

Urologe 2015 · 54:548–552
 DOI 10.1007/s00120-015-3802-7
 Online publiziert: 14. April
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

J. Kranz¹ · S. Schmidt²

¹ Klinik für Urologie und Kinderurologie, St.-Antonius-Hospital Eschweiler,
 Akademisches Lehrkrankenhaus der RWTH Aachen, Eschweiler

² UroEvidence@Deutsche Gesellschaft für Urologie, Berlin



Harnableitung und Blasenrekonstruktion/-ersatz durch Darmsegmente für die therapierefraktäre Harninkontinenz oder nach Zystektomie

Originalpublikation

Cody JD, Nabi G, Dublin N et al (2012) Urinary diversion and bladder reconstruction/replacement using intestinal segments for intractable incontinence or following cystectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD003306. doi:10.1002/14651858.CD003306.pub2

Übersetzung

Übersetzung von J. Kranz

Hintergrund

Operationen zur Verbesserung der Funktion oder zum Ersatz der Harnblase mittels Einsatz von Darmsegmenten werden seit mehr als einem Jahrhundert durchgeführt. Hauptgründe chirurgischer Interventionen sind Blasenkarzinome, neurogene Blasenfunktionsstörungen, Detrusorhyperaktivität sowie chronisch-entzündliche Blasenkrankungen (wie interstitielle Zystitis, Tuberkulose und Bilharziose). Über die beste chirurgische Methode herrscht noch Unklarheit. Als Optionen stehen bislang folgende Verfahren zur Verfügung:

- inkontinente (Ureterokutaneostomie/Transureteroureterokutaneostomie, Ileumconduit) und kontinente Harnableitungsformen (Rektosigmoidpouch, kontinente kutane Pouchvariationen),
- Harnblasenrekonstruktion,

- Harnblasenersatz mittels verschiedener Darmsegmente.

Ziel

Festlegung der besten operativen Technik zur Verbesserung der Funktion oder zum Ersatz des unteren Harntraktes nach Zystektomie bei benignen und malignen Blasenkrankungen mittels Einsatz von Darmsegmenten.

Suchmethodik

Eine Datenbankabfrage der Cochrane Incontinence Group wurde am 28. Oktober 2011 durchgeführt; diese enthält Studien des Cochrane-Hauptregisters kontrollierter Studien (CENTRAL), MEDLINE und CINAHL. Zudem erfolgte eine manuelle Suche in Fachzeitschriften, Kongressbeiträgen und Quellangaben relevanter Fachartikel.

Auswahlkriterien

Alle randomisierten oder quasi-randomisierten kontrollierten Studien zum Einsatz von Darmsegmenten in den unteren Harntrakt wurden eingeschlossen.

Datensammlung und Analyse

Die Studien wurden durch die Autoren nach Erfüllung der Einschlusskriterien und dem „risk of bias“ beurteilt. Drei Au-

toren waren an der Datenextraktion beteiligt. Daten wurden – sofern angemessen – in eine Metaanalyse inkludiert.

Hauptergebnisse

Fünf Studien mit insgesamt 355 Teilnehmern erfüllten die Einschlusskriterien. Diese Studien umfassten lediglich 5 der 14 im Protokoll vorab festgelegten Vergleiche. Eine Studie zeigte keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit von Pyelonephritiden, Implantationsstenosen und Verschlechterung der Nierenfunktion zwischen kontinenter Harnableitung und Conduit-Anlage. Die Konfidenzintervalle waren breit und schlossen wichtige, klinische Unterschiede nicht aus. Eine zweite Studie belegte, dass es keine Unterschiede in der Häufigkeit von Pyelonephritiden und Implantationsstenosen zwischen Kolon- und Ileumconduits gibt. Eine Metaanalyse zweier Studien erbrachte keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich diurner oder nocturner Harninkontinenz zwischen Harnblasenersatz mittels ileokolischer/ileozökaler und ilealer Darmsegmente. Eine kleine Studie deutet auf einen Vorteil ilealer Ersatzblasen bezüglich nächtlicher Harninkontinenz im Vergleich zum Harnblasenersatz mittels ileokolischer Segmente

Die Zusammenfassung der Studie ist die Übersetzung des englischen Abstracts der Originalpublikation.

hin. Es konnte kein Unterschied in Hinblick auf die Inzidenz oberer Harntraktdilatationen, diurner Harninkontinenz oder Wundinfektionen zwischen verschiedenen Darmabschnitten zum Blasenersatz festgestellt werden. Die Ergebnisse wurden jedoch für ‚renale Einheiten‘ beschrieben, ohne dabei deren Abhängigkeit in einem Patienten bei der Analyse zu berücksichtigen oder eine nachträgliche gepaarte Analyse zu ermöglichen. Es wurde kein statistisch signifikanter Unterschied in der Inzidenz renaler Narbenbildung zwischen refluxiver versus antirefluxiver Harnleitereinpflanzung von Ersatzblasen und Conduits festgestellt. Anzumerken ist, dass die Outcome-Daten nicht als Ergebnis eines paarweisen Vergleichs berichtet wurden oder auf eine Art, die paarweise Vergleiche ermöglicht.

Schlussfolgerung der Autoren

Die Evidenz aus den eingeschlossenen Studien ist stark limitiert. Insgesamt er-

füllten nur fünf Studien die Einschlusskriterien; diese Studien beinhalten eine geringe Patientenzahl, waren von mäßiger bis schlechter methodischer Qualität und untersuchten nur wenige der vordefinierten Ergebnisparameter. Diese Übersichtsarbeit konnte keine Evidenz finden, die einen Vorteil orthotoper oder kontinenter Harnableitung im Vergleich zur Anlage eines Conduits nach Zystektomie bei Urothelkarzinom aufzeigt. Ebenfalls gibt es keinen Vorteil für Blasenrekonstruktion versus Conduit-Anlage bei benignen Veränderungen. Die klinische Bedeutung einer kleinen Studie, die einen Vorteil ilealer Ersatzblasen im Vergleich zum Blasenersatz mittels ileokolischer Segmente bezogen auf geringere nächtliche Harninkontinenz nahe legt, ist ungewiss. Die vorliegenden Daten bestätigen die Notwendigkeit der Durchführung von Multi-Center-Studien, die, wenn möglich, eine randomisierte Zuordnung zu einem Harnableitungsverfahren beinhalten sollten.

Kommentar

Von J. Kranz

Seit mehr als einem Jahrhundert steht der Harnableitungschirurgie eine Vielfalt operativer Möglichkeiten zur Verfügung, bei denen verschiedene Darmabschnitte zur plastischen Rekonstruktion des unteren Harntrakts eingesetzt werden. Während dieser Zeit lag das Bestreben in einer stetigen Verbesserung der verschiedenen chirurgischen Techniken. Im Fokus der Aufmerksamkeit stand insbesondere das Ermitteln der besten operativen Technik zur Verbesserung der Funktion oder zum Ersatz des unteren Harntrakts mittels Einsatz von Darmsegmenten bei benignen und malignen Blasenkrankungen.

Die vorliegende systematische Übersichtsarbeit aus dem Jahre 2012 befasst sich mit ebendieser Fragestellung. Indikationen zur Harnableitung und Blasenrekonstruktion/-ersatz sind neurogene Blasenfunktionsstörungen, Blasenkarzi-

Hier steht eine Anzeige.

nome, idiopathische Detrusorhyperaktivität sowie chronisch-entzündliche Blasenkrankungen, wie interstitielle Zystitis, Tuberkulose, Bilharziose sowie die postaktinische Schrumpfblass. Die Autoren unterscheiden zwischen inkontinenter (Conduit) und kontinenter (heterotop, kutanes, katheterisierbares Reservoir oder Sigma-Rektum-Pouch) Harnableitung, Blasenrekonstruktion (Augmentation mit Darmsegmenten, ausgeschlossenen Autoaugmentation/Detrusormyektomie) sowie Blasenersatz nach Zystektomie (orthotope Neoblase).

Nach umfassender Literaturrecherche erfüllten nur insgesamt fünf randomisierte oder quasi-randomisierte Studien die Einschlusskriterien des Reviews [1, 2, 3, 4, 6]. Die Ergebnisse beruhen auf Daten von lediglich 355 Patienten. Die Evidenz eingeschlossener Studien ist stark limitiert – aufgrund der geringen Patientenzahl, mäßig bis schlechter methodischer Qualität und der großen Heterogenität der Studien.

Die Autoren definierten im Studienprotokoll 14 relevante Vergleiche zu diesem Thema, welche in der Übersichtsarbeit untersucht werden sollten. Insgesamt konnten aufgrund der verfügbaren Evidenzlage jedoch nur 5 der 14 Vergleiche untersucht werden: kontinente vs. inkontinente Harnableitung; Verwendung von Dünn- vs. Dickdarm für die inkontinente Harnableitung, Verwendung von Dünn- vs. Dickdarm für den Blasenersatz, refluxive vs. antirefluxive Harnleiterimplantation bei Blasenersatz, refluxive vs. antirefluxive Harnleiterimplantation bei inkontinenter Harnableitung.

Eine Studie [6] mit insgesamt 70 Patienten verglich die refluxive (afferentes ileales Segment; n=35) vs. antirefluxive Harnleiterimplantation (Anti-Reflux-Nippel; n=35) nach Zystektomie mit Ileumersatzblase bei Männern. Untersucht wurden hierbei die Anzahl von Pyelonephritiden, Harninkontinenz (diurn/nocturn), ureterointestinalen Stenosen sowie physiologische/radiologische Merkmale wie obe-

re Harntraktdilatation und Nierengröße. Das mediane Follow-up betrug 57 Monate in der antirefluxiven- und 45 in der refluxiven Patientengruppe. Es zeigte sich eine marginale statistische Signifikanz für eine höhere Rate oberer Harntraktinfektionen in der antirefluxiven Gruppe (RR 0,22; 95% KI 0,05–0,96), wobei dieses Ergebnis auf lediglich 11 Fällen beruht. Die übrigen oben genannten Endpunkte erbrachten keinerlei statistische Signifikanz.

Eine andere Studie [4] untersuchte die Endpunkte bei refluxiver vs. antirefluxiver Harnleiterimplantation nach Anlage einer ilealen Ersatzblase bei 60 Patienten. Hierbei wurde der obere Harntrakt eines Patienten in renale Einheiten (rechts und links) unterteilt und die operative Technik randomisiert zugeteilt. Aufgrund dieser Tatsache sind die Daten der beiden oben genannten Studien nicht miteinander vergleichbar. Shaaban et al. zeigten, dass die postoperative glomeruläre Filtrationsrate zwischen beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied aufwies. Die Rate ure-

Hier steht eine Anzeige.

terointestinaler Stenosen war in der refluxiven Gruppe niedriger als in der antirefluxiven Gruppe (1/53 vs. 5/53). Uretero-intestinale Stenosen antirefluxiv implantierter Harnleiter sind mögliche Ursachen rezidivierender Infekte des oberen Harntrakts, was auch Studer et al. [6] in ihrer Studie zeigen konnten.

Zwei weitere Studien [1, 2] analysierten die Unterschiede hinsichtlich des verwendeten Darmsegments (Dünn- vs. Dickdarm) für den Blasenersatz. Khafagy et al. [2] (n=60) untersuchten hierbei im Speziellen die ileale Ersatzblase (n. Studer) und eine mit ileozökalen Darmsegmenten konfigurierte Neoblase (antirefluxiv), wohingegen Chen et al. [1] (n=71) die ileokolische (Le-Bag-Technik mit refluxiver Harnleiterimplantation) mit der Studer-Ersatzblase verglichen. In beiden Studien wurden Frühkomplikationen (Wundinfektion, Urinextravasation), Harninkontinenz, laborchemische Auffälligkeiten sowie radiologische Veränderungen des oberen Harntraktes (i.v. Pyelogramm) untersucht. Indikationen für den Blasenersatz in beiden Studien war ein muskelinvasiver Blasen-tumor. Die Metaanalyse beider Studien zeigte keinen Unterschied hinsichtlich diurner Harninkontinenz. Die Daten zur nächtlichen Harninkontinenz dieser zweier Studien mit geringer Patientenanzahl sind widersprüchlich; Chen et al. [1] wiesen einen Vorteil der Studer-Ersatzblase in ihrer Untersuchung nach (RR 0,35, 95% KI 0,15–0,79), wohingegen Khafagy et al. [2] keine Unterschiede feststellen konnten.

Die erhöhten Restharnwerte und Azidoserate nach ilealem Blasenersatz in Khafagys Patientenkollektiv sollten aufgrund der niedrigen Fallzahl und des kurzen Follow-up mit 2 Jahren vorsichtig interpretiert werden. Die klinische Relevanz, Patienten über regelmäßige Blutgasuntersuchungen und sonographische Kontrollen aufzuklären, ist gruppenunspezifisch und gilt für jegliche Art der Harnableitung bzw. Blasenrekonstruktion/-ersatz.

Die fünfte inkludierte Studie [3] umfasst 94 Patienten, von denen 38 Patienten ein Ileum-, 30 ein Kolonconduit und 26 Patienten ein kontinentes zökales Reservoir aufgrund eines Blasenkarzinoms oder einer neurogenen Blasenentleerungsstörung erhielten. Daten von 38 Patienten waren ohne Angabe von Grün-

den seitens der Autoren nicht auswertbar. Der Vergleich kontinente vs. inkontinente Harnableitung konnte jedoch anhand der Studie ausgewertet werden: Hierzu wurden die Patienten mit ilealem und kolischem Conduit (n=38) jenen mit kontinentem Pouch (n=8) gegenübergestellt. Es waren keine Unterschiede hinsichtlich oberer Harntraktinfektionen, Harnleiterimplantationsstenosen, renaler Narbenbildung und Abnahme der glomerulären Filtrationsrate (GFR) detektierbar. Die Abnahme der GFR von bis zu 25% in beiden untersuchten Gruppen ist von entscheidender klinischer Bedeutung, leider haben die Autoren keine weiteren Aussagen über den Fortgang Betroffener (aktuelle Dialyserate etc.) gemacht. Ein signifikanter Unterschied zwischen Ileum und Kolon bei der Harnableitung mittels Conduit konnte seitens der Autoren darüber hinaus nicht festgestellt werden.

Beurteilung der methodischen Qualität

Cochrane-Reviews zeichnen sich durch einen besonders hohen Grad der Standardisierung aus; besonderer Wert wird auf eine umfassende Literaturrecherche gelegt. Vorliegende Arbeit erfüllt ausnahmslos die oben genannten Kriterien. Die Autoren haben in ihrem Protokoll 14 mögliche Vergleiche operativer Verfahren erarbeitet, von denen insgesamt allerdings nur fünf durch die schwache Datenlage der inkludierten Studien untersucht werden konnten. Einschränkend ist hinzuzufügen, dass bei vier der fünf durchgeführten Vergleiche (kontinente vs. inkontinente Harnableitung, Verwendung von Dünn- vs. Dickdarm für den Blasenersatz, Verwendung von Dünn- vs. Dickdarm für die inkontinente Harnableitung, refluxive vs. antirefluxive Harnleiterimplantation bei inkontinenter Harnableitung) jeweils nur eine Studie und bei einem weiteren Vergleich (refluxive vs. antirefluxive Harnleiterimplantation bei Blasenersatz) nur zwei Studien als Datengrundlage dienten. Die Studien weisen eine z. T. große Heterogenität bei geringer Fallzahl auf, weswegen eine statistische Zusammenführung der Ergebnisse im Rahmen einer Metaanalyse nur mit eingeschränkter Aussagefähigkeit möglich war. Viele von den Autoren

als wichtig definierte Endpunkte waren wegen Datenmangel nicht auswertbar; dies betraf beispielweise die Lebensqualität der Patienten, stoffwechselbedingte Knochenkrankungen, metabolische Entgleisungen (Azidose/Alkalose), Steinbildung des oberen Harntrakts, sekundäre Tumorentstehung sowie ökonomische Aspekte der Gesundheitsversorgung.

Die Arbeit spiegelt die wissenschaftliche Evidenz bis Oktober 2011 wieder. Eine prospektive, randomisierte Studie von Skinner [5], die zum Zeitpunkt des Reviews noch nicht fertiggestellt war, verglich zwei verschiedene Ersatzblasen, refluxive Ileumneoblase nach Studer und antirefluxiver T-Pouch, hinsichtlich der postoperativen Nierenfunktion und -anatomie. Bis 2009 wurden insgesamt 465 Patienten eingeschlossen, 10% mussten bei positivem urethralen Schnittrand ausgeschlossen werden. Langzeitergebnisse dieser Studie stehen noch aus, sollten aber die Frage nach der Bedeutung eines Antirefluxmechanismus in der orthotopen Neoblase voraussichtlich beantworten.

Fazit für die Praxis

Die vorliegenden Daten zur Harnableitung und Blasenrekonstruktion/-ersatz durch Darmsegmente für die therapierefraktäre Harninkontinenz oder nach Zystektomie sind in ihrer Anzahl und Qualität der Methodik stark limitiert. Der offensichtliche Mangel qualitativ hochwertiger Daten einer nahezu alltäglichen chirurgischen Intervention bestätigt die Notwendigkeit weiterer, randomisierter Multi-Center-Studien. Bisherige Daten konnten keinen Vorteil orthotoper oder kontinenter Harnableitungen im Vergleich zur Anlage eines Conduits nach Zystektomie bei Karzinom belegen. Die Verwendung von Dünn- oder Dickdarm zur Anlage eines Conduits, kontinenter Harnableitung oder Schaffung einer Neoblase ist nach aktueller Datenlage gleichwertig. Auch bei der refluxiven vs. antirefluxiven Harnleiterimplantation gibt es keine verlässliche Evidenz. Daten zur nächtlichen Harninkontinenz nach ilealem bzw. ileokolischem Blasenersatz zweier kleiner Studien [1, 2] mit geringer Patientenanzahl sind widersprüchlich und somit nicht verlässlich.

