicouretraler Reflux

10. ANHANG

10.1. Anamnesebogen

Patient:

Geb.datum:

1. Wie ist der Kontinenzstatus?

- Trockenzeiten in Std:
Falls nicht trocken, Verwendung von...
- Vorlagen (Anzahl):
- Windeln (Anzahl):

2. Wie erfolgt die Harnentleerung?

- Spontan:
- Katheter:

3. Anzahl der Harnwegsinfekte pro Jahr?

4. Aktuelle Medikation?

5. Wie ist die Sexualfunktion?

6. Aktueller Betreuungs-bzw. Ausbildungsstand (Krippe, Kindergarten, Grundschule, weiterführende Schule, Beruf)?

7. Sonstige Probleme, Anmerkungen etc.?

11. DANKSAGUNG

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Prof. Dr. med. M. Stehr, für die Überlassung des Themas und insbesondere für die hilfreiche Unterstützung mit anregenden Diskussionen und konstruktiver Kritik.

Herrn Prof. Dr. med. W. Rösch, dem Chefarzt der kinderchirurgischen Abteilung im Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg - Klinik St. Hedwig, danke ich für die Dateneinsicht und Überlassung der Daten.

Herrn Dr. med. T. Schuster, Chefarzt der Kinderchirurgischen Klinik Klinikum Augsburg, danke ich für die Überlassung der Daten.

Herrn Prof. Dr. med. H. Till, Chefarzt der Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie am Universitätsklinikum Leipzig, danke ich für die Dateneinsicht und Überlassung der Daten.

Frau M. Richter danke ich für die Möglichkeit der Befragung der ausländischen Patienten.

Herrn Prof. Dr. D. von Schweinitz, Direktor der Kinderchirurgischen Klinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, danke ich für die Möglichkeit zur Durchführung dieser Arbeit an seiner Klinik.