

T. Kälble¹ · I. Hofmann¹ · J.W. Thüroff² · R. Stein² · R. Hautmann³ · H. Riedmiller⁴ · D. Vergho⁴ · L. Hertle⁵ · C. Wülfing⁵ · M. Truß⁶ · S. Roth⁷ · F.C. von Rundstedt⁷ · P. Albers⁸ · J. Gschwend⁹ · K. Herkommer⁹ · U. Humke¹⁰ · M. Spahn¹¹ · P. Bader¹¹ · J. Steffens¹² · R. Harzmann¹³ · C.G. Stief⁹ · A. Karl⁹ · S.C. Müller¹⁴ · M. Waldner¹⁵ · J. Noldus¹⁶ · K. Kleinschmidt¹⁷ · P. Alken¹⁸ · B. Kopper¹⁹ · M. Fisch²⁰ · A. Lampel²¹ · A. Stenzel²² · J. Fichtner²³ · B. Flath²³ · H. Rübber²⁴ · K.P. Juenemann²⁵ · S. Hautmann²⁵ · A. Knipper¹⁴ · D. Leusmann¹⁵ · W. Strohmaier²⁶ · W.F. Thon²⁷ · S. Miller²⁸ · K. Weingärtner²⁹ · A. Schilling⁹ · H. Piechota³⁰ · J.E. Becht³¹ · H. Schwaibold³² · P. Bub³³ · S. Conrad²⁷ · U. Wenderoth³⁴ · W. Merkle¹⁷ · W. Rösch³⁵ · T. Otto³⁶ · B. Ulshöfer³⁷ · M. Westenfelder³⁸

¹ Klinik für Urologie und Kinderurologie, Klinikum Fulda

Urologische Kliniken in: ² Mainz · ³ Ulm · ⁴ Würzburg · ⁵ Münster · ⁶ Dortmund · ⁷ Wuppertal ·

⁸ Kassel · ⁹ München · ¹⁰ Stuttgart · ¹¹ Karlsruhe · ¹² Eschweiler · ¹³ Augsburg · ¹⁴ Bonn ·

¹⁵ Köln · ¹⁶ Bochum/Herne · ¹⁷ Wiesbaden · ¹⁸ Mannheim · ¹⁹ Kaiserslautern · ²⁰ Hamburg ·

²¹ Villingen-Schwenningen · ²² Tübingen · ²³ Oberhausen · ²⁴ Essen · ²⁵ Kiel · ²⁶ Coburg · ²⁷ Hannover ·

²⁸ Gelsenkirchen · ²⁹ Bamberg · ³⁰ Minden · ³¹ Frankfurt · ³² Reutlingen · ³³ Schwerin · ³⁴ Heidenheim ·

³⁵ Regensburg · ³⁶ Neuss · ³⁷ Erfurt · ³⁸ Krefeld

Sekundärmalignome in Harnableitungen

Die Entstehung sekundärer Adenome und Adenokarzinome an der ureterokolonischen Anastomose nach Uretrosigmoideostomie ist eine weltweit akzeptierte Komplikation mit mehr als 200 bislang publizierten „case reports“ [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7]. Unterschiedlich beurteilt wird bislang das Tumorrisiko in anderen Formen der Harnableitung über isolierte Darmsegmente wie Conduits, Zystoplastiken, kontinente Ersatzblasen und Ileumharnleiterersatz, wonach bislang ca. 100 benigne und maligne Tumoren beobachtet wurden [8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17].

Ein Vergleich des Tumorrisikos verschiedener Formen der Harnableitung insbesondere im Vergleich zu den Tumorzinzidenzen der Normalbevölkerung würde ein Tumorregister voraussetzen, bei dem nicht nur die sekundären Tumoren, sondern auch die Verlaufsdaten aller Harnableitungen, beispielsweise bundesweit, erfasst würden. Mangels eines solchen

Krebsregisters kann das Risiko bislang nur durch „case reports“ und Tiermodelle [18, 19] abgeschätzt werden. Wenngleich tierexperimentelle Studien ein ähnliches Tumorrisiko kontinenter Harnableitungen mit und ohne Trennung von Stuhl und Urin [18] und ein reduziertes Tumorrisiko unter Verwendung von Ileum [19, 20, 21] nahelegen, können die klinischen Fallberichte dahingehend interpretiert werden, dass Harnableitungen unter Verwendung von Ileum und Kolon [5, 9, 10, 11, 12, 16, 17] ein ähnliches Karzinomrisiko haben und lediglich Zystoplastiken und Uretrosigmoideostomien bezüglich des Karzinomrisikos herausragen [3, 4, 6, 7, 8, 14, 15].

Vor diesem Hintergrund wurde vorliegende retrospektive Multicenterstudie initiiert mit dem Ziel, die Häufigkeit sekundärer Tumoren verschiedener Formen der Harnableitung unter Berücksichtigung der Zahl der bislang durchgeführten Harnableitungen zu vergleichen.

Patienten und Methode

In Deutschland partizipierten 44 (28,6%) von 154 kontaktierten urologischen Hauptabteilungen an der Studie, in dem sie uns entweder die Anzahl der seit 1970 in den jeweiligen Kliniken aufgezeichneten verschiedenen Formen der Harnableitung einschließlich der beobachteten sekundären Malignome mitteilten (n=33) oder uns die Erlaubnis gaben, in den jeweiligen Operationsbüchern die Zahlen selbst zu erfassen (n=11). Fünf Kliniken stellten uns eine prospektive Datenbank von Harnableitungen inklusive Follow-up-Daten der Patienten von 1970–2007 zur Verfügung, in 39 Kliniken erfolgte die Erfassung der Sekundärmalignome retrospektiv durch Klinikmitarbeiter.

Die Arbeit entspricht in weiten Teilen der deutschen Übersetzung einer Publikation im *Euro-pean Urology* (s. Literaturverzeichnis Nr. 22; mit freundlicher Genehmigung des Editors-in-Chief, F. Montorsi). Die Reihung der Koautoren erfolgte nach der Anzahl der eingebrachten Harnableitungen.

Hier steht eine Anzeige.



Tab. 1 Sekundäre Tumore/Operationszahlen der verschiedenen Formen der Harnableitung unter Verwendung von Darm

	Sekundäre Tumore	Mediane Tumortalenzzeit [Jahre (Range)]	Mittlere Zeit von der Operation bis zur Datenerhebung [Jahre (Range)]
Ileumneoblase	2/4.190 (0,05%)	3,0	6,3 (1–23)
Ileozäkale Neoblase	3/239 (1,26%)	4,0 (2–10)	13,6 (1–21)
Kolonneoblase	1/70 (1,43%)	6,0	9,9 (3–13)
Ileozäkalpouch	3/2.181 (0,14%)	12 (2–19)	8,8 (1–24)
Ileozystoplastik	4/233 (1,71%)	21,5 (5–31)	10,5 (1–24)
Kolozystoplastik	0/20	-	4,9 (2–13)
Ileumconduit	2/8.637 (0,02%)	11 (2–20)	8,9 (1–37)
Kolonconduit	1/430 (0,23%)	40	24,4 (1–37)
Ureterokutaneostomie	0/1.138	-	10,3 (1–37)
Ureterosigmoid-eostomie	16/620 (2,58%)	26 (4–38)	18,9 (1–37)
Gesamt	32/17.758 (0,18%)		

Tab. 2 Sekundäre Tumore in kontinenten und inkontinenten Harnableitungen

	Ileum		(Ileo)kolon	Gesamt
Conduit	0,02%	p=0,27	0,23%	0,03%
	p=0,84			p=0,0091
Pouch/Neoblase	0,05%	p=0,13	0,28%	0,13%
Total	0,03%	p<0,0001	0,27%	0,08%
				p<0,0001
Zystoplastik	1,71%		0,00%	1,58%
				p=0,46
Ureterosigmoideostomie				2,58%

Tab. 3 Latenzzeiten der sekundären Tumoren in verschiedenen Formen der Harnableitung

Latenzzeiten	0–10 Jahre	10–20 Jahre	20–30 Jahre	>30 Jahre
Ileumneoblase	2/3.174	-/1.013	-/3	-/-
Ileozäkalneoblase	3/161	-/78	-/-	-/-
Kolonneoblase	1/31	-/36	-/2	-/-
Ileozäkalpouch	1/1.058	2/1.102	-/21	-/-
Ileozystoplastik	1/105	1/99	1/19	1/10
Ileumconduit	1/4.989	1/2.523	-/897	-/228
Kolonconduit	-/93	-/113	-/212	1/12
Ureterosigmoideostomie	3/139	1/162	6/228	6/91
Gesamt	12/10.313	5/5.515	7/1.540	8/389

Anzahl, Latenzzeit, Histologie, Lokalisation der sekundären Tumoren wurden ebenso erfasst wie Operationsdatum, Patientenalter und Operationsindikationen bei den Patienten mit Harnableitung. Für die verschiedenen Formen der Harnableitung wurden jeweils die Häufigkeit der sekundären Tumoren bezogen auf die Anzahl der operierten Harnableitungen und damit die verschiedenen Tumorprävalenzen ermittelt. Letztere wurden mittels des exakten Fisher-Tests verglichen. Sekundäre Tumoren, bei denen ein Zusammenhang mit der Grunderkrankung (z. B. Urothelkarzinom) nicht ausgeschlossen

werden konnte, wurden nicht in die Datenerfassung miteinbezogen.

Ergebnisse

In den 44 Kliniken wurden zwischen 1970 und 2007 bei 17.758 Patienten verschiedene Formen der Harnableitung unter Verwendung von Darm durchgeführt, 32 davon entwickelten in den Harnableitungen sekundäre Tumoren. In **Tab. 1** sind Tumorprävalenz, Latenzzeit und die durchschnittliche Zeit von der Operation bis zur Datenerhebung abgebildet. In **Tab. 2** ist die Anzahl sekundärer Tumoren auf kon-

tinente und inkontinente Formen der Harnableitungen bezogen.

In Ureterosigmoideostomien (22-fach) und Zystoplastiken (13-fach) war das Tumorrisiko signifikant höher als in anderen kontinenten Formen der Harnableitung wie Neblasen und Pouches ($p<0,0001$). Zwischen Ureterosigmoideostomien und Zystoplastik war die Tumorfrequenz nicht signifikant unterschiedlich ($p=0,46$). Der Unterschied des Tumorrisikos zwischen kontinenten (0,13%) und inkontinenten (0,03%) Harnableitungen, Zystoplastiken ausgenommen, war ebenso signifikant ($p=0,0091$) wie der Unterschied zwischen Pouches/Neblasen unter Verwendung von Kolon bzw. Ileozäkalkolon (0,28%) und Ileumconduits (0,02%; $p=0,00066$). Die Unterschiede zwischen Ileumneblasen (0,05%), bzw. Ileozäkalkolon (0,14%) und Ileumconduits (0,02%) hingegen waren nicht signifikant ($p=0,84$ bzw. 0,096).

Das Risiko in Harnableitungen unter Verwendung von Dickdarm bzw. Ileozäkalkolon (0,27%), Ureterosigmoideostomien und Zystoplastiken ausgenommen, war signifikant höher als in Harnableitungen unter Verwendung von Ileum (0,03%; $p<0,001$). Die Unterschiede zwischen Kolon (0,23%) vs. Ileumconduit (0,02%; $p=0,27$) Ileozäkalkolon/-neoblase und Dickdarmneoblase (0,28%) vs. Ileumneoblase (0,05%; $p=0,13$) und Ileozäkalkolon (0,14%) vs. Ileumneoblase (0,05%; $p=0,46$) waren jeweils nicht signifikant unterschiedlich.

Der Unterschied zwischen ileozäkalen/Dickdarmneoblasen (1,29%) und Ileumneoblasen (0,05%) war jedoch signifikant ($p<0,001$), auch der Unterschied zwischen ileozäkalen Ersatzblasen (1,26%) und Ileumneoblasen (0,05%) war signifikant ($p=0,0045$).

Tab. 3 zeigt die Latenzzeit bis zum Nachweis eines sekundären Tumors. Die sekundären Tumoren waren histologisch am häufigsten Adenokarzinome (21/32) bzw. benigne Tumore (7/32) (**Tab. 4**).

Direkt entstanden 15 der 16 (94%) Tumore nach Ureterosigmoideostomie an der ureterokolischen Anastomose, 1 (6%) Adenokarzinom entwickelte sich 2 cm distal der ureterokolischen Anastomose. Lediglich 8 (50%) der 16 Tumoren in Harnableitungen unter Verwen-

derung von isolierten Darmsegmenten entstanden an der ureterointestinalen Anastomose, davon 2 in Ileumneoblasten, 1 in einer Dickdarmersatzblase, 2 in Ileozystoplastiken, 2 in Ileumconduits und 1 in einem Kolonconduit. Ein Tumor (6%) entstand an der vesikoilealen Grenzfläche einer Ileozystoplastik; 7 (44%) der Tumoren wurden im intestinalen Teil der Harnableitung beobachtet, davon 3 in ileozäkalen Ersatzblasen, 3 in ileozäkalen Pouches und 1 in einer Ileozystoplastik.

Diskussion

In einer 1990 publizierten Unicenterstudie aus Heidelberg im Vergleich mit den damaligen Krebsstatistiken in Hamburg und Saarland wurde eine 500-fach erhöhte Tumorrisiko nach Ureterosigmoideostomie in der Altersgruppe zwischen 25 und 30 und ein 8-fach erhöhtes Risiko in der Altersgruppe 55–60 Jahren im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ermittelt [4]. Bis 2004 wurden 94 Tumoren in Harnableitungen über isolierte Darmsegmente publiziert [5, 9], wobei mangels Follow-up-Daten und mangels Bezug der publizierten Tumoren auf die Anzahl der durchgeführten Harnableitungen weder ein klinischer Vergleich der Harnableitungen untereinander, noch ein Vergleich des Tumorrisikos mit nationalen Krebsstatistiken möglich war. In der vorliegenden Studie wird erstmalig ein direkter Vergleich der Tumorfrequenz der sekundären Tumoren in verschiedenen Formen der Harnableitungen durchgeführt.

Die vorliegenden Daten belegen ein signifikant höheres Risiko sekundärer Tumoren in Ureterosigmoideostomien (22-fach) und Zystoplastiken (13-fach) als in anderen kontinentalen Formen der Harnableitungen ($p < 0,0001$). Eine gewisse Einschränkung könnte diese Aussage durch die Tatsache erfahren, dass 12 der 16 Tumoren nach Ureterosigmoideostomie und 2 der 4 Tumoren nach Zystoplastik >20 Jahre postoperativ entstanden, wohingegen nur wenige Patienten nach Neoblasten und Pouches bisher ein 20-Jahres-Follow-up erreicht haben (■ **Tab. 1**). Insofern könnte spekuliert werden, dass die Tumortalanzzeit noch nicht in allen Neoblasten und katheterisierbaren Pouches erreicht ist. Auf der anderen Seite entstan-

Urologe 2012 · 51:500–506 DOI 10.1007/s00120-012-2815-8
© Springer-Verlag 2012

Sekundärmalignome in Harnableitungen

Zusammenfassung

Im Gegensatz zur Ureterosigmoideostomie existieren keine verlässlichen klinischen Daten über das Tumorrisiko in den verschiedenen Formen der Harnableitung unter Verwendung isolierter Darmsegmente.

In 44 urologischen Hauptabteilungen in Deutschland konnten Operationszahlen, die Operationsindikationen, Patientenalter und Operationsdaten der verschiedenen Formen der Harnableitung erfasst werden, die zwischen 1970 und 2007 operiert wurden. Ebenso wurden die bis 2009 aufgetretenen sekundären Tumoren in diesen Harnableitungen registriert und unter Bezug auf diese Operationszahlen die Tumorprävalenzen in den verschiedenen Harnableitungen ermittelt.

In 17.758 Harnableitungen wurden insgesamt 32 sekundäre Tumoren beobachtet. Das Tumorrisiko in Ureterosigmoideostomien (22-fach) und Zystoplastiken (13-fach) ist signifikant höher als in allen anderen kontinentalen Formen der Harnableitung wie Neoblasten und Pouches ($p < 0,0001$). Zwischen Ureterosigmoideostomien und Zystoplastiken besteht kein signifikanter Unterschied ($p = 0,46$). Der Unterschied zwischen Ileozä-

kalpouches (0,14%) und Ileumneoblasten (0,05%; $p = 0,46$) ist ebenso nicht signifikant. Das Tumorrisiko in ileozäkalen (1,26%) bzw. kolonischen Ersatzblasen (1,43%) ist jedoch signifikant höher ($p = 0,0001$) als in Ileumneoblasten (0,05%). 15/16 (94%) der Tumoren nach Ureterosigmoideostomie entstanden direkt an der ureterokolischen Grenzfläche im Gegensatz zu nur 50% nach Harnableitung unter Verwendung von isolierten Darmsegmenten.

Spätestens ab dem 5. postoperativen Jahr sind regelmäßige endoskopische Kontrollen nach Ureterosigmoideostomie, Zystoplastiken und orthotopen Ersatzblasen unter Verwendung von Dickdarm/Ileozäkalregion notwendig, bei Ileozäkalpouches zumindest bei Vorliegen von Symptomen oder routinemäßig in größeren Abständen. Nach Neoblasten und Conduits sind Urethroskopien zum Ausschluss eines urethralen Rezidivs ausreichend.

Schlüsselwörter

Harnableitung · Darmsegmente · Ureterosigmoideostomie · Sekundäre Tumore

Secondary malignancies in urinary diversions

Abstract

In contrast to ureterosigmoidostomy no reliable clinical data exist for tumor risk in different forms of urinary diversion using isolated intestinal segments.

In 44 German urological departments, operation frequencies, indications, patient age, and operation dates of the different forms of urinary diversion, operated between 1970 and 2007, could be registered. The secondary tumors up to 2009 were registered as well and related to the numbers of the different forms of urinary diversions resulting in tumor prevalences.

In 17,758 urinary diversions 32 secondary tumors occurred. The tumor risk in ureterosigmoidostomy (22-fold) and cystoplasty (13-fold) is significantly higher than in other continent forms of urinary diversion such as neobladders or pouches ($p < 0,0001$). The difference between ureterosigmoidostomy and cystoplasty is not significant, nor is the difference between ileocecal pouches (0.14%) and ileal neobladders (0.05%) ($p = 0,46$). The

tumor risk in ileocecal (1.26%) and colonic neobladders (1.43%) is significantly higher ($p = 0,0001$) than in ileal neobladders (0.5%). Of the 16 tumors that occurred following ureterosigmoidostomy, 16 (94%) developed directly at the ureterocolonic borderline in contrast to only 50% following urinary diversions via isolated intestinal segments.

From postoperative year 5 regular endoscopic controls of ureterosigmoidostomies, cystoplasties, and orthotopic (ileo-)colonic neobladders are necessary. In ileocecal pouches, regular endoscopy is necessary at least in the presence of symptoms or should be performed routinely at greater intervals. Following neobladders or conduits, only urethrosopies for urethral recurrence are necessary.

Keywords

Urinary diversion · Intestinal segments · Ureterosigmoidostomy · Secondary tumor

Tab. 4 Histologische Befunde der sekundären Tumoren

	n	Benigne	Adeno- karzinom	Plattene- pithel- karzinom	Andere	Total
Ileumneoblase	4.190	-	1	-	1 ^a	2
Ileozäkalneoblase	239	1	1	-	1 ^b	3
Kolonneoblase	70	1	-	-	-	1
Ileozäkalpouch	2.181	1	1	1	-	3
Ileozystoplastik	233	2	2	-	-	4
Kolozystoplastik	20	-	-	-	-	0
Ileumconduit	8.637	-	2	-	-	2
Kolonconduit	430	-	1	-	-	1
Ureterokutan- eostomie	1.138	-	-	-	-	0
Ureterosigmoid- eostomie	620	2	13	-	1 ^c	16
Gesamt	17.758	7	21	1	3	32

^aDesmoidtumor.
^bKarzinoid.
^cUrotheltumor.

den alle Tumoren in Neoblasen und Pouches innerhalb der ersten 20 postoperativen Jahre, 7 der 9 Tumoren sogar innerhalb der ersten 10 Jahre (■ Tab. 3). Insofern erscheint es sehr wahrscheinlich, dass die Tumorlatenzzeit zumindest bei den meisten Patienten erreicht ist und möglicherweise die Tumorlatenzzeiten der verschiedenen Harnableitungen unterschiedlich sind.

76 (81%) der in unserer Übersicht bis 2004 publizierten 94 Tumoren entstanden in Zystoplastiken, Ileozäkalpouches, Rektumblasen und Neoblasen unter Verwendung von Dünn- und Dickdarm sowie nach Ileumharnleiterersatz [5, 9], was ein erhöhtes Tumorrisiko in kontinenten Formen der Harnableitungen nahe legte. In der einzigen unizentrischen Studie von 665 Patienten mit Harnableitungen unter Verwendung von Ileum beobachteten Ali-el-Dein [8] 0,3% Tumoren in Conduits, 0,8% nach Ileumharnleiterersatz und 5,5% in Ileozystoplastiken durchschnittlich 17 (4–32) Jahre postoperativ, was ebenfalls für ein erhöhtes Tumorrisiko in kontinenten Formen der Harnableitung gegenüber inkontinenten Formen spricht. Wenngleich das erhöhte Tumorrisiko in kontinenten Formen der Harnableitung auch durch die vorliegende Studie bestätigt zu werden scheint, dürfte der signifikante Unterschied zwischen kontinenten und inkontinenten Harnableitungen in erster Linie durch das signifikant unterschiedliche Tumorrisiko zwi-

schen orthotopem Blasenersatz unter Verwendung von Dickdarm bzw. Ileozäkalregion und Conduits bedingt sein, wohingegen zumindest Ileumneoblasen kein signifikant höheres Tumorrisiko haben als Ileumconduits. Bzgl. Zystoplastiken wiederum wird Ali-el-Deins Beobachtung durch unsere Daten bestätigt, zumindest bei chronisch infizierten Harnblasen nach Tuberkulose, Bilharziose oder Bestrahlung als Operationsindikation.

Das Tumorrisiko in (ileo)kolonischen Harnableitungen (0,27%) ohne Ureterosigmoideostomien und Zystoplastiken war signifikant höher als in Harnableitungen unter Verwendung von Ileum (0,03%) ($p < 0,001$), das Tumorrisiko in ileozäkalen bzw. kolonischen Neoblasen (1,29%) war 25-fach höher als in Ileumneoblasen (0,05%; $p < 0,001$). Gennaro [20] und Williamson [21] erzielten nach Applikation von Kolonkarzinogenen bei Ratten niedrigere Tumorinzidenzen in transponierten Ileumsegmenten bzw. an ileokolonischen Anastomosen als an reinen Dickdarmanastomosen. Auch in einer eigenen tierexperimentiellen Arbeit war die Adenokarzinominzidenz nach Vesikosigmoideostomie bei Ratten (30%) durch Interposition eines Dünndarmsegments zwischen Blase und Rektosigmoid (5%) signifikant reduziert, was ebenfalls eine protektive Rolle von Ileum bezüglich der Karzinogenose nahe legte [19]. Angesichts der Tumorprävalenzen von 0,14% in Ileozäkalpouches, 0,23% in Kolonconduits vs.

0,05% in Ileumneoblasen und 0,02% in Ileumconduits scheint auch in der vorliegenden Studie ein Trend zu einem höheren Tumorrisiko in kolonischen Harnableitungen zu bestehen, wenngleich die Unterschiede nur für orthotope Ersatzblasen aus Kolon oder Ileozäkalregion signifikant waren. Interessanterweise entstanden alle 6 Tumoren in ileozäkalen Neoblasen und Pouches (ein Tumor war ein Karzinoid als typischer Tumor der Ileozäkalregion) innerhalb des intestinalen Anteils der Harnableitung, wohingegen beide Tumore nach Ileumneoblase, 3 der 4 Tumore in Ileozystoplastiken und alle 3 Conduittumoren direkt an der uretero- bzw. vesikoilealen Anastomose auftraten. Vor diesem Hintergrund kann spekuliert werden, dass Tumoren in ileozäkalen bzw. kolonischen Ersatzblasen oder Pouches eher Folge des allgemein höheren Tumorrisikos in Kolon im Vergleich zu Ileum sind als direkte Folge der Harnableitung, wohingegen Tumoren in Harnableitungen unter Verwendung von Ileum oder nach Ureterosigmoideostomie durch die Harnableitung per se an der ureterointestinalen Anastomose induziert werden.

Trotz der erstmalig vorliegenden Vergleichsmöglichkeit der Tumorprävalenz verschiedener Formen der Harnableitung in der vorgelegten Studie müssen die Daten doch kritisch interpretiert werden. Ein Kritikpunkt sind die fehlenden Follow-up-Daten der Patienten, so dass eine eventuell unterschiedliche Mortalität in den verschiedenen Harnableitungsgruppen dazu führen könnte, dass z. T. die Tumorlatenzzeiten gar nicht erreicht sind. Auch ist die 28,6%ige Teilnehmerate der deutschen Kliniken niedrig. Wenngleich die meisten High-volume-Kliniken bezüglich Harnableitung an der Studie teilnahmen, ist es theoretisch denkbar, dass manche sekundäre Tumoren in Kliniken außerhalb der Studie (z. B. in chirurgischen Kliniken) detektiert wurden und deswegen nicht in diese Studie einfließen. Umgekehrt könnten einige Tumore in Harnableitungen, die an den partizipierenden Kliniken therapiert wurden, in Harnableitungen aufgetreten sein, die in nicht an der Studie teilnehmenden Kliniken operiert worden waren.

Die Dateninterpretation ist ganz besonders für die Harnableitungen schwie-

rig, die nur in geringer Zahl operiert wurden, z. B. die nur 309 ileozäkalen bzw. kolonischen Neoblasen und 253 Zystoplastiken, da schon einige Tumore mehr oder weniger die Tumorprävalenzen signifikant beeinflussen würden. Aus gleichem Grund würden sich die Tumorprävalenzen in kolonischen und ileozäkalen Neoblasen bei Nichtberücksichtigung der beiden gutartigen Tumoren deutlich ändern. Auf der anderen Seite dürfte diese Problematik bei den Harnableitungen, die in großer Zahl operiert worden sind wie Ileozäkalpouches (n=2181), Ileumneoblasen (n=4190) und Conduits (n=8637) ebenso wenig eine Rolle spielen wie bei Ureterosigmoideostomien, bei denen 16 Tumoren in nur 620 Patienten aufgetreten sind: einige Tumore mehr oder weniger würden hier die Tumorprävalenzen nicht signifikant beeinflussen. So hat unzweifelhaft die Ureterosigmoideostomie ein signifikant höheres Tumorrisiko als Ileumneoblasen, Conduits und ileozäkale Pouches.

Berücksichtigt man darüber hinaus, dass die meisten „case reports“ in der Literatur Tumoren in Ileozystoplastiken [5, 8, 9, 14, 15] waren trotz eines nur geringen Tumorrisikos im Ileum der Allgemeinbevölkerung, so bestätigen die 4 in unserer Studie gefundenen Tumoren in Ileozystoplastiken das signifikant höhere Tumorrisiko auch in Ileozystoplastiken im Vergleich zu anderen Formen der Harnableitung. Lediglich für ileozäkale bzw. kolonische Ersatzblasen ist das Tumorrisiko aufgrund der derzeitigen Datenlage noch nicht sicher einzuordnen.

Ein Vergleich des Tumorrisikos der verschiedenen Formen der Harnableitung mit Krebsstatistiken der Allgemeinbevölkerung ist aufgrund der vorliegenden Daten nicht möglich. Dafür würden Follow-up-Daten der 17.758 Patienten benötigt, die in einer retrospektiven Studie über 40 Jahre ohne große finanzielle Mittel nicht zu erheben sind. Auf der anderen Seite liegen die Ergebnisse der unizentrischen Studie aus Heidelberg vor, die eindeutig ein 8- bis 500-fach erhöhtes Tumorrisiko nach Ureterosigmoideostomie verglichen mit dem allgemeinen Kolonkarzinomrisiko der Normalbevölkerung zeigte [4]. Der nicht signifikante Unterschied in der Tumorzahlfrequenz zwischen

Ileozystoplastiken (1,71%) und Ureterosigmoideostomien (2,58%) lässt mutmaßen, dass auch die Ileozystoplastiken zumindest bei den früheren Indikationen Tuberkulose oder chronisch-entzündliche Strahlenblasen ein signifikant erhöhtes Tumorrisiko im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung haben, zumal das Tumorrisiko im Ileum der Allgemeinbevölkerung minimal ist. Ob dies auch für Zystoplastiken gilt, die heutzutage bei neurogenen Blasen ohne langwierige chronische Entzündung operiert werden, bleibt abzuwarten. Gleichzeitig ist das Tumorrisiko in Ileumneoblasen und Conduits in der vorliegenden Arbeit so niedrig (■ Tab. 2), dass keinerlei Hinweis auf ein erhöhtes Tumorrisiko gegenüber der Normalbevölkerung besteht, eine Aussage, die möglicherweise auch für Ileozäkalpouches gilt. Ob das signifikant erhöhte Tumorrisiko in ileozäkalen bzw. kolonischen Ersatzblasen (25- bis 29-fach höher als Ileumneoblasen und 63- bis 72-fach höher als Ileumconduits) ein erhöhtes Kolonkarzinomrisiko gegenüber der Allgemeinbevölkerung bedeutet, kann aufgrund der beschriebenen Limitationen dieser Studie nicht definitiv beantwortet werden. Es spricht, wie dargestellt, einiges dafür, dass das höhere Tumorrisiko in orthotopen Harnableitungen unter Verwendung von Dickdarm oder der Ileozäkälregion eher Folge des erhöhten Tumorrisikos in Dickdarm im Vergleich zu Dünndarm ist als direkte Folge einer Harnableitung.

Fazit für die Praxis

- Ureterosigmoideostomien und Zystoplastiken haben ein signifikant erhöhtes Tumorrisiko gegenüber der Allgemeinbevölkerung und benötigen insofern regelmäßige endoskopische Kontrollen zumindest ab dem 5. postoperativen Jahr.
- Orthotope Neoblasen unter Verwendung der Ileozäkälregion oder des Kolon scheinen ein höheres Tumorrisiko als Ileumneoblasen oder Conduits zu haben – zumindest analog dem unterschiedlichen Karzinomrisiko in der Allgemeinbevölkerung zwischen Kolon und Ileum – und benötigen deswegen ebenfalls reguläre endoskopische Kontrollen ab dem 5. postoperativen Jahr.
- Nach Ileumneoblasen oder Conduits sind diese regelmäßigen Endoskopien nicht notwendig, von der Urethroskopie zur rechtzeitigen Detektion urethraler Rezidive abgesehen.
- Ob die unterschiedlichen Tumorzahlfrequenzen zwischen Ileozäkalpouches (0,14%) und ileozäkalen Neoblasen (1,26%) bzw. kolonischen Neoblasen (1,43%) einem unterschiedlichen Tumorrisiko entsprechen oder durch die niedrigen Fallzahlen der ileozäkalen/kolonischen Neoblasen bzw. die Einbeziehung auch gutartiger Tumore bedingt ist, kann nicht abschließend beantwortet werden. Insofern muss

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

bei Ileozäkelpouches zumindest beim Auftreten von Symptomen wie Hydronephrose, chronische Infektionen oder Hämaturie endoskopiert werden oder routinemäßig in größeren Abständen (z. B. 5–10 Jahre), ähnlich den prophylaktischen Koloskopien in der Allgemeinbevölkerung.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. T. Kälble

Klinik für Urologie und Kinderurologie,
Pacelliallee 4, 36043 Fulda
t.kaelble.urologie@klinikum-fulda.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt für sich und seine Koautoren an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Harzmann R, Kopper B, Carl P (1986) Karzinom-induktion durch Hamab- oder -umleitung über Darmabschnitte? Urologe A 25:198–203
2. Han S, Starling JR, Jarrard DF (2001) Indiana pouch urinary diversion for adenocarcinoma developing after ureterosigmoidostomy. J Urol 166:1391–1392
3. Gobet R, Weber D, Renzulli P, Kellenberger C (2009) Long-term follow up (37–69 years) of patients with bladder exstrophy treated with ureterosigmoidostomy: uro-nephrological outcome. J Pediatr Urol 5:190–196
4. Kälble T, Tricker AR, Friedl P et al (1990) Ureterosigmoidostomy: long-term results, risk of carcinoma and etiological factors for carcinogenesis. J Urol 144:1110–1114
5. Kälble T (2010) Secondary malignancies in urinary diversions. The use of large bowel in urologic surgery. Endo Press 7.6, Tuttingen, pp 206–210
6. Smeulders N, Sudhakaran N, Wilcox DT, Ransley PG (2008) Adenocarcinoma at the ureterosigmoidostomy site in a 16-year-old demonstrates the importance of screening in children. J Pediatr Urol 4:234–235
7. Tollefson MK, Elliott DS, Zincke H, Frank I (2010) Long-term outcome of ureterosigmoidostomy: an analysis of patients with > 10 years follow-up. BJU Int 105:860–863
8. Ali-El-Dein B, El-Tabey N, Abdel-Latif M et al (2002) Late uro-ileal cancer after incorporation of ileum into the urinary tract. J Urol 167:84–88
9. Austen M, Kälble T (2004) Secondary malignancies in different forms of urinary diversion using isolated gut. J Urol 172:831–838
10. Berberian JP, Goeman L, Allory Y et al (2006) Adenocarcinoma of ileal neobladder 20 years after cystectomy. Urology 68:1343
11. Lavelle J, Shenot P, Smith C, Chancellor MB (2005) Secondary malignancies in different forms of urinary diversion using isolated gut. J Urol 173:1831–1832
12. North AC, Lakshmanan Y (2007) Malignancy associated with the use of intestinal segments in the urinary tract. Urol Oncol 25:165–167
13. Pickard R (2004) Tumor formation within intestinal segments transposed to the urinary tract. World J Urol 22:227–234
14. Soergel TM, Cain MP, Misseri R et al (2004) Transitional cell carcinoma of the bladder following augmentation cystoplasty for the neuropathic bladder. J Urol 172:1649–1651
15. Husmann DA, Rathbun SR (2008) Long-term follow up of enteric bladder augmentations: the risk for malignancy. J Pediatr Urol 4:381–385
16. Wielding S, Fineron P, Driscoll PJ, Anderson DN (2008) Late malignant change in an ileal conduit. Int J Urol 15:99–101
17. Yamada Y, Fujimura T, Takahashi S et al (2006) Tubulovillous adenoma developing after urinary reconstruction using ileal segments. Int J Urol 13:1134–1135
18. Kälble T, Tricker AR, Berger MR et al (1991) Tumor induction in a rat model for ureterosigmoidostomy without evidence of nitrosamine formation. J Urol 146:862–866
19. Kälble T, Busse K, Amelung F et al (1995) Tumor induction and prophylaxis following different forms of intestinal urinary diversion in rat model. Urol Res 23:365–370
20. Gennaro AR, Villanueva R, Sukonthaman Y et al (1973) Chemical carcinogenesis in transposed intestinal segments. Cancer Res 33:536–541
21. Williamson RCN, Davies PW, Bristol JB, Wells M (1982) Intestinal adaptation and experimental carcinogenesis after partial colectomy. Gut 23:316–325
22. Kälble et al (2011) Tumor growth in urinary diversion: a multicenter analysis. Eur Urol 60:1081–1086

Vollautomatisches Labor der Zukunft

Wer beim Arzt eine Blutprobe abgibt, muss in der Regel einige Tage auf den Befund warten. Gerade wenn es um kritische Diagnosen geht, bedeutet das für den Betroffenen oft Warten in Ungewissheit. Dass eine Laboranalyse länger dauert, liegt nicht zuletzt an der aufwändigen Dokumentation. Forscher vom Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik IBMT in St. Ingbert entwickeln deshalb mit Förderung durch das saarländische Ministerium für Wirtschaft und Wissenschaft das »Labor der Zukunft«, in dem die Untersuchungen und vor allem auch die Dokumentation der Proben vollautomatisch abläuft. Dafür ist ein ganzes Bündel an technischen Neuerungen nötig, die die IBMT-Experten gemeinsam mit Hochschulen und mittelständischen Unternehmen konzipiert haben. Ein zentraler Baustein ist die automatische Erfassung der Proben. In die Probenröhrchen werden dazu kleine Mikrochips eingeschmolzen, die alle Informationen speichern. Der Chip ist mit einer winzigen Datenantenne kombiniert, welche das direkte Abrufen der Daten durch den geschlossenen Stuckstoff-tank ermöglicht. Noch müssen die Geräte gesteuert werden, doch auch das soll künftig automatisiert ablaufen. Zu diesem Zweck wurde ein Netzwerk-System entwickelt, das alle Geräte mit einer Zentrale verbindet. Wie gut die Technik zusammenspielt, zeigen die Kooperationspartner mit einem LKW, der als mobiles Labor durch Südafrika fährt. Hier liegt der Schwerpunkt auf der HIV- und Tuberkulose-Diagnostik. Weitere Informationen zu dem vollautomatischen Labor sind unter www.labor-der-zukunft.com abrufbar.

Quelle: Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik, St. Ingbert, www.ibmt.fraunhofer.de