

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Rekonstruktive Urologie des oberen
und unteren Harntraktes - ein
Therapieupdate**

John H, Amend B, Möckel C

Renninger M, Fehr JL, Feil G

Seibold J, Sievert KD

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2009; 16 (1)

(Ausgabe für Österreich), 7-14

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2009; 16 (1)

(Ausgabe für Schweiz), 8-14

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Unsere Räucherkegel fertigen wir aus den feinsten **Kräutern** und **Hölzern**, vermischt mit dem wohlriechenden **Harz** der **Schwarzföhre**, ihrem »Pech«. Vieles sammeln wir wild in den Wiesen und Wäldern unseres **Bio-Bauernhofes** am Fuß der Hohen Wand, manches bauen wir eigens an. Für unsere Räucherkegel verwenden wir reine **Holzkohle** aus traditioneller österreichischer Köhlerlei.

*»Eure Räucherkegel sind einfach wunderbar.
Bessere Räucherkegel als Eure sind mir nicht bekannt.«*
– Wolf-Dieter Storl

synthetische
OHNE
Zusätze

Waldweihrauch

»Feines Räucherwerk
aus dem *Schneeberg*«
L A N D



www.waldweihrauch.at

Rekonstruktive Urologie des oberen und unteren Harntraktes – ein Therapieupdate

H. John¹, B. Amend², C. Möckel¹, M. Renninger², J.-L. Fehr¹, G. Feil², J. Seibold², K.-D. Sievert²

Kurzfassung: Trotz des Fortschritts konservativer Therapiemöglichkeiten ist für viele urologische Erkrankungen ein chirurgisches Vorgehen unabdingbar. Hieraus resultiert die Notwendigkeit einer ausgefeilten rekonstruktiven Chirurgie, um verloren gegangene Funktionen der einzelnen Urogenitalorgane zu ersetzen bzw. wiederherzustellen. In erster Linie bedingen ausgedehnte radikalchirurgische Eingriffe der Onkologischen Urologie einen rekonstruktiven Ersatz im Bereich des oberen und unteren Harntraktes. Neben der Rekonstruktiven Urologie als Teil der Onkologie werden diese Techniken auch für Krankheitsbilder außerhalb des onkologischen Krankheitskreises benötigt. Der vorliegende Artikel gibt anhand Peer-reviewter Literatur einen Überblick der therapeutischen Möglichkeiten des Harnblasen- und Harnleiterersatzes, der rekonstruktiven Harnröhrenchirurgie und der Möglichkeiten der operativen Korrektur der Nierenbeckenabgangstenose. Ähnlich wie in anderen Fachrichtungen wird auch in der Urologie der Gewebeersatz durch Tissue Engineering im Labor und Tiermodell voran-

getrieben. Es ist davon auszugehen, dass eine optimalere und damit funktionellere Rekonstruktion möglich und dadurch die Lebensqualität der Patienten weitreichend verbessert wird. Durch Tissue Engineering wird ein Organ- und Gewebeersatz unter möglichst äquivalenten anatomischen und funktionellen Gesichtspunkten möglich. Die Kombination altbewährter Techniken mit innovativen Neuerungen wird sich vor allem in der nahen Zukunft an Therapieerfolg, Lebensqualität und Patientenzufriedenheit messen müssen.

Abstract: Reconstructive Urology of the Upper and Lower Urinary Tract – Therapeutic Update.

Despite the progress of conservative treatment options for many urological diseases surgical approach is essential. This results in the need for a sophisticated reconstructive surgery to restore or replace the lost functions of each urogenital organ. In the first instance extensive, radical surgery of the oncological urology require a reconstructive re-

placement of the different parts of the upper and lower urinary tract. Furthermore other diseases outside the circle of oncological ailments need the techniques of reconstructive surgery.

This article is based on peer-reviewed literature and gives an overview of the therapeutic possibilities of the bladder and ureter replacement, urethral reconstructive surgery and the potential of correcting the ureteropelvic junction obstruction. Similar to other disciplines tissue replacement by tissue engineering in the laboratory and animal model systems is also used in the urological field. It is expected that a more optimal and functional reconstruction is possible, and thus the quality of life of patients far-reaching improves. Tissue engineering enables an organ and tissue replacement with optimal anatomical and functional results. In the future the combination of well-tried techniques with innovative new features will be mainly measured by the therapeutic success, the quality of life and the patient satisfaction. **J Urol Urogynäkol 2009; 16 (1): 7–14.**

■ Harnröhrenchirurgie

Lange Zeit war die Therapie der Harnröhrenstrikturen dominiert vom großzügigen Gebrauch der Sichturethrotomie nach Sachse. Leider ist diese nur selten langfristig erfolgreich anhaltend. Die plastischen Harnröhrenrekonstruktionsverfahren wurden erst in den letzten 15–20 Jahren entwickelt, dank zunehmendem Wissen der urethralen Pathophysiologie einerseits sowie den plastischen Operationsverfahren der freien und gestielten Lappen andererseits. Meist können vordere und hintere Harnröhrenstrikturen durch Exzision und End-zu-End-Anastomosen oder freie und gestielte Lappenplastiken einzeitig mit guten Langzeitergebnissen behandelt werden. Komplexe Strikturen, mehrmals voroperierte Strikturen und Harnröhrenstenosen über die gesamte Harnröhrenlänge können auch einmal ein zweizeitiges Vorgehen verlangen. In ausgewählten Fällen haben auch alternative endourologische Optionen wie Stents, die regelmäßige Fremd- oder Selbstbougieung und die wiederholte Sachse-Urethrotomie ihre Bedeutung. Eine kurze bulbäre Striktur wird auch heute sicher erst mit einer Sichturethrotomie behandelt, das Rezidiv aber meist mit offener Chirurgie versorgt [1].

Sichturethrotomie

Entgegen der häufigen Vermutung hinterlässt die Sichturethrotomie (Urethrotomia interna, Sachse-Urethrotomie) eine

längere Narbe als die primäre Striktur mit Langzeitrezidivraten bis zu 70 % [2] (Abb. 1). Wiederholte Sachse-Urethrotomien verbessern die Resultate nicht – im Gegenteil: Eine Heilung ist durch zusätzliche Fibrosierung des Corpus spongiosum unwahrscheinlich. Ebenso werden die anatomischen Schichten für eine spätere offene Rekonstruktion beeinträchtigt. Die Indikation zur Sachse-Urethrotomie ist deshalb nur bei Ersteingriffen bei kurzen bulbären Stenosen unter 1 cm Länge sinnvoll, Rezidivstenosen sollten offen angegangen werden. Laserverfahren sind der kalten Inzision nicht überlegen [3].

Strikturresektion und End-zu-End-Anastomose

Bulbäre Strikturen unter 2 cm werden reseziert und gute Ergebnisse mit einer End-zu-End-Anastomose erreicht. Idealerweise wird die Harnröhre vollständig mobilisiert, nach distal und proximal spatuliert und damit eine spannungsfreie Anastomose mit langanhaltendem Erfolg bis zu 90 % ermöglicht

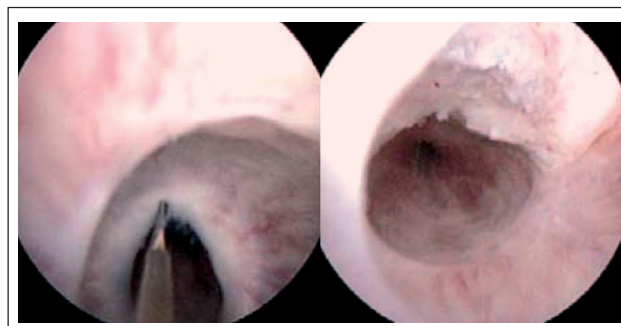


Abbildung 1: Bulbäre Harnröhrenstriktur mit zwei Narbenringen vor der Sachse-Inzision (links) und nach Sachse-Inzision (rechts).

H. John und B. Amend haben gleichermaßen zu diesem Artikel beigetragen.

Aus der ¹Klinik Hirslanden, Zentrum für Urologie, Zürich, Schweiz, und ²Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Urologie, Tübingen, Deutschland

Korrespondenzadresse: PD Dr. med. Hubert John, Zentrum für Urologie, Klinik Hirslanden, CH-8008 Zürich, Schweiz, E-Mail: hubert.john@hirslanden.ch

[4, 5]. Vorteile der End-zu-End-Anastomose sind das potentielle Vermeiden von Divertikeln und Schrumpfungen bei Lappen- oder Transplantattechniken [1].

Urethraplastik mit freiem Transplantat

Längere Strikturen bedürfen eine Defektdeckung nach vollständiger Inzision über die gesamte Länge und Erweiterung. Mehrere Gewebe wurden zur Nutzung als freie Grafts vorgeschlagen. Die Mundschleimhaut wird heute favorisiert eingesetzt, aber auch ausgedünnte Vorhaut oder gemeshte haarlose Oberschenkelhaut finden Verwendung. Dorsale Onlay-Plastiken verhindern Divertikelbildungen und optimieren die Durchblutung des Grafts durch Ausdünnung der Schwellkörper-Tunica albuginea; aber auch ventrale Onlay-Techniken erreichen vergleichbare gute Resultate bei einfacherer Operationstechnik [6].

Urethraplastik mit gestieltem Transplantat

Strikturen in der penilen Harnröhre können häufig nicht mit einer End-zu-End-Resektion behandelt werden, da die Verkürzung der Harnröhre zu einer ventralen Chordae führen würde. Daher ist in der penilen Harnröhre ein Penishautlappen-Onlay eine günstige kurative Behandlungsoption. Ein ventraler longitudinaler (Orandi-) Lappen oder ein zirkumferenter Graft (transverse island flap) kann mobilisiert und gedreht werden, um den Defekt zu decken und die Harnröhre zu erweitern.

Zweizeitige Harnröhrenplastik

Lange Rezidivstrikturen oder das Fehlen von elastischem Gewebe zur Harnröhrenrekonstruktion verlangen selten ein zweizeitiges Vorgehen [7]. Die Harnröhre wird dabei in einem ersten Schritt marsupialisiert und sekundär die Harnröhre rekonstruiert. Die initial verwendete behaarte Penis- und Skrotalhaut ist dabei freien Transplantationen von nicht behaarten Mesh-Grafts gewichen, die mit einem Dermatome zu einem Netz verarbeitet werden und in die Stelle der inzidierten und exzidierten Harnröhre als Bett gelegt werden. Nach vollständiger Epithelialisierung erfolgt die Bildung der neuen Harnröhre durch zirkulären Verschluss als Zweiteingriff nach 3–6 Monaten [1].

Stents und Selbstbougieung

Ausnahmsweise kann die Einlage von permanenten Stents bei rezidivierenden bulbären Stenosen durchgeführt werden, wenn offen rekonstruktive Verfahren nicht durchführbar sind [8]. Die regelmäßige Selbstkatheterisierung vor allem beim älteren Patienten verbleibt schließlich als Möglichkeit, eine penobulbäre Striktur nicht kurativ offen zu halten.

Hypospadie-Korrektur

Als Besonderheit gelten die Harnröhrenfehlbildungen. In den meisten Fällen liegt eine distale Hypospadie vor, die durch verschiedene Operationstechniken versorgt werden kann. Trotzdem bestand bisher die Gefahr, dass es zu Strikturen oder Fistelbildungen kam. Durch die MEMO-Technik kann in den meisten Fällen auf eine Durchtrennung der Harnröhre verzichtet werden, wodurch in 98 % der Fälle auch im Langzeit-Follow-up jegliche Komplikationen vermieden wurden [1, 9].

■ Therapie der Nierenbeckenabgangsstenose

Die Referenzmethode zur Behandlung der Nierenbeckenabgangsstenose ist die offene Nierenbeckenplastik mit 90 % anhaltendem Erfolg. Die endourologischen Techniken mit ante- oder retrogradem Zugang entwickelten sich in den 1980er Jahren mit Erfolgsraten zwischen 70 % und 90 %. Als Vorteil sind sie weniger invasiv und haben einen vorteilhaften postoperativen Verlauf, haben aber potentielle Nachteile bei Patienten mit kreuzendem Unterpolgefäß, großen Nierenbecken oder langstreckigen Stenosen. Die Laparoskopie (transperitoneal, retroperitoneal, roboterassistiert) scheint die kombinierten Vorteile von offener und endoskopischer Technik mit guten Langzeitresultaten zu haben, wobei die Robotertechnologie die anspruchsvolle rekonstruktive laparoskopische Technik erleichtert (Tab. 1).

Offene Pyeloplastik

Die offene pyelo-ureterale Rekonstruktion kann durch einen dorsalen/posterioren oder anterioren Zugang erfolgen. Technisch sind verschiedene Verfahren wie die meist verwendete Anderson-Hynes-Plastik, V-Y-Plastiken und Lappenplastiken beschrieben. Die Erfolgsraten der offenen Rekonstruktion liegt bei über 90 % [10, 11]. Hauptnachteil der offenen Operation ist der relativ invasive Flankenzugang und dessen Morbidität.

Endopyelotomie

Die Endopyelotomie nimmt eine transmurale vollständige Inzision des pyeloureteralen Überganges vor. Der Zugang kann retrograd oder antegrad erfolgen. Technisch kann sie mit Diathermie oder Laserenergie erfolgen, die Durchleuchtung bestätigt die Inzision mit periureteralem Kontrastmittelaustritt. Patienten mit szintigraphischer Nierenfunktion unter 25 %, Stenosenlänge über 2 cm und großer Nierenbeckendilatation haben jedoch Erfolgsraten nur um 50 % [12].

Laparoskopische Nierenbeckenplastik

Die laparoskopische Technik zeigt eine hohe Erfolgsrate bei schneller Rekonvaleszenz [13]. Der Zugang kann transperitoneal oder retroperitoneoskopisch erfolgen und hat den Vorteil, dass die definitive Technik intraoperativ entschieden werden kann: Anderson-Hynes- vs. V-Y-Plastik / Lappen, Ausmass der Nierenbeckenresektion. Die Morbidität einer laparoskopischen Technik ist größer als bei der Endopyelotomie, aber sicher kleiner als bei der Lumbotomie. Obwohl die laparoskopischen Serien vergleichbar gute Resultate mit der

Tabelle 1: Resultate nach offener, konventionell laparoskopischer und roboterassistierter Nierenbeckenplastik

Autoren	Jahr	Methode	Zugang	Anzahl [N]	Follow-up [Mt]	Erfolgsrate [%]
Gogus et al.	2004	Offen	retro	180	12	91
Inagaki et al.	2005	Lap	trans	147	24	98
Moon et al.	2006	Lap	retro	170	15	97
Mufarrij et al.	2008	Robotic	trans	140	72	96
Patel et al.	2005	Robotic	trans	50	11	96

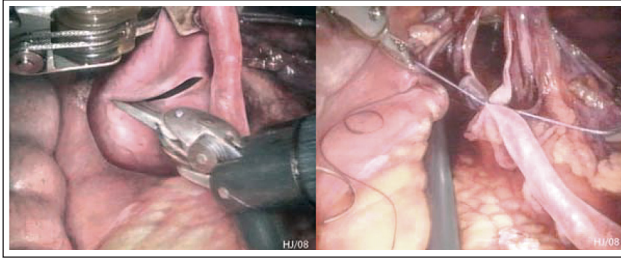


Abbildung 2: Roboterassistierte Nierenbeckenplastik nach Anderson-Hynes: Nierenbeckenresektion (links) und -rekonstruktion (rechts).

offenen Nierenbeckenplastik zeigen, hat sich die Technik nicht breit etablieren können – die Anastomosentechnik mit feinsten Strukturen wie der Ureterwand mit 4-0- und 5-0-Fäden blieb für größere Serien laparoskopischen Experten vorbehalten [14, 15].

Liegt bei Kindern eine Funktionseinschränkung durch eine refluxive Einheit vor kann durch die frühzeitige laparoskopische Heminephroureterektomie bei Duplexsituation die Restniere mit der entsprechenden Funktion geschützt werden [16].

Roboterassistierte Nierenbeckenplastik

Die Einführung des daVinci-Systems erlaubt komplexe laparoskopische Eingriffe ohne die Einschränkungen der konventionellen Laparoskopie [17]. Entsprechend ist die roboterassistierte Nierenbeckenplastik in transperitonealer oder retroperitoneoskopischer Technik zu einem Routineeingriff geworden, wobei er meist transperitoneal ausgeführt wird [18, 19] (Abb. 2). Die funktionellen Resultate entsprechen den offenen Serien mit Vorteil der niedrigen Morbidität [20]. Zentren, die ein etabliertes daVinci-System zur Verfügung haben, werden sich in Zukunft kaum mehr für eine offene Nierenbeckenplastik oder konventionell laparoskopische Operationstechnik entscheiden.

■ Harnleiterersatzverfahren

Eine operative Wiederherstellung von Kontinuität und Funktion des Harnleiters kann aufgrund verschiedenster Ursachen notwendig werden. Hierzu zählen neben onkologischen Erkrankungen mit notwendigem radikalchirurgischem Vorgehen bei urogenitalen als auch benachbarten Tumorerkrankungen vor allem iatrogene Verletzungen des Ureters und Harnleiterstrikturierungen (durch retroperitoneale Fibrose oder radiogene Genese). Hauptaugenmerk jeglicher Harnleiterchirurgie liegt auf einer optimalen Vaskularisation des Harnleiters beziehungsweise der Harnleiterstümpfe. In jedem Fall ist Kenntnis über die besondere Anatomie der segmentalen, vor allem kranial und kaudal ausgeprägten Gefäßanatomie für einen Erfolg des gewählten operativen Verfahrens entscheidend. Ein ausgedehnter rekonstruktiver Ersatz ist hier einer unzureichenden Durchblutung des Harnleiters inklusive Anastomosen bei Wahl eines minimalen Verfahrens vorzuziehen. Somit richtet sich die rekonstruktive Technik sowohl nach der Länge des zu ersetzenden Abschnittes, als auch nach der bestehenden, möglichst optimierten Vaskularisation. Während Gefäßversorgung und Vitalität des Harnleitergewebes, insbesondere bei iatrogenen Verletzung durch breit-

flächige Koagulation, intraoperativ evaluiert und beurteilt werden müssen, sollte präoperativ die Länge des zu ersetzenden Abschnittes mittels entsprechender Bildgebung (retrograde Ureteropyelographie, Ausscheidungsurographie oder kontrastmittellanggehobenem CT mit Spätphase) erhoben werden. Eine spannungsfreie Versorgung des Gewebes gewährleistet schließlich im postoperativen Verlauf eine optimale Heilung mit niedriger Strikturrate [21, 22].

Der Zeitpunkt der Versorgung hängt im wesentlichen vom Zeitpunkt der Diagnosestellung ab. Nicht selten werden iatrogene Harnleiterläsionen durch Koagulation erst in der postoperativen Phase erkannt. In jedem Fall sollten intraoperativ festgestellte Harnleiterläsionen umgehend rekonstruiert werden. Bei postoperativer Diagnose können etwa 50 % der kurzstreckigen Läsionen über eine Harnleiterschienung versorgt werden. Sollte eine operative Korrektur notwendig sein, so konnte gezeigt werden, dass neben dem üblichen Vorgehen mit bis zu 3 Monaten Wartezeit auch ein direkter Eingriff vergleichbare Ergebnisse liefert. Die Komplikationsrate der rekonstruktiven Harnleiterchirurgie wird mit 14 bis 25 % bei einer Nephrektomie von 4 bis 8 % angegeben [23].

End-zu-End-Anastomose und Transuretero-ureterostomie

Die Ureteroureterostomie findet in erster Linie bei iatrogenen Harnleiterverletzungen ohne oder mit kurzstreckigem Defekt ihre Anwendung. Voraussetzung ist eine ausreichende Mobilisation der Harnleiterstümpfe unter strikter Erhaltung des gefäßführenden periureteralen Fett- und Bindegewebes. Um einer Strikturbildung vorzubeugen, sollten beide Stümpfe jeweils auf kontralateralen Seiten über 10–15 mm spatuliert werden. In jedem Fall ist eine Harnleiterschienung für mindestens 14 Tage anzustreben [21–23].

Die Durchführung einer Transureteroureterostomie ist im Laufe der Zeit zunehmend in den Hintergrund getreten. Hauptgründe sind zum einen die erhöhte Rate an Komplikationen inklusive Strikturbildung und zum anderen der sehr schwierige bis fehlende retrograde Zugang zum oberen Harntrakt bei erneut notwendigen Interventionen. Wenngleich mehrfach die oben genannten Nachteile publiziert wurden, berichten aktuelle Veröffentlichungen vom erfolgreichen Einsatz dieses rekonstruktiven Verfahrens. Zusammenfassend ist die Transureteroureterostomie dann als Verfahren der Wahl anzusehen, wenn eine Ureterozystoneostomie mit anderen Optionen aufgrund von Voroperationen als nicht möglich oder zu risikoreich erscheinen [22, 23].

Ureterocystoneostomie, Psoas-Hitch-Pastik und Boari-Lappen

In dieser Gruppe werden Techniken der Ureterocystoneostomie ohne Zwischenschaltung organfremden Gewebes zusammengefasst. Es handelt sich um Verfahren zum Ersatz des distalen bis mittleren Harnleiterabschnittes. Bei einer distalen gelegenen Harnleiterverletzung/-striktur ist in vielen Fällen keine Mobilisation der Harnblase zur Längengewinnung notwendig. Es kann in diesem Fall die direkte Ureterocystoneostomie mit Antirefluxschutz durch submuköse Tunnelierung nach Leadbetter-Politano angewendet werden.

Lässt sich eine direkte Neueinpflanzung des Harnleiters in die Harnblase spannungsfrei nicht gestalten, so bietet die Durchführung einer Psoas-Hitch-Plastik durch Mobilisation und Fixierung der Harnblase am Musculus psoas mit antirefluxiver Harnleiterimplantation in das dadurch entstandene „Blasenhorn“ die Möglichkeit, Defekte von bis zu 7–10 cm zu überbrücken. Die Verwendung eines Boari-Harnblasenlappens (tubularisierter, ca. 2 cm breiter Lappen der Harnblase), gegebenenfalls auch in Kombination mit einer Psoas-Hitch-Plastik, erweitert die rekonstruktiven Möglichkeiten bis zu Defekten von 12 bis 15 cm [21–23]. Zunehmend werden die genannten Eingriffe auch laparoskopisch und endoskopisch roboterassistiert durchgeführt [24].

Harnleiterersatz unter Verwendung von Darm

Ist ein langstreckiger oder kompletter Ersatz des Harnleiters notwendig, eine Autotransplantation nicht gewünscht oder durchführbar und kann der bestehende Defekt durch Kombination der vorangehenden Verfahren inklusive einer Mobilisation der Niere nicht überbrückt werden, so kann unter Verwendung von Dünndarm der fehlende Harnleiterabschnitt ersetzt werden. Es konnte gezeigt werden, dass die Verwendung von Ileum trotz Mukusbildung eine effektive, nierenfunktionserhaltende und im Langzeitverlauf komplikationsarme Methode darstellt, die im Zuge der minimal-invasiven Technik sowohl laparoskopisch als auch roboterassistiert durchgeführt werden kann [25].

Kann eine Rekonstruktion des Harnleiters nicht durchgeführt werden, so bleibt oftmals die Möglichkeit der Stenteinlage. Im Gegensatz zu den „herkömmlichen“ DJ-Kathetern kann durch neuartige Stents oftmals eine längere Verweildauer erzielt werden [26]. Bei eingeschränkter Operabilität kann auch ein „Umleitungsverfahren“ subkutan eingebracht werden [27].

■ Harnblasenersatzverfahren

Die rekonstruktive Harnblasenchirurgie beschäftigt sich zum einen mit der Harnableitung nach Cystektomie, zum anderen mit der funktionellen Beeinflussung der Harnblase hinsichtlich Druck und Kapazität bei neurogenen Erkrankungen oder zum Beispiel der Interstitiellen Cystitis durch Blasenaugmentation mit gegebenenfalls Vesikokutaneostomie.

Kaum ein Bereich der urologischen Chirurgie hat sich über die Zeit hinsichtlich der operativen Möglichkeiten und Vorgehensweisen so weiterentwickelt wie die Harnableitungschirurgie. Dabei sind traditionelle Harnableitungen wie zum Beispiel die Ureterosigmoidostomie noch lange nicht von der Bildfläche verschwunden, vielmehr hat sich die Indikation aufgrund von Innovationen und auch Patientenanspruch deutlich geändert. Vom gesamten Spektrum der Harnableitungen werden heute vorwiegend der orthotope Harnblasenersatz und die Ureteroileokutaneostomie (Ileum-Conduit) durchgeführt. Eine Aufarbeitung durch eine Konsensuskonferenz ergab 2007 folgende Verteilung der Harnableitungen nach Cystektomie: orthotoper Harnblasenersatz 47 %, Conduit 33 %, anale Harnableitung 10 %, kontinente kutane Harnableitung 8 %, inkontinente kutane Harnableitung 2 % [21, 28].

Harnblasenaugmentation

Durch den Einsatz von Anticholinergika und zunehmend Botulinumtoxin ist die Augmentation der Harnblase bei neurogenen Blasenentleerungsstörungen mit Detrusorüberaktivität ein seltenerer Eingriff geworden, stellt aber bei frustriertem Einsatz der medikamentösen Optionen nach wie vor eine Therapiemöglichkeit dar. Mit Ausnahme des Jejunums (Wasserresorption) können Darmabschnitte vom Ileum bis zum Colon sigmoideum zur Augmentation verwendet werden. Aufgrund des weiterhin notwendigen intermittierenden Einmalkatheterismus kann die Augmentation insbesondere bei erschwertem transurethralem Katheterismus mit einem kontinenten, katheterisierbaren Nippel kombiniert werden. Hier bietet sich neben der Verwendung der Appendix die Bildung eines tubularisierten Ileumabschnittes nach Yang-Monti an [29]. Zu den typischen Komplikationen zählen Mukusproduktion (mit der Zeit abnehmend, abhängig von der Ernährung), Neoplasie (interessanterweise unabhängig von den verwendeten Darmsegmenten, Mortalität bis zu 30 %), metabolische Entgleisung, Harnwegsinfektionen, Steinbildung, Ileus (bis zu 10 % im Langzeitverlauf) und Perforation (in bis zu 5–10 % der Patienten) [30].

Orthotoper Harnblasenersatz

Mit der Weiterentwicklung der operativen Technik des orthotopen Harnblasenersatzes hat sich dieser aktuell zum am häufigsten angewendeten Verfahren entwickelt. Verschiedene Modifikationen des Harnblasenersatzes werden angewandt. Allen gemeinsam ist die Verwendung von Ileum beginnend 15 bis 20 cm vor der Bauhinschen Klappe (Vermeidung eines B12-Mangels) und die Bildung eines detubularisierten Reservoirs mit Neuimplantation der Harnleiter und Anastomosierung zur Harnröhre. Neben der Art der Pouchbildung liegen Unterschiede vor allem in der Art des antirefluxiven Mechanismus: afferentes, isoperistaltisch angelegtes Darmstück zwischen Ureterimplantation und Pouch versus Verschlussmechanismen durch Tunnelierung oder Modellierung des Uretereintrittes [31].

Lange wurde der orthotope Harnblasenersatz nur beim Mann durchgeführt – Hauptbedenken waren hierbei ein urethrales Tumorrezidiv und Restharnbildung. Es konnte mittlerweile gezeigt werden, dass der orthotope Harnblasenersatz bei der Frau technisch möglich und mit vergleichbaren funktionellen und onkologischen Ergebnissen durchzuführen ist [32, 33]. Die Kontinenzraten tagsüber werden beim Mann mit bis zu 95 % und bei der Frau mit 82 % berichtet. Bekannt für den orthotopen Harnblasenersatz ist eine erhöhte nächtliche Inkontinenz. Hier werden für Patientinnen Kontinenzraten um 72 % berichtet [33, 34]. Metabolische Azidose durch verstärkte Bicarbonatsekretion und B12-Mangel stellen die wesentlichen Stoffwechselbeeinträchtigungen dar. Analog der Blasenaugmentation erfordert eine Mukusbildung eine erhöhte Flüssigkeitsaufnahme und gegebenenfalls eine Ernährungsumstellung. Ein Katheterismus aufgrund von Restharnbildung oder Unfähigkeit zur Spontanmiktions ist in zirka 12 % bei der Frau und in zirka 4 % beim Mann beschrieben [33, 34]. Die Rate der urethralen Rezidive wird mit 0,5 % beim Mann und vergleichbaren Werten bei Patientinnen mit orthotopem Ersatz angegeben [33, 35]. Wenngleich randomisierte Studien zum Vergleich der Lebensqualität zwischen orthotopem Er-

satz und Ileum-Conduit ausstehen, so sprechen für viele Patienten das ungestörte „Body Image“ und die Funktionalität für die Entscheidung zum orthotopen Ersatz [28].

Kutane Harnableitung mittels Ureteroileokutaneostomie

In erster Linie wird heutzutage Ileum für die Bildung eines Conduits verwendet. Indikationen zur Harnableitung mittels Ileum-Conduit sind neben der Notwendigkeit einer Urethrektomie bei positivem Absetzungsrand oder konkretem Befall der Urethra, die Notwendigkeit einer adjuvanten oder palliativen Radiatio, eine Niereninsuffizienz (GFR < 60 ml/min.), welche ein Niederdrucksystem zwangsläufig erfordert, oder die Unfähigkeit des Patienten, mit einem orthotopen Harnblasenersatz umzugehen (zum Beispiel mangelnde Compliance). Die Implantation der Harnleiter erfolgt meistens durch eine „Wallace“-Anastomose. Kleinere Patientenkollektive zeigen vergleichbare Lebensqualitätsdaten zum orthotopen Ersatz – randomisierte kontrollierte Studien stehen weiterhin aus.

Tissue Engineering

Ein alternativer Therapieansatz ist die regenerative Medizin. Ihr Ziel ist die Wiederherstellung der normalen Funktionen von Zellen, Geweben und Organen, die durch Krankheit oder Verletzung beschädigt wurden. Die Strategien der regenerativen Medizin fallen für gewöhnlich unter eine der drei Kategorien: zellbasierte Therapie, Verwendung von Biomaterialien allein oder Verwendung von azellulären Strukturen und ggf. Besiedelung mit Zellen.

Die Stammzelle wurde lange als ideale Quelle für zellbasierte therapeutische Strategien angesehen. Stammzellen werden anhand von drei wichtigen Eigenschaften definiert: (1) die Fähigkeit, sich selbst zu erneuern, (2) die Fähigkeit, sich in eine Anzahl verschiedener Zelltypen zu differenzieren, und (3) die Fähigkeit, leicht klonale Populationen zu bilden. Stammzellen können aus frühen Embryos nach Bildung der Blastozyste (embryonale Stammzellen) oder aus fetalen, postnatalen oder adulten Quellen gewonnen werden. Embryonale Stammzellen sind der primitivste dieser Stammzelltypen und können daher in Zelltypen der drei embryonalen Keimblätter (Ektoderm, Mesoderm und Endoderm) differenziert werden. Aus diesen embryonalen Keimblättern entstehen auch adulte Stammzellen, die sich im ganzen Körper finden und von denen angenommen wird, dass sie als primäre Wiederherstellungseinheiten für das entsprechende Organe dienen. Die Stammzelltherapie macht sich die spezifischen Eigenschaften dieser Zellen zu Nutze, um Zellpopulationen zu generieren, die in Patienten transplantiert werden können, um eine Reihe von Funktionsstörungen zu behandeln.

In der Urologie konnten neuartige Anwendungen des Tissue Engineering und der regenerativen Medizin vielen Funktionsstörungen zugute kommen, und der Umfang der Forschung auf diesem Gebiet hat über das letzte Jahrzehnt dramatisch zugenommen. Eine große Anzahl von Tierstudien und einige frühe klinische Studien wurden mit ermutigenden Ergebnissen abgeschlossen und werden wahrscheinlich Einzug in die Klinik finden [36, 37].

Im Allgemeinen können zwei breite Kategorien von Stammzellen aus lebendem Gewebe gewonnen und für Zelltherapien genutzt werden. Embryonale Stammzellen werden durch Aspiration der inneren Zellmasse einer Blastozyste oder, in letzter Zeit, durch die Isolation einer einzelnen Zelle aus dieser Masse, gewonnen. Adulte Stammzellen werden hingegen aus Organ- oder Knochenmarkbiopsieproben isoliert. Zudem wurden kürzlich Fruchtwasser und Plazenta als potenzielle Zellquellen für die Anwendung innerhalb von Zelltherapien entdeckt. Im Gegensatz zur embryonalen Stammzellforschung erscheint die mit „adulten“ Stammzellen ethisch und politisch unproblematisch [38]. In einer jüngst erschienen Publikation konnten pluripotente Stammzellen aus humanem Hodengewebe gewonnen und in Zellen der drei Keimblätter differenziert werden. Dieses gibt berechtigte Hoffnung, dass in absehbarer Zeit für die verschiedensten Ansätze zumindest für den Mann auch im Erwachsenenalter eine Quelle omnipotenter Stammzellen minimal invasiv erreicht werden kann [39].

Tissue Engineering im Bereich des oberen Harntraktes

Bereits 2002 berichteten Lanza et al. über die Möglichkeit der nukleären Transplantation, wodurch einem Klon entsprechende Zellverbände geschaffen werden konnten. Im Speziellen wurden histologische Nierenanteile mit funktionellen Nephronen mit entsprechender Urinproduktion geschaffen [40].

Die Rekonstruktion des unteren Harntraktes

Im Jahr 2006 wurde gezeigt, dass diese Zellen für das Einsetzen artifizierender „Scaffolds“ genutzt werden können, die dann für den Blasenersatz verwendet werden können. Diese Zellen wurden erfolgreich aus einer kleinen Blasenbiopsieprobe isoliert, die sowohl Urothel- als auch Muskelstammzellen ergab und wurden auf einem Scaffold in Blasenform gezüchtet [41]. Andere Studien berichteten über den Urethraersatz mittels derselben Technik. Bis jetzt haben viele klinische Studien eine erfolgreiche Urethraaugmentation unter Verwendung einer azellulären Urethral- bzw. Blasenmatrix gezeigt [37, 42]. Insgesamt belegen diese Studien die Möglichkeit der Tierstudien. Diese sind bereits im Gange, um das beste Scaffold-Material zu definieren sowie die Zellkombination zu optimieren, um einen kompletten, funktionalen Blasenersatz herzustellen.

Ein weiterer Ansatz ist die Möglichkeit, aus der Spülflüssigkeit der Harnblase Urothelzellen zu isolieren und so zu beeinflussen, dass sie sich vermehren und unter speziellen Voraussetzungen zu Urothel stratifizieren lassen. Dieses mehrschichtige Urothel soll im Bereich der Harnröhrenrekonstruktion bzw. der Harnblasenaugmentation Anwendung finden [43, 44].

Therapieansätze für die Belastungsharninkontinenz

Durch die Applikation von Fibroblasten und Myoblasten bzw. durch die Applikation von Progenitorzellen konnte eine Verbesserung, bzw. Wiederherstellung der urethralen Sphinkterfunktion im Tiermodell dokumentiert werden [45, 46].

Stammzellen könnten auch zur Wiederherstellung der Spermatogenese in Fällen von Infertilität nützlich sein. Nach der Iso-

lation spermatogener Stammzellen wurden diese in vitro angereichert und abschließend in die Hoden infertiler Mäuse injiziert, wodurch die spermatogene Fähigkeit dieser Tiere wiederhergestellt wurde. Diese Technologie ist sehr vielversprechend: Wenn sie auf Menschen übertragen werden kann, könnten Zellbiopsien von Patienten entnommen werden, bevor diese sich einer Strahlentherapie aufgrund eines Tumors unterziehen. Nach der Behandlung könnte die Anreicherung und erneute Injektion der Zellen des Biopsiegewebes die spermatogene Aktivität bei Individuen, die andernfalls infertil geworden wären, komplett wieder herstellen [47].

Die Aufgabe ist jetzt, unter Einhaltung entsprechender Richtlinien (EMEA, CAT) die Übertragung in die Klinik zu erzielen [38, 44].

■ Relevanz für die Praxis

- **Harnröhrenchirurgie:** Eine erstmalige kurzstreckige Urethrastriktur kann als kurative Therapie eine Urethrotomie analog Sachse versucht werden. Wiederholte Inzisionen sollten vermieden werden, da ansonsten die Spongiofibrose und Strikturlänge zunehmen. Bei einem Strikturrezidiv nach Sachse-Urethrotomie ist eine offene Rekonstruktion indiziert.
- **Nierenbeckenplastik:** Die Nierenbeckenplastik ist eine Domäne der laparoskopischen Versorgung geworden. Durch den minimalinvasiven Eingriff ist nicht nur ein der offenen Operation ebenbürtiges Verfahren gegenübergestellt worden, durch die in der Regel drei Trokare können die Hautwunden minimiert werden und dadurch eine schnelle Rekonvaleszenz und damit Entlassung aus dem stationären Bereich erzielt werden. In Kliniken, in denen ein DaVinci-System steht, stellt diese Operation eine ideale roboterassistierte Indikation dar.
- **Harnleitersersatz:** Der Harnleitersersatz bleibt in allen Bereichen nach wie vor eine Herausforderung an den operativ Tätigen. Solange eine End-zu-End-Anastomose bzw. bei distalen Strikturen die Psoas-Hitch- oder Boari-Plastik durchführbar ist, kann auf ein Ileuminterponat verzichtet werden, welches zusätzlich die Problematik der potenziellen Rückresorption harnpflichtiger Substanzen in sich birgt.
- **Harnblasenersatz:** Heute kann beiden Geschlechtern in gleicher Weise der orthotope Harnblasenersatz angeboten werden, welches besonders im jüngeren Patientenkollektiv geschätzt wird, da durch ein intaktes „Bodyimage“ die Lebensqualität weniger beeinflusst wird.
- **Tissue Engineering:** Auch in der Urologie werden in absehbarer Zeit Tissue Engineering und Stammzelltherapie die klinische Therapie beeinflussen. Die Ergebnisse aus den verschiedenen Labors sind, wie auch erste klinische Einsätze, vielversprechend. Durch diese neuen Therapieformen werden bereits versierte Verfahren in der Zukunft eine weiter verbesserte Funktionalität beim Patienten erzielen.

PD Dr. med. Hubert John

Urologische Weiterbildung in Winterthur, Zürich, Boston und Syracuse, NY. Grundlagenarbeiten in der funktionellen Blasenforschung und innovativen neuen urologischen Operationstechniken. Verschiedene klinische und basiswissenschaftliche internationale Auszeichnungen, so der C. E.-Alken-Preis 2001, der Münchner Innovationspreis 2001 und AUA-ACMI-Preis 2002. Kompetitive Stiftungsgelder seit 10 Jahren, u.a. Schweizerischer Nationalfonds 2000–2009, EU-INComb-Grant 2009–2012. Über 100 publizierte Originalarbeiten und über 350 wissenschaftliche Beiträge. Erste vollständige Prostataentfernungen wegen Prostatakrebs in der Schweiz mit der daVinci-Technologie 2002, seither weitere Entwicklung der roboterassistierten Operationstechnik mit über 500 Konsoleneingriffen. Herausgeber mit P. Wiklund des Lehrbuches „Robotic Urology“, Springer 2008. Chefarzt der Urologischen Klinik am Kantonsspital Winterthur ab 1. Juli 2009.



Literatur:

- Seibold J, Nagele U, Sievert KD et al. [Complicated urethral reconstruction in the adult and infant males]. *Urologe A* 2005; 44: 768–73.
- Jordan G, Schlossberg SM. Using tissue transfer for urethral reconstruction. *Contemp Urol* 1993; 5: 13–23.
- Kamp S, Knoll T, Osman MM et al. Low-power holmium:YAG laser urethrotomy for treatment of urethral strictures: functional outcome and quality of life. *J Endourol* 2006; 20: 38–41.
- Barbagli G, Guazzoni G, Lazzeri M. One-stage bulbar urethroplasty: retrospective analysis of the results in 375 patients. *Eur Urol* 2008; 53: 828–33.
- Sievert KD, Seibold J, Schultheiss D et al. Rekonstruktive Urologie im Wandel – Von ihren Ursprüngen in die allzu nahe Zukunft. *Urologe A* 2006; 45 (Sonderheft): 52–8.
- Barbagli G, Palminteri E, Guazzoni G et al. Bulbar urethroplasty using buccal mucosa grafts placed on the ventral, dorsal or lateral surface of the urethra: are results affected by the surgical technique? *J Urol* 2005; 174: 955–7; discussion 957–8.
- Johanson B. [The reconstruction in stenosis of the male urethra.]. *Z Urol* 1953; 46: 361–75.
- Gelman J, Rodriguez E, Jr. One-stage urethral reconstruction for stricture recurrence after urethral stent placement. *J Urol* 2007; 177: 188–91; discussion 191.
- Seibold J, Boehmer A, Verger A et al. The meatal mobilization technique for coronal/subcoronal hypospadias repair. *BJU Int* 2007; 100: 164–7; discussion 167.
- Gogus C, Karamursel T, Tokatli Z et al. Long-term results of Anderson-Hynes pyeloplasty in 180 adults in the era of endourologic procedures. *Urol Int* 2004; 73: 11–4.
- Lowe FC, Marshall FF. Ureteropelvic junction obstruction in adults. *Urology* 1984; 23: 331–5.
- Van Cangh PJ, Wilmart JF, Opsomer RJ et al. Long-term results and late recurrence after endoureteropyelotomy: a critical analysis of prognostic factors. *J Urol* 1994; 151: 934–7.
- Moon DA, El-Shazly MA, Chang CM et al. Laparoscopic pyeloplasty: evolution of a new gold standard. *Urology* 2006; 67: 932–6.
- Inagaki T, Rha KH, Ong AM et al. Laparoscopic pyeloplasty: current status. *BJU Int* 2005; 95 (Suppl 2): 102–5.
- Corvin S, Ulbrich DM, Laible V et al. [Laparoscopic pyeloplasty in a complicated duplicated collecting system]. *Urologe A* 2008; 47: 863–5.
- Seibold J, Schilling D, Nagele U et al. Laparoscopic heminephroureterectomy for duplex kidney anomalies in the pediatric population. *J Pediatr Urol* 2008; 4: 345–7.
- Patel V. Robotic-assisted laparoscopic dismembered pyeloplasty. *Urology* 2005; 66: 45–9.
- Mufarrij PW, Woods M, Shah OD et al. Robotic dismembered pyeloplasty: a 6-year, multi-institutional experience. *J Urol* 2008; 180: 1391–6.
- Weise ES, Winfield HN. Robotic computer-assisted pyeloplasty versus conventional laparoscopic pyeloplasty. *J Endourol* 2006; 20: 813–9.
- Peters CA. Robotic pyeloplasty—the new standard of care? *J Urol* 2008; 180: 1223–4.
- Hinman F. Atlas urologischer Operationen im Kindes- und Erwachsenenalter. Springer, Berlin, 2007.
- Stief CG, Jonas U, Petry KU et al. Ureteric reconstruction. *BJU Int* 2003; 91: 138–42.
- Png JC, Chapple CR. Principles of ureteric reconstruction. *Curr Opin Urol* 2000; 10: 207–12.
- Schimpf MO, Wagner JR. Robot-assisted laparoscopic Boari flap ureteral reimplantation. *J Endourol* 2008; 22: 2691–4.
- Wagner JR, Schimpf MO, Cohen JL. Robot-assisted laparoscopic ileal ureter. *JSL S* 2008; 12: 306–9.
- Nagele U, Kuczyk MA, Horstmann M et al. Initial clinical experience with full-length metal ureteral stents for obstructive ureteral stenosis. *World J Urol* 2008; 26: 257–62.
- Lloyd SN, Tirukonda P, Biyani CS et al. The detour extra-anatomic stent – a permanent solution for benign and malignant ureteric obstruction? *Eur Urol* 2007; 52: 193–8.
- Hautmann RE, Abol-Enein H, Hafez K et al. Urinary diversion. *Urology* 2007; 69 (Suppl): 17–49.
- Ghoneim MA, Ali-El-Dein B. Replacing the ureter by an ileal tube, using the Yang-Monti procedure. *BJU Int* 2005; 95: 455–70.
- Gough DC. Enterocystoplasty. *BJU Int* 2001; 88: 739–43.
- Gschwend JE. Bladder substitution. *Curr Opin Urol* 2003; 13: 477–82.

32. Schilling D, Horstmann M, Nagele U et al. Cystectomy in women. *BJU Int* 2008; 102: 1289–95.
33. Stenzl A, Jarolim L, Coloby P et al. Urethra-sparing cystectomy and orthotopic urinary diversion in women with malignant pelvic tumors. *Cancer* 2001; 92: 1864–71.
34. Hautmann RE, De Petriconi R, Gottfried HW et al. The ileal neobladder: complications and functional results in 363 patients after 11 years of follow-up. *J Urol* 1999; 161: 422–7; discussion 427–8.
35. Hassan JM, Cookson MS, Smith JA, Jr. et al. Urethral recurrence in patients following orthotopic urinary diversion. *J Urol* 2004; 172: 1338–41.
36. Oberpenning F, Meng J, Yoo JJ et al. De novo reconstitution of a functional mammalian urinary bladder by tissue engineering. *Nat Biotechnol* 1999; 17: 149–55.
37. Sievert KD, Wefer J, Bakircioglu ME et al. Heterologous acellular matrix graft for reconstruction of the rabbit urethra: histological and functional evaluation. *J Urol* 2001; 165: 2096–102.
38. Sievert KD, Amend B, Stenzl A. Tissue engineering for the lower urinary tract: a review of a state of the art approach. *Eur Urol* 2007; 52: 1580–9.
39. Conrad S, Renninger M, Hennenlotter J et al. Generation of pluripotent stem cells from adult human testis. *Nature* 2008; 456: 344–9.
40. Lanza RP, Chung HY, Yoo JJ et al. Generation of histocompatible tissues using nuclear transplantation. *Nat Biotechnol* 2002; 20: 689–96.
41. Atala A, Bauer SB, Soker S et al. Tissue-engineered autologous bladders for patients needing cystoplasty. *Lancet* 2006; 367: 1241–6.
42. El-Kassaby AW, Retik AB, Yoo JJ et al. Urethral stricture repair with an off-the-shelf collagen matrix. *J Urol* 2003; 169: 170–3; discussion 173.
43. Nagele U, Maurer S, Feil G et al. In vitro investigations of tissue-engineered multilayered urothelium established from bladder washings. *Eur Urol* 2008; 54: 1414–22.
44. Sievert KD, Feil G, Renninger M et al. [Tissue engineering and stem cell research in urology for a reconstructive or regenerative treatment approach]. *Urologe A* 2007; 46: 1224–30.
45. Eberli D, Yoo JJ, Soker S et al. Muscle progenitor cells for the restoration of irreversibly damaged sphincter function. *Eur Urol Suppl* 2008; 7: 317.
46. Strasser H, Marksteiner R, Margreiter E et al. [Stem cell therapy for urinary incontinence]. *Urologe A* 2004; 43: 1237–41.
47. Kubota HandBrinster RL. Technology insight: In vitro culture of spermatogonial stem cells and their potential therapeutic uses. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2006; 2: 99–108.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)