

**Aus der Urologischen Klinik und Poliklinik
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. H. Riedmiller**

**Organerhaltung in der modernen Nierentumorchirurgie:
Würzburger Ergebnisse 1997-2002**

**Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
vorgelegt von
Maximilian Hahner
aus Fulda
Würzburg, August 2008**

Referent: Prof. Dr.med. E. Gerharz,

Urologische Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg

Koreferent: Prof. Dr. med. H. Riedmiller,

Direktor der Urologischen Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg

Dekan: Prof. Dr. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung:

30.03.2009

Der Promovend ist Arzt

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung

	Seite
1.1 Grundlagen, Epidemiologie, Ätiologie	1
1.2 Kurative Therapieverfahren	1
1.3 Problemstellung	2

2. Patienten und Methoden

2.1 Patientenkollektiv	3
2.2 Histopathologie	3
2.3 TNM Klassifikation	6
2.4 Diagnostik	7
2.5 Prognose	8
2.6 Operative Therapien des RCC	9
2.6.1 Organbegrenzte Nierentumore	9
2.6.2 Radikale Tumornephrektomie (RN)	9
2.6.3 Nierentumorexstirpation (NSS)	10
2.6.4 Adrenalektomie	10
2.6.5 Lymphadenektomie	11
2.7 Postoperative Diagnostik und Follow up	11
2.7.1 Erfasste Nachsorgekriterien nach operativer Tumorresektion	12
2.8 Statistische Methoden	12

3. Ergebnisse

3.1 Demografische Daten	13
3.2 Histopathologie	16
3.3 Primärsymptomatik	21
3.4 Indikationen	27
3.5 Operative Komplikationen und Gabe von Erythrozytenkonzentraten	29

3.6 Follow up	32
3.7 Verlauf	35
3.8 Nierenfunktion	38
3.9 Mortalitätsstatistiken	41
3.10 Kumulative Überlebensstatistiken nach Kaplan Maier	46
4. Diskussion	
4.1. Progressverhalten	59
4.2. Histopathologie	61
4.3. Operative Komplikationen	62
4.4 Nierenfunktion	64
4.5 Follow up Untersuchungen/Überlebensraten	65
4.6 Fazit	67
5. Zusammenfassung	68
Anhang	
Abbildungsverzeichnis	69
Tabellenverzeichnis	70
Abkürzungsverzeichnis	72
Literaturverzeichnis	73
Danksagung	
Lebenslauf	

1. Einleitung

1.1 Grundlagen (Epidemiologie, Ätiologie)

Das Nierenzellkarzinom (NZK) ist mit einem Anteil von 2% aller malignen Neoplasien des Menschen eine der seltener auftretenden bösartigen Neubildungen. Histologisch wird das Nierenzellkarzinom in fünf Subtypen unterteilt, wobei das klarzellige NZK mit 75-85% den größten Anteil bildet [1], zweithäufigste Tumorentität ist das papilläre (chromophile) NZK mit ca. 15% aller Diagnosen [2]. In Deutschland beobachtet man eine Inzidenz von 4-8/100.000 Erkrankungen pro Jahr, bezogen auf die Gesamtpopulation bedeutet das ca. 11.000 Neuerkrankungen/Jahr (Deutschland) [3]. Männer erkranken ca. doppelt so häufig wie Frauen. Die Gründe hierfür sind nicht bekannt. Der Altersgipfel bei Diagnosestellung liegt zwischen ca. 40 und 60 Jahren. Laut einer Metaanalyse von Lam et al. [4,5,6] versterben jährlich mehr als 100.000 Menschen an einem NZK (weltweit). Die Mortalität der an einem NZK erkrankten Menschen liegt somit bei über 40%, im Vergleich mit der des Prostatakarzinoms von ca. 20% [5].

Der in der Literatur am sichersten belegte Risikofaktor für das NZK ist das Rauchen. Für die langfristige Einnahme von Phenacetinpräparaten, Übergewicht und Alkoholkonsum ist eine Korrelation nicht sicher belegt [7]. Das häufigere Auftreten in der westlichen Welt spricht für einen multifaktoriellen Zusammenhang mit der Einwirkung von Umweltschadstoffen. Familiäres Auftreten wird vom National Cancer Institute in ca. 4% der Fälle für ursächlich gehalten [8].

1.2 Kurative Therapieverfahren

Engen und Herr beschrieben 1981 erstmals die Durchführung einer parenchymschonenden Tumorexstirpation (NSS) bei normaler kontralateraler Niere als therapeutische Option beim NZK [9]. Primär als OP-Verfahren für imperative Indikationen entwickelt, wird sie heute zunehmend auch für elektive Indikationen verwendet. In zahlreichen Studien wird ein parenchymschonendes Vorgehen sogar der Radikalen Nephrektomie (RN) als gleichwertig angesehen. Diese wurde erstmals 1963 durch Robson beschrieben [10]. Durch die verbesserten radiologischen Diagnostika wie v.a. der Sonographie und der Computertomografie werden heute viele Tumore in einem inzidenten Stadium

diagnostiziert [11]. Hierdurch hat die Früherkennung des NZK stark zugenommen und einen hohen Stellenwert erlangt. In der Regel weisen inzidente Tumore ein kleineres TNM-Stadium auf und können als elektive Indikationen vermehrt dem NSS zugeführt werden.

1.3 Problemstellung

Die vorliegende Arbeit vergleicht die zwei häufigsten chirurgischen Therapieoptionen beim lokal begrenzten Nierenzellkarzinom (NZK), im Untersuchungszeitraum von 01.01.1997-31.12.2002. Zum einen ist dies die radikale Tumornephrektomie (RN), zum anderen die nierenerhaltende Tumorexstirpation (NSS). Hierfür untersuchten wir unser Patientengut in Hinsicht auf den präoperativen Tumorstatus, der Histologie, Nierenfunktion, Überlebenszeit im Follow up, sowie dem Auftreten von Fernmetastasen bzw. Lokalrezidiven.

Ziel war es Vor- und Nachteile der beiden Methoden am untersuchten Patientenkollektiv herauszuarbeiten und diese zu diskutieren. Der weitgehende Erhalt der Nierenfunktion bei imperativen Indikationen war ursächlich für die Entwicklung und Anwendung der Nierentumorexstirpation bei organbegrenzten Tumoren. Es erfolgte die Ausweitung auf elektive Indikationen, die vorrangig aus onkologischer Sicht bis heute kontrovers diskutiert werden.

2. Patienten und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Die vorliegende Studie erfasste Patienten, die zwischen 1997 und 2003 an einem Nierenzellkarzinom (NZK) erkrankten und innerhalb dieses Zeitraums an der Urologischen Klinik der Julius-Maximilians-Universität Würzburg operativ versorgt wurden. Insgesamt wurden 352 Patientenakten ausgewertet. Bei 309 Patienten (194 T1-Tumore, 32 T2-Tumore, 71 T3-Tumore und 5 T4-Tumore) ergab die Histologie eine maligne Neoplasie. Für die Auswertung relevant waren Patienten, die maximal ein T2N0M0 hatten. Diese Patienten wurden den beiden Operationsmethoden, der radikalen Nephrektomie (RN) und der parenchymschonenden Chirurgie (Nephron sparing surgery = NSS) zugeführt.

Bei 42 Patienten ergab die pathologisch-anatomische Aufarbeitung eine benigne Neoplasie.

2.2 Histopathologie

Im Rahmen der histologischen Diagnostik der intraoperativ entnommenen Tumorgewebe wurden die Präparate vom Pathologischen Institut der Julius-Maximilians-Universität Würzburg aufgearbeitet und begutachtet. Zusätzlich wurden bei Patienten mit NSS die entnommenen Tumorgrundbiopsien und Präparatoberfläche zum Beweis einer Resektion im Gesunden bewertet.

Die genauere Klassifikation erfolgte nach histopathologischen Gesichtspunkten. Die Einteilung erfolgte nach der UICC-Klassifikation nach Störkel und Eble [12,62]. Die Mehrzahl der malignen Befunde entsprach klarzelligem Nierenzellkarzinomen. Bei den malignen Neoplasien imponierte das klarzellige NZK makroskopisch mit Nekrosen, Einblutungen und Verkalkungen und wies damit häufig eine bunte Schnittfläche auf [13,64]. Weitere Spezies des NZK basieren auf histochemischen und elektronenmikroskopischen Veränderungen. Hierbei sind v.a. der chromophile Typ (eosinophile und basophile Zellen) und der chromophobe Typ (z. T. papilläre, eosinophile und basophile Zellen) von Bedeutung.

Abb. 1 UICC Klassifikation nach S. Störkel (Störkel, et al., 1997) [12]

<p>1. Konventionelles Nierenkarzinom (Häufigkeit ca. 70%)</p> <p>Entspricht weitgehend dem klarzelligen Karzinom der Mainzklassifikation</p> <p>Genetik: Deletion auf Chromosom 3p, etwa 50% somatische Mutationen im von Hippel-Lindau Gen.</p>
<p>2. Papilläres Nierenkarzinom (Häufigkeit ca. 10-15%)</p> <p>Entspricht dem chromophilen Nierenkarzinom der Mainzklassifikation</p> <p>Genetik: Trisomien der Chromosomen 3q, 7, 12, 16, 17, 20 und Verlust des Y-Chromosoms</p>
<p>3. Chromophobes Nierenkarzinom (Häufigkeit ca. 5%)</p> <p>Genetik: Monosomie multipler Chromosomen (1, 2, 6, 10, 13, 17, 21) und Hypoploidie</p>
<p>4. Collecting-duct-Karzinome (Häufigkeit ca. 1%)</p> <p>I°: Kubische, zylindrische oder polymorphe Zellen, teils basophil, teile eosinophil</p> <p>II°: Vorwiegend mikrozytisch-papillär, auch tubulär und kompakt; vorwiegend zentrale, papillennahe Lage</p>
<p>5. Unklassifizierte Karzinome (Häufigkeit ca. 10%)</p>

Das Staging bezog sich auf das aktuelle TNM-System (UICC von 2002). Wir unterschieden die Patienten nach der Operationsmethode, die Gruppe der organerhaltend operierten Patienten und der radikal nephrektomierten Patienten. Die Tumorgöße ergab sich aus dem größten Durchmesser der Neoplasie.

Das in der WHO 1997 vorgeschlagene Grading (Mostofi et al., 1998) [13,64] berücksichtigt die Kerngröße in gleicher Weise wie die Mainz-Klassifikation und integriert zusätzlich die Merkmale der zellulären Anaplasie. Derzeit wird für Deutschland das an die WHO angelehnte nukleäre Grading nach der Mainz-Klassifikation empfohlen. Hierbei erfolgt eine Analyse des Gesamttumors; der höchste Grad der zellulären Veränderungen wird unabhängig von der Quantität angegeben (Thoenes et al.) [1].

Abb. 2 Mainzer Klassifikation nach W. Thoenes (Thoenes W. et al., 1991) [1]

<p>Klarzelliges Nierenkarzinom (einschliesslich eosinophiler Variante) I°: Zytoplasma transparent (leer) II°: überwiegend kompakt, partiell tubulo-papillär H: ca. 76%</p>
<p>Chromophilzelliges Nierenzellkarzinom (einschliesslich eosinophiler Variante) I°: Kleine Zellen mit gefärbtem (chromophil) Zytoplasma II°: Überwiegend tubulo-papillär H: ca. 10%</p>
<p>Chromophobzelliges Nierenzellkarzinom (einschliesslich eosinophiler Variante) I°: Großeibige Zellen mit transparentem (chromophob), feinretikulären Zytoplasma und invaginierten Bläschen II°: Überwiegend kompakt, z.T. tubulär oder kribriform H: ca. 5%</p>
<p>Spindel- bzw. pleomorphzelliges Nierenzellkarzinom I°: Spindelige (sarkomatoide) Zellen als Ausdruck der Entdifferenzierung II°: Kompakt und großflächig invasiv H: ca. 1%</p>
<p>Duct-Bellini-Karzinom I°: Kubische, zylindrische oder polymorphe Zellen, teils basophil, teils eosinophil II°: Vorwiegend mikrozystisch-papillär, auch tubulär und kompakt; vorwiegend zentrale, papillennahe Lage H: ca. 1%</p>
<p>Onkozytom (benigne) I°: Großeibige Zellen mit stark eosinophilem//granulärem Zytoplasma II°: Überwiegend kompakt bzw. azinär H: ca. 5%</p>

Zeichenerklärung: I°: zytomorphologische Kriterien, II°: Wachstumsmuster, H: Häufigkeit

2.3 TNM-Klassifikation (nach UICC, 2002)

T – Stadium

Nierenzellkarzinome:

- T1-Tumorgröße < 7cm und organbegrenzt
 - T1a -Tumorgröße < 4cm und organbegrenzt
 - T1b -Tumorgröße > 4cm und organbegrenzt
- T2 -Tumorgröße > 7cm, aber noch organbegrenzt
- T3a -Tumor zeigt Wachstum in die Nebenniere oder Wachstum außerhalb der Niere ohne Durchbruch der Gerotaschen Faszie
- T3b -Tumor wächst in die Nierenvene oder untere Vena cava ein, überschreitet aber nicht das Zwerchfell
- T3c -Tumor wächst in die Nierenvenen oder untere Vena cava, überschreitet aber das Zwerchfell
- T4 -Tumor wächst organüberschreitend invasiv

N-Stadium:

- N0-kein Befall von Lymphknoten
- N1-Tumor befällt einen einzelnen Lymphknoten
- N2-Tumor befällt mehrere Lymphknoten oder bei Sammeltumoren eine Lymphknotenausdehnung zwischen 2-5cm
- N3-für Sammelrohrtumore mit einer Ausdehnung > 5cm

M-Stadium:

- M0-keine Fernmetastasen
- M1-Fernmetastasen

Grading:

G: Histologisches Grading

G1: gut differenziert

G2: mäßig differenziert

G3/4: schlecht differenziert/undifferenziert

Robson-Stadium (Robson et al. 1963/1969) [14,10]:

- I. Tumor ist auf die Niere beschränkt
- II. Tumor infiltriert perirenales Fettgewebe ohne Durchbruch der Gerotaschen Faszie
- III. Tumor infiltriert makroskopisch in die Nierenvene oder in die Vena cava und/oder Lymphknotenmetastasen
- IV. Infiltration von Nachbarorganen oder Fernmetastasen

2.4 Diagnostik

Sonographie und Computertomographie sind heute die aussagekräftigsten diagnostischen Instrumente. Mit einer ca. 95%-igen Sicherheit kann eine Aussage bezüglich der Dignität des Tumors durch die Schnittbildgebung gemacht werden (Coll et al. 1999) [15]. Die weite Anwendung der Sonografie führt zu dem überproportionalen Anteil inzidenter Tumore. In neueren Studien sind bis zu 60% inzidente Tumoren, d.h. diese werden laut Vallancien et al. [16] zufällig bei sonographischen oder schnittbildgebenden Untersuchungen diagnostiziert. Das MRT hat durch die intravenöse Gabe von Gadolinium, insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, einen bedeutenderen Stellenwert erlangt.

Eine ehemals (vor der Ära der Sonografie) typische Symptomentrias aus Makrohämaturie, palpablem Tumor, sowie unspezifischer Anzeichen wie unklarem Fieber, Anämie, Gewichtsverlust, Nachtschweiß und das plötzliche Auftreten einer Varikozele sind heute selten. Ein Stauffer-Syndrom (reversible Leberfunktionsstörung mit erhöhten Werten von Alkalischer Phosphatase, Bilirubin und PTT) sowie eine Hyperkalzämie, Polyglobulie, Arterieller Hypertonie, Endokrinopathien und Neuropathien bei der Fähigkeit des Tumors zu ektopter Hormonproduktion (Parathormon, Erythropoetin, Renin, Gonadotropin und Prolaktin) sind ebenfalls selten. Bedenklich sind Feinnadelbiopsien des Tumorgewebes, die Blutungen verursachen und zur Tumorzellverschleppung beitragen können (Mickisch et al, 2001) [17]. Hauptproblem bleiben falsch negative Ergebnisse bei Patienten mit einer malignen Nierenneubildung, bei bereits 95%-iger Sensitivität hinsichtlich der Dignität in der Schnittbildgebung.

2.5 Prognose

Störkel et al. [18] entwickelten aus den bestehenden Einteilungen des TNM-Systems ein Punktesystem zur Berechnung der individuellen Prognoseabschätzung. Diese besteht aus dem Robson Stadium, dem Grading, dem Zelltyp der histopathologischen Morphologien, dem Wachstumsmuster, sowie dem Alter beim Operationszeitpunkt. Durch die Addition der jeweiligen Punktwerte der Parameter ergibt sich die individuelle Prognose.

Abb.3 Prognosescore des Nierenzellkarzinoms mit Definition von 3 Prognosegruppen

Parameter		Punkte
Staging	Robson-Stadium I	1
	Robson-Stadium II	2
	Robson-Stadium III	4
	Robson-Stadium IV	6
Grading	Grad I	1
	Grad II	3
	Grad III	5
Zelltyp	klarzellig	2
	Chromophil	1
	chromophob	1
	spindelzellig/pleomorph	2
Wachstumsmuster	kompakt	2
	tubulo-papillär	1
	cystisch	1
Alter bei Operation	< 30 Jahre	1
	31- 40 Jahre	2
	41-50 Jahre	1
	51-60 Jahre	2
	61-70 Jahre	2
	> 70 Jahre	1
Prognosegruppe 1 (gute Prognose)		5-9
Prognosegruppe 2 (intermediäre Prognose)		10-14
Prognosegruppe 3 (schlechte Gruppe)		15-17

2.6 Operative Therapien des NZK

Wurde durch Sonografie und Schnittbildgebung eine Kontrastmittelaufnehmende Raumforderung der Niere gesichert, ergab sich die Indikation zur operativen Freilegung der Niere.

Von dem diagnostiziertem Tumorstadium, den intraoperativen anatomischen Gegebenheiten, sowie der Gesamtnierenfunktion, hängt die Entscheidung für oder gegen die Organerhaltung ab. In dieser Arbeit wurde der Schwerpunkt auf organbegrenzte Tumore gelegt, um die Gruppe der Organerhaltungen mit einer vergleichbaren Gruppe mit Tumornephrektomie (Standardtherapie) zu korrelieren.

2.6.1 Organbegrenzte Nierentumore

Die beiden etablierten Therapiemethoden bei organbegrenzten Nierentumoren sind die chirurgischen Verfahren der Radikalen Tumornephrektomie (RN) und der organerhaltenden Tumorexstirpation (NSS). Zu den organbegrenzten Nierentumoren gehören Befunde ohne Durchbruch durch die Nierenkapsel oder in Hilusgefäße der Niere.

2.6.2 Radikale Tumornephrektomie (RN)

Die radikale Tumornephrektomie ist die klassische Therapieoption bei gesunder kontralateraler Niere. Sie wurde erstmals durch Foley et al. 1952 [19] beschrieben. Als akzeptierter onkologischer Eingriff umfasst sie die Entfernung der tumortragenden Niere einschließlich der Nierenfettkapsel, der lokoregionären Lymphknoten und der ipsilateralen Nebenniere. Zugangswege richten sich nach Patientenhabitus, zu erwartender Tumorgroße und -lage und dem Ausmaß der Lymphknotenresektion. Für die radikale Tumornephrektomie von organbegrenzten Nierentumoren wurde der entrapitoneale Zugangsweg über einen Flankenschnitt verwendet. Bei eindeutigen präoperativen Malignitätskriterien erfolgte eine "non touch isolation" zur Verhinderung der Tumorzellaussaat. Nierengefäße wurden freigelegt und vor der weiteren Manipulation ligiert. Die Entfernung der Niere mit Nierenfettkapsel wurde als „En bloc Präparat“ durchgeführt. Nächster Schritt war die Präparation und Entfernung der Nebenniere mit

darauf folgender Lymphadenektomie im unmittelbaren Hilusbereich. Die regionäre Lymphadenektomie wird in neueren Studien bezüglich ihres Nutzens diskutiert (EORTC-Studie, van Poppel et al., 2006) [20], was unser Vorgehen stützte. Mit dem Fortschritt der Laparoskopie gibt es auch Ansätze mit mikroinvasiven Eingriffen eine RN durchzuführen. Erstmals wurde dies von Clayman et al. 1990 [21] publiziert. Allerdings wurde diese Methode im analysierten Zeitraum nicht routinemäßig eingesetzt.

2.6.3 Nierentumorexstirpation (NSS)

Ursprünglich wurde die Nierentumorexstirpation (NSS) als imperative Therapieoption für Patienten mit bilateralen Nierentumoren, Tumoren in anatomischen oder funktionellen Einzelnieren und bei Patienten mit bereits eingeschränkter oder zu erwartender Nierenfunktionseinschränkung entwickelt. Heute wird sie auch als elektive Therapieoption bei resektablen und zumeist nur bei organbegrenzten Tumoren verwendet. Der Fortschritt in der modernen Bildgebung wie CT, MRT, Sonografie etc. sorgt für eine immer größer werdende Anzahl inzidenter Tumore. Mit der Zunahme inzidenter NZKs kommen immer mehr Patienten mit resektablen Tumoren zur operativen Versorgung.

Es wurde der gleiche primär extraperitoneale Zugangsweg über einen Flankenschnitt mit darauf folgender kompletter Freilegung von Niere und Nierengefäßen gewählt. Die Nierengefäße und der Harnleiter wurden angezügelt. Abhängig von Tumorgröße, -lage und -anzahl erfolgte eine passagere Abklemmung der Arteria und evtl. auch der Vena renalis. Die Abklemmung wurde immer in Hypothermie mittels slush-ice durchgeführt. Die Dauer der warmen Ischämie war niemals länger als 30 Minuten. Zur Tumorsektion wurde das Parenchym in einem Abstand von 3-5mm im gesunden Parenchym durchtrennt und so der Tumor mit einem Parenchymsaum entfernt. Von 1997 bis 2002 erfolgte stets die Entnahme von Biopsien vom Tumorrand bei 3, 6, 9 und 12 Uhr sowie vom Tumorgrund. Abschließend erfolgte der Verschluss des Gewebedefekts und die Freigabe der arteriellen Versorgung.

2.6.4 Adrenalektomie

Neuere Studien stellen die standardmäßige Adrenalektomie bezüglich ihres Erfolgs in Frage. In einer historischen Studie von Herrlinger et al. 1991 [22] zeigte sich keine

Verbesserung der 5JÜL. Ebenso kam eine Studie der University of California durch John S. Lam et al., (2004) [4] bei der 511 Patienten mit einer RN versorgt wurden, zu dem Ergebnis, dass die Rate an Nebennierenmetastasen bei radikaler Tumornephrektomie sehr niedrig und die bildgebenden Maßnahmen der präoperativen Diagnostik äußerst sensitiv seien.

2.6.5 Lymphadenektomie

Das Gesamtrisiko von Lymphknotenmetastasen beträgt ca. 20% (Uno M. et al. 2004) [23]; es ist abhängig von Tumorgroße, Staging, Nierenvenenbeteiligung, Vorhandensein von Metastasen; Patienten mit lokalem Tumorgeschehen haben ein wesentlich geringeres Risiko von LK-Metastasen (2-9%) als Patienten mit einem metastasierten Tumorleiden (bis zu 45%) (Lang et al. 2004) [24]. Die Lymphadenektomie stellt eine wichtige und aussagekräftige diagnostische und therapeutische Maßnahme dar. Bei positiven Lymphknoten sinkt die 5JÜL auf 11-35% (Hsu et al. 2004) [25]. Es gibt kein präoperatives diagnostisches Verfahren, das eine Aussage über den Lymphknoten-Status erlaubt. Die University of California nannte ein Lokalrezidiv-Risiko von 2,8% bei Patienten mit einer RN und konnte damit keinen signifikanten Unterschied bei der Behandlung von Patienten mit oder ohne LND feststellen (Lam et al., 2004) [4]. Bei Patienten mit einem lokalisierten RCC ist es unwahrscheinlich, dass eine LND zu einem geringeren Lokalrezidivrisiko oder einer Gesamt 5JÜL führt.

2.7 Postoperative Diagnostik und Follow up

Im postoperativen Verlauf wurden die Patienten in standardisierten Nachsorgeschemata und Zeitabständen bezüglich der Tumorfreiheit bzw. Progression untersucht. Bei einem Teil der Patienten fanden die Nachsorgeuntersuchungen in der Urologischen Poliklinik der Julius-Maximilians-Universität Würzburg statt. Der andere Teil der Patienten wurde durch die betreuenden niedergelassenen Urologen nachuntersucht. Das Follow up erfassten wir mit von uns entworfenen Nachsorgeformularen, die in eine elektronische Datenbank eingegeben wurden. So konnten alle wichtigen Kriterien erfasst, vom weiter betreuenden Urologen dokumentiert und der Auswertung zugeführt werden. Zu den Kriterien gehörten Aussagen über den körperlichen Status und Allgemeinzustand, Nierenfunktion (z.B. Höhe

des Kreatinin-Spiegels), radiologische Ergebnisse wie Röntgen-Thorax, CT/MRT-Abdomen und ggf. Knochenszintigraphie.

Das mittlere Follow-up betrug 38,3 Monate mit einer Range von 1,31 bis 75,08 Monaten.

2.7.1 Erfasste Nachsorgekriterien nach operativer Tumorresektion (RN und NSS)

Insgesamt gingen 190 Patienten mit vollständigem Follow up in die Auswertung ein. Die Daten wurden mit dem Datenbankprogramm FileMaker Pro mittels einer eigens programmierten Maske zur Archivierung der relevanten Daten erhoben.

Abb. 4 Follow up Nachsorgekriterien

<u>Untersuchungsart:</u>	Anamnese und klinischer Befund, Röntgen Thorax, Sonografie Oberbauch, bei unklarem Befund: CT-Abdomen, ggf. MRT- Abdomen Labor: Hb, Crea,
<u>Untersuchungszeitraum:</u>	Im 1. und 2. Jahr: alle 3 Monate Im 3.,4. und 5. Jahr: alle 6 Monate nach dem 5. Jahr: jährlich
<u>Untersuchungsdauer:</u>	8 Jahre

2.8 Statistische Methoden

Für Parameter wie Tumorgröße, Alter und Follow-up-Dauer wurden die Mittelwerte und die Standardabweichungen berechnet. Die statistische Auswertung des Progressionsverhaltens und die kumulative Überlebensstatistik für die Überlebensrate bzw. die Rezidivfreiheit wurden mit Kaplan-Meier-Plots analysiert. Hierfür wurden die Berechnungen mit dem SPSS-Statistikprogramm durchgeführt. Es wurden Überlebenskurven nach Kaplan Meyer und zur Berechnung der statistischen Relevanz der Unterschiede der Überlebensanalyse mittels Log-Rank-Test (Mantel Cox) durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde bei 5% ($p < 0,05$) gesetzt, eine hohe Signifikanz wurde bei einem p-Wert $< 0,01$ angenommen, ein statistischer Trend bei Verfehlung der Signifikanz um bis zu 20%.

3. Ergebnisse

3.1 Demografische Daten

In Zuge dieser Arbeit wurden Patienten erfasst, die zwischen dem 01.01.1997 und dem 31.12.2002 an der Urologischen Klinik der Julius-Maximilians-Universität an einem Nierenzellkarzinom (NZK) operiert wurden. In die vorliegende Auswertung wurden Patienten aufgenommen, die über einen Zeitraum von mindestens 24 Monaten in der Klinik nachbeobachtet wurden. Diese demografische Grundübersicht zeigt Patienten mit und ohne Progress des NZK.

Es wurde zwischen den zwei Gruppen der parenchymchonenden Exstirpation (NSS) und der Radikalen Tumornephrektomie unterschieden (RN).

In Tabelle 1. findet man die demografischen Ergebnisse. Diese wurden in eine Gruppe für NSS-Patienten und eine Gruppe für RN-Patienten unterteilt. In der NSS-Gruppe befanden sich 26 weibliche und 45 männliche Patienten mit einem Durchschnittsalter von 61,59 Jahren und einem Range von 33,01 - 81,4 Jahren. Dies entspricht den Angaben in der Literatur mit einem Verhältnis von Männern zu Frauen von 2:1 bei Parkin CM et al, 2002 [26] und einem Auftreten von Nierenzellkarzinomen in der 6. Lebensdekade bei Jemal et al. 2006 [27].

In der RN-Gruppe befanden sich 84 Patienten. Davon waren 31 weiblich und 53 männlich, der Nachbeobachtungszeitraum beträgt > 24 Monate. Das Durchschnittsalter betrug 63,97 Jahre, der Range betrug 35,4 - 91,2 Jahre. Auch hier entsprachen sowohl die Geschlechtsverteilung, als auch das Alter der Patienten den Angaben der Literatur.

Tabelle 1

T1 gesamt:		
	NSS	RN
Patienten	71	84
weiblich	26	31
männlich	45	53
Verhältnis ♂:♀	63%: 36%	63%: 36%
Operationen		
Durchschnittsalter bei OP	61,59	63,97
Range	33-81,4	35,4-91,2
elektiver Eingriff	47	0
imperativer Eingriff	24	84
Einzelniere	1	0
bilateraler Tumor	1	0

Tabelle 2 und 3 stellt die Untergruppen der Tumorstadien T1a und T1b hinsichtlich ihrer demografischen Daten vergleichend dar.

Die Gruppe der Patienten mit einem T1a Tumor finden sich in Tabelle 3.

In der NSS Gruppe befanden sich 53 Patienten mit einem Follow up von > 24 Monaten, 20 Patienten waren weiblich und 33 Patienten männlich. Ihr Durchschnittsalter bei der OP betrug 61,99 Monate, der Range betrug 33,69 -79,4 Jahre. Demgegenüber gestellt sind die Patienten der RN-Gruppe, in der sich 36 Patienten befanden, hiervon vierzehn weiblich und 22 männlich. Das Durchschnittsalter betrug 65,4 Jahre, der Range 44,73-77,9 Jahre.

Tabelle 2

T1a		
	NSS	RN
Patienten	53	36
weiblich	20	14
männlich	33	22
Verhältnis ♂:♀	62%:37%	61%:38%
Operationen		
Durchschnittsalter bei OP	61,99	65,4
Range	33,69-79,4	44,73-77,9
elektiver Eingriff	35	0
imperativer Eingriff	18	36
Einzelniere	2	0
bilateraler Tumor	6	1

Die Gruppe der Patienten mit einem T1b Tumor finden sich in Tabelle 3:

In der NSS-Gruppe mit Follow up > 24 Monaten befanden sich 18 Patienten, hiervon sieben weibliche und elf männliche; ihr Durchschnittsalter betrug 60,72 Jahre und der Range 33,0 -81,36 Jahre. In der RN-Gruppe befanden sich 48 Patienten, hiervon 17 weibliche und 31 männliche. Das Durchschnittsalter betrug 62,95 Jahre und der Range 35,42 -91,1 Jahre.

Tabelle 3

T1b		
	NSS	RN
Patienten	18	48
weiblich	7	17
männlich	11	31
Verhältnis ♂:♀	61%:38%	64%:35%
Durchschnittsalter bei OP	60,72	62,95
range	33,0-81,36	35,42-91,1
elektiver Eingriff	10	0
imperativer Eingriff	8	48
Einzelniere	2	0
bilateraler Tumor	2	0

Die an einem T2-Tumor erkrankten Patienten, werden nach den gleichen Kriterien in Tabelle 4 aufgelistet.

In der NSS-Gruppe befand sich jedoch nur eine Patientin im Alter von 45,3 Jahren, die in elektiver Indikation operiert wurde; sie wurde über einen Zeitraum von >36 Monate nachbeobachtet.

In der RN-Gruppe, die >24 Monate nachbeobachtet wurden, befanden sich 33 Patienten, hiervon 19 weibliche und vierzehn männliche Patienten. Das Durchschnittsalter betrug 60,81 Jahre und der Range 34,22-76,3 Jahre.

Tabelle 4

T2		
	NSS	RN
Patienten	1	34
weiblich	1	19
männlich	0	15
Verhältnis ♂:♀	0%:100%	44%:55%
Durchschnittsalter bei OP	45,3	60,81
Range	45,3	34,22-76,3
elektiver Eingriff	1	0
imperativer Eingriff	0	33
Einzelniere	0	0
bilateraler Tumor	0	0

3.2 Histopathologie

Tabelle 5 zeigt die genaue histologische Zusammensetzung der operierten Tumore.

Die durchschnittliche TumorgroÙe der malignen Tumore belief sich in der NSS-Gruppe auf 3,564cm, der Range auf 1,1-5,6cm. In der RN-Gruppe war die durchschnittliche TumorgroÙe mit 4,23cm signifikant größter, der Range lag zwischen 1-6,7 cm.

Die Seitenverteilung der malignen Neoplasien war in beiden Gruppen nahezu gleich. So war die linke Seite mit 53,52% in der NSS-Gruppe und 53,57% in der RN-Gruppe beinahe identisch.

Weiterhin war sowohl bei den Patienten der NSS-Gruppe, als auch der RN-Gruppe das klarzellige NZK als Subgruppe der Literatur entsprechend analog zu den Arbeiten von u.a. Moch et al., 2000 [28, 29, 30] dominierend.

Der Anteil des klarzelligen NZK betrug in der NSS-Gruppe 61,79% und ist damit geringfügig niedriger, bei der RN-Gruppe ist er mit 75% der Literatur entsprechend.

Bei den nicht klarzelligen NZK dominierte in der NSS-Gruppe das papilläre (chromophile) Karzinom mit 23,94%, nachfolgend das eosinophile Karzinom mit 4,23%.

In der RN-Gruppe trat bei den nichtklarzelligen NZK das eosinophile Karzinom mit 7,14% am häufigsten auf, etwas geringer fanden wir das papilläre (chromophile) Karzinom mit 7,14%. Die papillären NZK waren hier deutlich unterrepräsentiert.

Die Einteilung in das TNM-System ergab bei der NSS-Gruppe einen T1a-Anteil von 74,64% und T1b-Anteil von 25,35%. Bei der RN-Gruppe ist der Anteil der T1a-Tumore

mit 42,86% geringer als in der Vergleichsgruppe der NSS-Patienten, der Anteil der T1b-Tumore betrug hier 55,95%.

Bei der Einteilung des Gradings nach Thoennes dominierte in beiden Gruppen der Grad 2 mit 70,42% in der NSS-Gruppe und 82,14% in der RN-Gruppe. Der mit deutlichem Abstand zweithäufigste Grad 1 nach Thoennes fand sich mit 21,13% in der NSS-Gruppe und mit 10,71% in der RN-Gruppe.

Tabelle 5

	NSS T1		RN T1	
Gesamt:	n Pat.	%	n Pat.	%
maligne n:	71	71%	84	86,60%
Tumorgröße cm				
Durchschnitt	3,564		4,23	
Range cm	1,1-5,6		1-6,7	
Seite				
rechts	34	47,89%	39	46,43%
links	38	53,52%	45	53,57%
Pathologie				
benigne:				
Onkozytom	9	9,00%	4	4,12%
Angiomyolipom	14	14,00%	5	5,15%
Zyste	5	5,00%	0	0,00%
andere benigne	1	1,00%	4	4,12%
NZK Subtypen				
klarzellig	44	61,97%	63	75,00%
Papillär(chromophil)	17	23,94%	6	7,14%
chromophob	2	2,82%	4	4,76%
eosinophil	3	4,23%	6	7,14%
Metastase	1	1,41%	1	1,19%
andere	0	0,00%	4	4,76%
T stage				
1a	53	74,64%	36	42,86%
1b	18	25,35%	47	55,95%
2	1		33	
3	5		38	
Grade				
1	15	21,13%	9	10,71%
Grade 1-2	1	1,41%	1	1,19%
2	50	70,42%	69	82,14%
Grade 2-3	1	1,41%	1	1,19%
3	2	2,82%	3	3,57%

Tabelle 6 enthält eine Darstellung der histopathologischen Parameter der Patienten mit einem T1a-NZK. Es befanden sich 53 Patienten in der NSS-Gruppe und 36 Patienten in der RN-Gruppe. Der durchschnittlichen Tumorgröße von 2,712 cm, und einem Range von 1,2 cm-3,9 cm, stand der durchschnittlichen Tumorgröße der RN-Gruppe von 2,89 cm mit einem Range von 1 cm-3,9 cm gegenüber. Die Standardabweichung betrug 0,726 bzw. 0,64. Bei dieser Übereinstimmung in den Gruppen ist der statistische Vergleich gerechtfertigt.

Die Seitenverteilung war nahezu gleich, Dominierende Tumorzellart war in beiden Gruppen das klarzellige Karzinom mit 34 Fällen (64,15%) bzw. 23 Fällen (63,89%).

In der NSS-Gruppe war der Tumor vom papillären Typ mit dreizehn Fällen vertreten (24,52%). Mit fünf Fällen (13,89%) trat das eosinophile Karzinom in der RN-Gruppe noch relativ häufig auf. Ebenfalls war in beiden Gruppen gleichsam häufig die Einteilung in Grad 2 der Zellmorphologie mit 41 Patienten (77,36%) respektive 30 Patienten (83,33%) vertreten.

Tabelle 6

	NSS T1a		RN T1a	
maligne n:	53		36	
TumorgroÙe cm				
Durchschnitt	2,712		2,89	
Standardabweichung	0,726		0,64	
range	1,2-3,9		1-3,9	
Seite				
rechts	26	49,06%	19	52,78%
links	27	50,94%	17	47,22%
Pathologie				
NZK Subtypen				
klarzellig	34	64,15%	23	63,89%
Papillär (chromophil)	13	24,52%	3	8,33%
chromophob	2	3,77%	3	8,33%
eosinophil	2	3,77%	5	13,89%
Metastase	1	1,89%	0	0,00%
sarkomatoid	0	0,00%	0	0,00%
Urothel	0	0,00%	2	5,56%
andere	1	1,89%	0	0,00%
grade				
1	9	16,98%	5	13,89%
grade1-2	1	1,89%	0	0,00%
2	41	77,36%	30	83,33%
grade2-3	1	1,89%	0	0,00%
3	0	0,00%	1	2,78%
Metastase	1	1,89%		

Tabelle 7 zeigt die genauere histopathologische Aufschlüsselung des Patientenguts mit einem T1b-NZK. Es fanden sich 18 Patienten in der NSS-Gruppe und 48 Patienten in der RN Gruppe. Die durchschnittliche TumorgroÙe betrug 4,976cm bzw. 5,11cm in der RN-Gruppe, der Range umfasste 4cm - 6,5cm gegenüber 4,1cm - 6cm in der RN-Gruppe. Die Standardabweichung belief sich auf 0,728 respektive 0,84. Auch hier ist der statistische Vergleich bei nahezu identen Grundparametern gerechtfertigt.

Die Seitenverteilung erschien in der NSS-Gruppe mit acht Tumoren rechts und zehn Tumoren links ausgewogen, in der RN-Gruppe lag die Verteilung bei 20 Tumoren rechts und 28 Tumoren links. Dominierend in beiden Gruppen war das klarzellige Karzinom mit zwölf Fällen (66,76%) gegenüber 40 Fällen (83,33%) in der RN-Gruppe. Weiterhin zahlenmäßig von Bedeutung war das papilläre Karzinom mit vier Fällen (22,22%) in der NSS-Gruppe. Das Grading wurde in der NSS-Gruppe von Grad 1 mit acht Fällen (44,44%) und Grad 2 mit neun Fällen (50,0%) bestimmt, in der RN-Gruppe war der Grad 2 mit 39 (81,25%) Fällen signifikant erhöht. Eine Vergleichbarkeit war durch den niedrigen Anteil von Grad 3 gerechtfertigt.

Tabelle 7

	NSS T1b		RN T1b	
maligne n:	18		48	
Tumorgröße cm				
Durchschnitt	4,976		5,11	
Standardabweichung	0,728		0,84	
range	4-6,5		4,1-6	
Seite				
rechts	8	44,44%	20	41,67%
links	10	55,56%	28	58,33%
Pathologie NZK				
Subtypen				
klarzellig	12	66,67%	40	83,33%
Papillär (chromophil)	4	22,22%	1	6,25%
chromophob	0	0,00%	2	4,17%
eosinophil	2	11,11%	0	0,00%
Metastase	0	0,00%	1	2,08%
sarkomatoid	0	0,00%	1	2,08%
Urothel	0	0,00%	0	0,00%
andere	0	0,00%	1	2,08%
Grade				
1	8	44,44%	3	6,25%
Grade1-2	0	0,00%	2	4,17%
2	9	50,00%	39	81,25%
Grade2-3	0	0,00%	1	2,08%
3	1	5,56%	2	4,17%
4	0	0,00%	0	0,00%
Metastase	0	0,00%	1	2,08%

Tabelle 8 präsentiert die histologische Aufschlüsselung für Patienten mit einem T2-NZK. Die NSS-Gruppe umfasste jedoch nur eine Patientin, demgegenüber standen 33 Patienten in der RN-Gruppe. Dies ließ keine statistische Auswertung zu. In der RN-Gruppe befanden sich 33 Patienten mit einer durchschnittlichen Tumorgröße von 8,98cm. Histologisch dominierend war das klarzellige Karzinom mit 25 Fällen (60,98%). Bei 31 Patienten (75,61%) dominierte der Grad 2.

Tabelle 8

	NSS T2		RN T2	
maligne n:	1	100,00%	33	100%
Tumorgröße cm				
Durchschnitt cm	7		8,98	
range cm			7,0-16,0	
Seite				
rechts	0	0,00%	15	36,59%
links	1	100,00%	18	43,90%
Pathologie NZK				
Subtyp				
klarzellig	0	0,00%	25	60,98%
papillär	0	0,00%	1	2,44%
chromophob	1	100,00%	2	4,88%
eosinophil	0	0,00%	3	7,32%
Metastase	0	0,00%	0	0,00%
andere	0	0,00%	2	4,88%
grade 1	0	0,00%	0	0,00%
grade 2	1	100,00%	31	75,61%
grade 3	0	0,00%	2	6,06%

3.3 Primärsymptomatik

In Tabelle 9 wird die Primärsymptomatik der Patienten mit einem T1a Tumor erfasst, die mit NSS operiert worden sind. Von 53 Patienten waren 46 Patienten (86,79%) asymptomatisch. Hiervon waren 30 Patienten männlich (56,60%), wovon zwei Patienten (3,77%) einen Progress entwickelten. Sechzehn Patienten waren weiblich (30,18%). Sieben Patienten (13,20%) waren symptomatisch, hiervon drei Patientinnen (5,66%) und vier Patienten (7,55%). Eine Patientin und ein Patient fielen durch eine Makrohämaturie auf, jeweils (1,88%). Einer der männlichen Patienten entwickelte einen Progress.

Auffallend waren zudem zwei männliche Patienten, sowie eine Patientin mit Oberbauchbeschwerden. In der Tumornachsorge wurde bei einer Patientin (1,41%) ein Tumor entdeckt. Sie entwickelte einen Progress.

Tabelle 9

n=53	NSS T1a			
	inzident		symptomatisch	
männlich	30+2	56,60%	4	7,55%
weiblich	16	30,19%	3	5,66%
Makrohämaturie				
männlich			1+1	
weiblich			1	
Oberbauchbeschwerden				
männlich			2	
weiblich			1	
Gewichtsabnahme				
männlich			0	
weiblich			0	
Leistungsminderung				
männlich			0	
weiblich			0	
Nachsorge				
männlich			0	
weiblich			1	
andere			1+1	

Tabelle 10 beschäftigt sich mit der Primärsymptomatik der RN-Gruppe mit einem T1a Tumor. Von 36 Patienten waren 28 Patienten (77,77%) asymptomatisch. Davon 17 Patienten (47,22%), von denen zwei (5,55%) einen Progress entwickelten und elf Patientinnen (30,56%), von denen eine (2,77%) einen Progress entwickelte.

Die Gruppe der symptomatischen Patienten besteht aus acht (22,22%) Teilnehmern, fünf männlichen (13,89%) und drei weiblichen (8,33%). Es entwickelte in beiden Gruppen jeweils ein Patient einen Progress.

Bei drei Patienten wurde eine Makrohämaturie diagnostiziert, hiervon waren zwei männlich und eine weiblich (7,14%). Mit Oberbauchbeschwerden fielen zwei männliche Patienten auf. Ungewollte Gewichtsabnahme war bei einer Patientin Primärsymptom. Wegen einer unklaren Raumforderung fiel ein weiterer Patient auf, der auch einen Progress entwickelte. Zudem fiel ein paraneoplastisches Syndrom auf.

Tabelle 10

	RN T1a			
n=36	Inzident		Symptomatisch	
männlich	17+2	47,22%	5+1	13,89%
weiblich	11+1	30,56%	3+1	8,33%
Makrohämaturie				
männlich			2	
weiblich			1+1	
Oberbauchbeschwerden				
männlich			2	
weiblich			0	
Gewichtsabnahme				
männlich			0	
weiblich			1	
Leistungsminderung				
männlich			0	
weiblich			0	
Nachsorge				
männlich			0	
weiblich			0	
andere				
unklare RF			1m+1	
paraneoplastisches Syndrom			1w	

Tabelle 11 enthält die Darstellung der Primärsymptomatik von 18 Patienten mit einem T1b Tumor, die mit NSS operiert wurden. Unter den inzidenten Patienten waren neun männlich (50,0%) und fünf weiblich (27,78%). Eine Patientin entwickelte einen Progress. Jeweils zwei Patienten und Patientinnen (jeweils 11,11%) waren symptomatisch. So beklagte ein Patient eine Leistungsminderung, ein Patient und zwei Patientinnen fielen in der Nachsorgeuntersuchung einer Tumorerkrankung auf, eine Patientin entwickelte später einen Progress.

Tabelle 11

n=18	NSS T1b			
	Inzident		symptomatisch	
männlich	9	50,00%	2	11,11%
weiblich	5+1	27,78%	2+1	11,11%
Makrohämaturie				
männlich			0	
weiblich			0	
Oberbauchbeschwerden				
männlich			0	
weiblich			0	
Gewichtsabnahme				
männlich			0	
weiblich			0	
Leistungsminderung				
männlich			1	
weiblich			0	
Nachsorge				
männlich			1	
weiblich			2+1	
andere			0	

Tabelle 12 erfasst die T1b-Tumor Patienten, die radikal nephrektomiert wurden. In dieser Gruppe befanden sich 48 Patienten, hiervon waren 31 Patienten (64,58%) asymptomatisch. 20 dieser Patienten waren männlich (41,76%), wovon vier männliche Patienten (8,33%) einen Progress entwickelten. Bei den elf weiblichen Patientinnen (22,92%), wies eine Patientin (2,08%) einen Progress auf.

17 Patienten (35,41%) fielen durch eine Primärsymptomatik auf, hierunter waren elf männlich (22,92%) und sechs weiblich (12,50%). Zwei Patienten (4,16%) und eine Patientin (2,08%) entwickelten einen Progress.

Sieben Patienten (14,58%) fielen durch eine Makrohämaturie auf, hiervon drei Männer und vier Frauen (15,15%), von denen eine einen Progress entwickelte.

Über Oberbauchbeschwerden klagten vier männliche Patienten mit einer Progressentwicklung und eine weibliche Patientin.

Mit einer Leistungsminderung fielen zwei männliche Patienten auf, ein Patient entwickelte einen Progress. Ein Patient hatte eine erhöhte BSG. Eine Radiatioplanung für ein Endometriumkarzinom führte bei einer Patientin zur Diagnose eines NZKs, bei einem Patienten fiel eine Hodenvergrößerung auf.

Tabelle 12

	RN T1b			
n=48	inzident		symptomatisch	
männlich	20+4	41,67%	11+2	22,92%
weiblich	11+1	22,92%	6+1	12,50%
Makrohämaturie				
männlich			3	
weiblich			4+1	
Oberbauchbeschwerden				
männlich			4+1	
weiblich			1	
Gewichtsabnahme				
männlich			0	
weiblich			0	
Leistungsminderung				
männlich			2+1	
weiblich			0	
Nachsorge				
männlich			0	
weiblich			0	
andere				
erhöhte BSG			1m	
Radiatioplanung			1w	
Hodenvergrößerung			1m	

Tabelle 13 zeigt die Primärsymptomatik der mit NSS operierten Patientin mit einem T2-Tumor. Sie fiel wegen einer ungewollten Gewichtsabnahme auf.

Tabelle 13

	NSS T2	
	Inzident	Symptomatisch
n=1		
männlich	0	0
weiblich	0	1
Makrohämaturie		0
männlich		
weiblich		
Oberbauchbeschwerden		0
männlich		
weiblich		
Leistungsminderung		0
männlich		
weiblich		
Gewichtsabnahme		1
männlich		0
weiblich		1

In Tabelle 14 werden die Patienten mit einem T2-Tumor dargestellt, die sich einer RN unterzogen haben. In dieser Gruppe befanden sich 33 Patienten. Hiervon waren zehn männliche Patienten inzident (30,30%), drei entwickelten jedoch einen Progress (9,09%). Neun Patientinnen (27,27%) waren asymptomatisch, hiervon entwickelten ebenfalls drei einen Progress (9,09%). Symptomatisch waren fünf männliche Patienten (15,15%) und neun Patientinnen (27,27%). Hiervon fielen zwei Patienten und fünf Patientinnen mit einer Makrohämaturie auf; eine Patientin entwickelte einen Progress. Vier weibliche Patientinnen von denen eine einen Progress entwickelte, beklagten als Primärsymptomatik Oberbauchbeschwerden. Zwei männliche Patienten hatten eine Leistungsminderung, ein Nierenkarzinom wurde bei einem männlichen Patienten bei einer Nachsorgeuntersuchung eines anderen Tumors entdeckt; dieser Patient erlitt einen Tumorprogress seines Karzinoms.

Tabelle 14

	RN T2			
	Inzident		Symptomatisch	
n=33				
männlich	10+3	30,30%	5+1	15,15%
weiblich	9+3	27,27%	9+2	27,27%
Makrohämaturie			7	21,21%
männlich			2	6,06%
weiblich			5+1	15,15%
Oberbauchbeschwerden			4	12,12%
männlich			0	0,00%
weiblich			4+1	12,12%
Leistungsminderung			2	6,06%
männlich			2	6,06%
weiblich			0	0,00%
Gewichtsabnahme			0	0,00%
männlich				0,00%
weiblich				0,00%
Nachsorge			1	3,03%
männlich			1+1	3,03%
weiblich			0	0,00%
andere			0	0,00%

3.4 Indikationen

In den nachfolgenden Tabellen werden die Indikationsstellungen für die radikal nephrektomierten und parenchymchonend operierten Patienten mit einem T1a Tumor dargestellt.

Eine nicht nephrogene Neoplasie wiesen sechs Patienten (16,67%) auf. Pulmokardiale Erkrankungen waren bei sieben Patienten (19,44%) Indikation für eine RN. Eine Multimorbidität mit Nierenleiden hatten fünf Patienten (13,89%), ohne Nierenleiden war nur ein Patient betroffen (2,78%).

Folgende Indikationen ergeben sich bei den NSS-Patienten:

Eine Einzelniere fanden wir bei einem Patienten (1,89%) und eine Niereninsuffizienz bei drei Patienten (5,66%). Diabetes mellitus als Indikation hatten drei Patienten (5,66%). Einen kontralateralen Nierentumor diagnostizierte man bei sechs Patienten (11,32%). Die häufigste Indikation war der elektive Eingriff. Diese Indikation bestand bei 39 Patienten (73,58%). Als weitere Indikation schloss sich eine nicht nephrogene Neoplasie bei einem Patienten an (1,89%).

Tabelle 15

RN			NSS		
T1a	n=36		T1a	n=53	
AN	6	16,67%	EN	1	1,89%
PKE	7	19,44%	NI	3	5,66%
MMN	5	13,89%	D.m.	3	5,66%
MM	1	2,78%	NTK	6	11,32%
N1/M1	0	0,00%	EE	39	73,58%
TW	17	47,22%	AN	1	1,89%

Zeichenerklärung RN	Zeichenerklärung NSS
Andere Neoplasien: AN Pulmo-/kardiale Erkrankungen: PKE Multimorbidität mit Nierenleiden: MMN Multimorbidität ohne Nierenleiden: MM N1/M1-Stadium: N1/M1 Therapie der Wahl: TW	Einzelniere: EN Niereninsuffizienz: NI Diabetes mellitus: DM RCC kontralateral: NTK Elektiver Eingriff: EE Andere Neoplasie: AN

Folgende Indikationen ergaben sich bei den radikal nephrektomierten 48 Patienten mit einem T1b Tumor-Stadium:

Eine andere Neoplasie wiesen sieben Patienten (14,58%) auf. Pulmokardiale Erkrankungen waren bei sieben Patienten (14,58%) Indikation für eine RN. Eine Multimorbidität mit Nierenleiden hatten zwei Patienten (4,17%), ohne Nierenleiden ebenfalls zwei Patienten (4,18%).

Folgende Indikationen ergeben sich bei den 18 NSS-Patienten mit einem T1b Stadium:

Eine Einzelniere finden wir bei zwei Patienten (11,11%) und eine Niereninsuffizienz bei vier Patienten (22,22%). Einen kontralateralen Nierentumor hatten zwei Patienten (11,11%). Wiederum die häufigste Indikation bei 10 Patienten war der elektive Eingriff (55,56%).

Tabelle 16

T1b RN			T1b NSS		
n=48			n=18		
AN	7	14,58%	EN	2	11,11%
PKE	7	14,58%	NI	4	22,22%
MMN	2	4,17%	D.m.	0	0,00%
MM	2	4,17%	NTK	2	11,11%
N1/M1	1	2,08%	EE	10	55,56%
TW	29	60,42%	AN	0	0,00%

Folgende Indikationen ergaben sich bei den radikal nephrektomierten 33 Patienten mit einem T2 Tumor-Stadium:

Eine andere Neoplasie wiesen drei Patienten auf (9,09%). Pulmokardiale Erkrankungen waren bei sechs Patienten (18,18%) Indikation für eine RN. Eine Multimorbidität ohne Nierenleiden hatte ein Patient (3,03%). Der Patient der T2-Gruppe hatte eine elektive Indikation.

Tabelle 17

T2 RN			T2 NSS		
n=33			n=1		
				weiblich	
AN	3	9,09%	EN	0	0%
PKE	6	18,18%	NI	0	0%
MMN	0	0,00%	D.m.	0	0%
MM	1	3,03%	NTK	0	0%
N1/M1	2	6,06%	EE	1	100,00%
TW	21	63,64%	AN	0	0%

3.5 Operative Komplikationen und Gabe von Erythrozytenkonzentraten (EK)

Die Tabelle 18 zeigt die Komplikationen der Patienten mit einem T1a Tumor, die sich einer NSS-Operation oder einer RN unterzogen haben. In der NSS-Gruppe befanden sich 53 Patienten. 18 Tumore (33,96%) waren am Nierenoberpol lokalisiert. 16 Tumore (30,19%) waren im Nierenmittelgeschoss lokalisiert. Mit einem Tumor am Nierenunterpol wurden 19 Patienten operiert (35,85%). Die Komplikationsrate für alle

parenchymschonend operierten Patienten belief sich auf 7,54%, die der RN Patienten bei 8,33% aufgrund der geringeren Fallzahl. Dies ist aber der allgemeinen Literatur entsprechend [31,32,33]. Die Transfusionsrate mit 13,2% lag hier ähnlich wie bei anderen Untersuchungen entsprechend, u.a. Seveso et al. [34], operationstechnisch bedingt höher als bei den radikal nephrektomierten Patienten mit 5,55%. Unterteilt wurden die parenchymschonend operierten Patienten in eine elektiv und imperativ operierte Gruppe, um die spezifische Komplikationsrate darzustellen. Im Vergleich hierzu die radikal nephrektomierte Untersuchungsgruppe von 36 Patienten. Hier gab es fünfzehn Tumore am Nierenoberpol (41,67%), im Nierenmitttelgeschoss traten vierzehn Tumore auf (38,89%), am Unterpol gab es sieben Tumore (19,44%). Die spezifische Komplikationsrate betrug 8,33%. Es erfolgte keine Unterteilung in imperative und elektive Indikationen. Der Anteil an Bluttransfusionen war erwartungsgemäß niedriger als in der NSS-Gruppe (5,55% vs. 13,2%). Hinsichtlich einer postoperativen Niereninsuffizienz gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Tabelle 18

	NSS T1a		RN T1a	
	n=53		n=36	
Oberpol	18	33,96%	15	41,67%
Mitte	16	30,19%	14	38,89%
Unterpol	19	35,85%	7	19,44%
Spezifische Komplikationsrate	4	7,54%	3	8,33%
Imperativ n=17	3	5,66%		
Elektiv n=36	1	1,88%		
Urin fisteln	0		0	
Revisions-OP	0		0	
Hämatome	4	7,54%	3	8,33%
Bluttransfusion	7	13,2%	2	5,55%
Niereninsuffizienz				
MDRD prä/post OP				
>40ml/min : <20ml/min	0	0%	1	2,7%
>40ml/min: >40ml/min	53	100%	35	97,2%
Thrombosen/Embolien	2		0	
kardiale Symptomatik	1	1,88%	4	
Pleuraerguss	3	5,66%	0	

In Tabelle 19 sind die Komplikationen der Patienten mit einem T1b-Tumor dargestellt. In der NSS Gruppe mit 18 Patienten gab es zehn Tumore am Oberpol (55,56%), fünf Tumore am Nierenmittelgeschoss (27,78%) und drei Tumore am Unterpol (16,67%).

In der RN Gruppe fanden sich 16 Tumore am Nierenoberpol (33,33%), fünfzehn Tumore am Nierenmittelgeschoss (31,25%) und 17 Tumore am Nierenunterpol (35,42%). Die spezifische Komplikationsrate betrug in der NSS-Gruppe 22,22%, in der RN-Gruppe hingegen 4,16%, bedingt durch die unterschiedlichen Fallzahlen ist die Differenz jedoch nicht signifikant. Wiederum erfolgte eine Unterteilung der Komplikationen der exstirpierten Patienten in eine imperative Gruppe (16,66%) und eine elektive Gruppe (5,55%).

Kommentar: s

Die Bluttransfusionsrate lag in der NSS-Untersuchungsgruppe bei 27,77%, in der RN-Gruppe bei 4,16%. Hinsichtlich einer postoperativ erhöhten MDRD war auch hier kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen feststellbar. In der RN-Gruppe lag sie bei 22,91%, in der NSS-Gruppe bei 22,22%.

Tabelle 19

	NSS T1b		RN T1b	
	n=18		n=48	
Oberpol	10	55,56%	16	33,33%
Mitte	5	27,78%	15	31,25%
Unterpol	3	16,67%	17	35,42%
Spezifische Komplikationsrate	4	22,22%	2	4,16%
Imperativ n=8	3	16,66%	0	
Elektiv n=10	1	5,55%		
Urin fisteln	1	5,55%	0	0%
operative Versorgung	0	0%	0	0%
Hämatome	3	16,66%	2	4,16%
Bluttransfusion	5	27,77%	2	4,16%
Niereninsuffizienz MDRD prä/post OP				
>40ml/min:<20ml/min	1	5,5%	0	0%
>40ml/min:>40ml/min	17	94,5%	48	100%
kardiale Symptomatik	1	5,55%	3	6,25%
Pleuraerguss	1	5,55%	0	0%

Tabelle 20 zeigt die Komplikationen der T2-Tumor-Patienten. In der NSS-Gruppe gab es eine Patientin mit einem T2-Tumor am Nierenoberpol. Die RN-Gruppe beinhaltete 34 Patienten. Die spezifische Komplikationsrate betrug (2,94%), die Transfusionsbedürftigkeit lag bei 20,58%.

Tabelle 20

	NSS T2		RN T2	
	n=1		n=34	
Oberpol	1	100,00%	12	35,29%
Komplikationen	0		7	20,58%
Mitte	0		8	23,53%
Komplikationen	0		2	5,88%
Unterpole	0		14	41,18%
Komplikationen	0		2	5,88%
Spezifische Komplikationsrate	0		1	2,94%
Urin fisteln	0		0	0%
operative Versorgung	0		0	0%
Hämatome	0		1	2,94%
Bluttransfusion	0		7	20,58%
Niereninsuffizienz	0		1	2,94%
MDRD prä/post OP				
>40ml/min:<20ml/min	0	0%	1	3,0%
>40ml/min:>40ml/min	1	100%	33	97%
Thrombosen/Embolien	0		0	0%
kardiale Symptomatik	0		1	2,94%
Pleuraerguss	0		0	0%
andere	0		1	2,94%

3.6 Follow up

Die Tabelle 21 zeigt die Auswertung des Follow up der Patienten, die mit einem T1-Tumor NSS oder mit einer RN behandelt wurden. In der NSS-Gruppe befanden sich 71 Patienten mit einem Follow up > 24 Monaten. Ljunberg et al. [35] geben eine mittlere Zeitdauer von 14,3 Monaten bis zum Auftreten von Metastasen an [36,37,38,39]. In der vorliegenden Auswertung belief sich das durchschnittliche Follow up auf 37,57 Monate. Ein Patient (2,38%) hatte nach der Operation einen Resttumor und erlitt einen Progress. Die verbleibenden 70 Patienten (98,59%) waren R0 reseziert. Vier Patienten (7,04%) mit einem T1N0M0 Staging erlitten einen Tumorprogress, wie auch ein Patient mit einem T1aN2M0-Stadium. Bei den aktuellsten Follow up Erhebungen waren neun Patienten

(12,67%) verstorben, hiervon vier Patienten, die einen Tumorprogress erlitten und fünf Patienten, die wegen anderer Ursachen verstarben. Ein Patient, der einen Tumorprogress erlitt, war bei der aktuellsten Follow up Erhebung nicht verstorben. 61 Patienten (85,92%) lebten bei der letzten Follow up Erhebung progressfrei.

In der Gruppe der RN Patienten mit 84 Teilnehmern lag die durchschnittliche Follow up Dauer bei 39,03 Monaten. Zehn Patienten (11,90%) erlitten einen Progress, hiervon sechs Patienten mit einem T1N0M0-Stadium. Neun Patienten (10,71%) waren bei der aktuellsten Erhebung verstorben, drei Patienten (3,57%) waren trotz eines Progresses noch am Leben. Drei Patienten (3,57%) verstarben aufgrund einer anderen Erkrankung. 69 Patienten (82,14%) waren bei der letzten Erhebung progressfrei am Leben.

Tabelle 21

	NSS T1		RN T1	
	n=71		n=84	
Follow-up (Mo)				
Durchschnitt	37,57		39,03	
range (Monate)	1,31-75,08		1,57-73,63	
Progress	5	7,04%	10	11,90%
Präoperativ mit:				
T1N0M0	4	5,63%	6	7,14%
T1N1M0	1	1,40%	4	4,76%
Metastasen	5	7,04%	12	14,81
R1 M1 N1	1	2,38%	0	0,00%
R0-Resektion	70	98,59%	84	100,00%
Krankheitsstadium				
bei letztem Follow-up				
An Tumor verstorben	4	5,63%	9	10,71%
Mit Tumor lebend	1	1,40%	3	3,57%
wg. anderer Erkrankung verstorben	5	7,04%	3	3,57%
lebend ohne Tumor	61	85,92%	69	82,14%

Tabelle 22 zeigt die Follow up Erhebungen der Patienten, die wegen eines T2 Tumors operativ behandelt wurden. In der NSS-Gruppe befand sich nur eine Patientin, die einen Follow up von 43,61 Monaten aufweist. Sie war bei der aktuellsten Erhebung noch ohne Progress am Leben. In der RN-Gruppe befanden sich 34 Patienten. Die durchschnittliche Follow up-Dauer betrug 31,78 Monate. Elf Patienten (32,35%) erlitten einen Progress,

hiervon sechs Patienten mit einem T2N0M0- Stadium. Acht Patienten, die einen Progress erlitten verstarben (23,52%) und drei Patienten (8,82%) waren mit einem Tumorprogress am Leben. 22 Patienten (64,70%) waren bei der letzten Erhebung progressfrei am Leben.

Tabelle 22

	NSS T2		RN T2	
	n=1		n=34	
Follow-up (Mo)				
Durchschnitt	43,61		31,78	
Range	43,61		1,73-67,34	
Progress	0	100%	11	32,35%
Präoperativ mit: T2N0M0	1	100%	5	17,64%
Metastasen	0	0,00%	3	8,11%
Pos. LK	0	0,00%	3	8,11%
R0-Resektion lokal	1	100,00%	11	100%
Krankheitsstadium bei letztem Follow-up				
An Tumor verstorben	0	0,00%	8	23,52%
Mit Tumor lebend	0	0,00%	3	8,82%
wg. anderer Erkrankung verstorben	0	0,00%	1	2,94%
lebend ohne Tumor	1	100,00%	22	64,70%

Tabelle 23 enthält die Auswertung der mit einem T3-Tumor behandelten Patienten. In der NSS-Gruppe befanden sich fünf Patienten mit einer durchschnittlichen Follow-up-Dauer von 46,79 Monaten und einem Range von 33,84- 76,9 Monaten. Zwei Patienten (40%) wiesen nach der OP eine fragliche histopathologische R1-Situation auf und drei Patienten (60%) waren histopathologisch R0 reserziert worden. Alle Patienten waren bei der letzten Erhebung progressfrei am Leben.

In der RN-Gruppe befanden sich 45 Patienten. Die durchschnittliche Erhebungsdauer betrug 27,95 Monate. Sieben Patienten (15,56%) wiesen histopathologisch eine R1-Situation auf. 38 Patienten (84,44%) waren hingegen R0 reserziert worden. 26 Patienten (57,78%) erlitten einen Tumorprogress, hiervon erlitten 18 Patienten (40%) ein Lokalrezidiv und acht Patienten (17,78%) entwickelten Metastasen. Alle Patienten mit einem Lokalrezidiv entwickelten im Verlauf zusätzlich Metastasen. Vierzehn Patienten (31,11%) verstarben, zwölf Patienten (26,67%) waren trotz eines Progresses bei der letzten Follow up Erhebung noch am Leben.

18 Patienten (40,00%) waren bei der letzten Erhebung ohne Progress am Leben.

Tabelle 23

	NSS T3		RN T3	
	n=5		n=45	
Follow-up (Mo)				
Durchschnitt	46,79		27,95	
range	33,84-76,9		1,24-66,91	
Progress	0	0,00%	26	57,78%
Hiervon mit: T3N0M0	5	100%	9	20%
Metastasen	0	0,00%	8	17,78%
R1 lokal	2	40,00%	7	15,56%
R0-Resektion	3	60,00%	38	84,44%
Krankheitsstadium bei letztem Follow-up				
An Tumor verstorben	0	0,00%	14	31,11%
Mit Tumor lebend	0	0,00%	12	26,67%
wg. anderer Erkrankung verstorben	0	0,00%	1	2,22%
lebend ohne Tumor	5	100,00%	18	40,00%

3.7 Verlauf

In den folgenden Tabellen soll der Krankheitsverlauf der an einem NZK erkrankten Patienten aufgezeigt werden. Tabelle 24 stellt den Verlauf der Patienten mit einem T1 Tumor dar, die sich entweder einer RN oder NSS unterzogen haben. Insgesamt erlitten in der NSS-Gruppe fünf Patienten (7,04%) und in der RN-Gruppe zehn Patienten (11,90%) einen Progress, eine T1N0M0 Situation hatten jeweils vier Patienten (5,63%) bzw. sechs Patienten (7,14%). Nicht tumorassoziiert verstorben sind vier Patienten der NSS-Gruppe (5,63%) und fünf Patienten der RN-Gruppe (5,95%). Das Tumor assoziierte Überleben („tumor related survival“) betrug demzufolge in der NSS-Gruppe 92,96% und in der RN-Gruppe 91,67%, das Gesamtüberleben („overall survival“) betrug 87,32% gegenüber 85,71%.

Tabelle 24

	NSS T1		RN T1	
Gesamt	n=71	100%	n=84	100%
Progress	5	7,04	10	11,90
präoperativ T1N0M0	4	5,63	6	7,14
Lokalrezidiv/Metastasen	5	7,04	10	11,90
nicht tumorassoziiert verstorben	4	5,63	5	5,95
Resttumor	0	0,00	0	0,00
Tumor assoziiertes Überleben (tumor related survival)	66	92,96	77	91,67
Gesamtüberleben (overall survival)	62	87,32	72	85,71

Nachfolgende Tabelle 25 zeigt die Krankheitsverläufe der Patienten mit einem T2-Tumor. In der NSS-Gruppe befand sich nur eine Patientin. Sie war bei der aktuellsten Erhebung progressfrei. Es gab bei der Patientin keinen Hinweis auf einen Resttumor. In der RN-Gruppe befanden sich 34 Patienten. Elf Patienten (32,35%) erlitten einen Tumorprogress. Das tumorassoziierte Überleben betrug hier 76,47%, das Gesamtüberleben lag bei 73,53%.

Tabelle 25

	NSS T2		RN T2	
	n=1	100%	n=34	100%
Progress	0	0,00%	11	32,35
präoperativ T2N0M0	1	100%	4	11,76
Lokalrezidiv/Metastasen	0	0,00%	11	32,35
nicht tumorassoziiert verstorben	0		1	2,94
Resttumor	0	0,00%	1	2,94
Tumor assoziiertes Überleben	0	0,00%	26	76,47
Overall survival	0	0,00%	25	73,53

Tabelle 26 erfasst die an einem T3-Tumor behandelten Patienten. Die NSS-Gruppe umfasst fünf Patienten. Alle Patienten waren bei der letzten Erhebung progressfrei am Leben, einen Resttumor hatten jedoch zwei Patienten.

Die RN-Gruppe umfasst 45 Patienten. Sieben Patienten (15,56%) wiesen nach der Operation einen Resttumor auf, 38 Patienten (84,44%) waren hingegen R0 reseziert worden. 26 Patienten (57,78%) erlitten einen Tumorprogress. Das tumorassoziierte Überleben dieser Gruppe beträgt 68,89%, die Gesamtüberlebensrate 66,67%.

Tabelle 26

	NSS T3		RN T3	
Gesamt	n=5	100%	n=45	100%
Progress	0	0,00	26	57,78
präoperativ T3N0M0	3	60,00	4	8,89
Lokalrezidiv/Metastasen	0	0,00	26	57,78
nicht tumorassoziiert verstorben	0	0,00	1	2,22
Resttumor	2	40,00	7	15,56
Tumor assoziiertes Überleben	5	100,00	31	68,89
Overall survival	5	100,00	30	66,67

3.8 Nierenfunktion

In Tabelle 27 wird der Verlauf der Nierenfunktion (GFR ml/min) in Abhängigkeit der Operationsmethode dargestellt. Die Berechnungen wurden mit Hilfe der MDRD-Formel, entwickelt von Levey et al. [40], durchgeführt. Allerdings ist diese bei Nierengesunden (GFR>60ml/min) nur eingeschränkt aussagekräftig. Im Mittel zeigte sich bei beiden Patientengruppen präoperativ eine durchschnittliche GFR von 71,3ml/min (Median 70,3ml/min) bei der NSS-Gruppe bzw. 67,36ml/min (Median 68,3ml/min) bei der RN-Gruppe. Postoperativ zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen mit einer etwas verringerten GFR bei den NSS-Patienten mit 65,24ml/min (Median 71,5ml/min) gegenüber 53,43ml/min (Median 50,85ml/min) bei den RN-Patienten. Dies entsprach einem Funktionsverlust im arithmetischen Mittel von 11,64% für die NSS-Patienten und 19,26% für die RN-Patienten. Im Median bestätigte sich dieser Trend. Hier betrug der Funktionsverlust der NSS-Patienten 6,17% gegenüber 25,2% der RN-Patienten.

Tabelle 27

	Prä-OP		Post-OP		ΔMDRD (Funktionsverlust in %)	
	NSS T1	RN T1	NSS T1	RN T1	NSS T1	RN T1
Range (ml/min)	15 >60	8,2 >60	4 >60	5 >60	0-73%	0-90%
Mittelwert	71,3	67,36	65,24	53,43	11,64	19,26
Median	70,3	68,3	71,5	50,85	6,17	25,2

Tabelle 28 stellt den Verlauf der Nierenfunktion in Abhängigkeit einer evtl. präoperativ existierenden Nierenfunktionsstörung dar. So wurden drei Gruppen mit einem definiertem GFR-Spektrum gebildet. Bei den Patienten mit einer schon präoperativ bestehenden Nierenfunktionseinschränkung wiesen die Patienten, die einer NSS unterzogen wurden, einen Funktionsverlust von 53,62% gegenüber den RN-Patienten mit 24,93% auf. Dieser statistisch nicht signifikante Unterschied beruht auf einer kleinen Patientenzahl und großen Spannweite in der Gruppe. Zusätzlich muss berücksichtigt werden, dass Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung eine imperative Indikation für einen parenchymchonenden Eingriff haben.

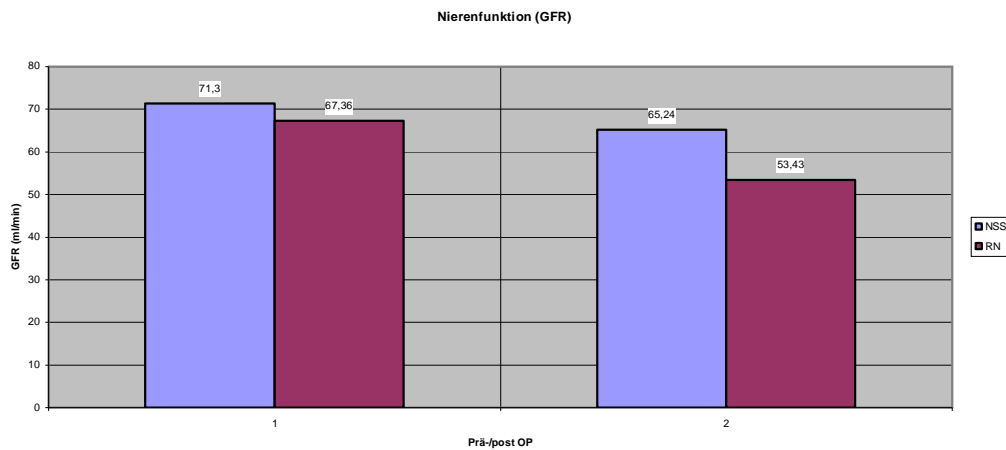
In der Gruppe der Patienten mit einer GFR zwischen 30-60ml/min wiesen die parenchymchonened operierten Patienten einen geringeren Funktionsverlust mit 19,2% gegenüber den RN-Patienten mit 29,41% auf. Der Trend der postoperativ besseren Nierenfunktion der NSS-Patienten setzte sich in der Gruppe mit einer GFR>60ml/min fort. Die Fallzahl betrug hier 50 Patienten mit einem Funktionsverlust von 2,68% gegenüber der RN-Gruppe mit 4,22%.

Tabelle 28

	NSS-T1		RN-T1	
	MDRD - GFR	GFR-Verlust in %	MDRD - GFR	GFR-Verlust in %
< 30ml/min	n = 5		n = 6	
Range (ml/min)	4 - 26,7	41,4 - 73,3%	5 - 27,3	18,8 - 90,85%
Mittelwert	16,82	53,62	44,6	17,83
Median	18,8	52,882	54,7	19,01
30 - 60ml/min	n = 16		n = 48	
Range (ml/min)	31,8 - 59,8	8,20 - 34,5%	32,5 - 59,9	0 - 49,8%
Mittelwert	44,57	19,2	60	29,41
Median	44,3	18,71	56,25	30,01
> 60ml/min	n = 50		n = 30	
Range (ml/min)	62 - 121	0 - 5,5%	60-99,6	0-28,23%
Mittelwert	86,4	2,68	59,58	4,22
Median	82,7	1,85	38,66	5,72

Abbildung 5 verdeutlicht den Unterschied der unterschiedlichen Nierenfunktion beider Operationsgruppen vor und nach dem jeweiligen Eingriff.

Abb. 5



3.9 Mortalitätsstatistiken

Tabelle 29 enthält die genaue Aufschlüsselung der Ereignisse wie Progressentwicklung und Todesursachen, ihr zeitliches Auftreten, das Alter bei Eintritt des Ereignisses und Geschlecht. Insgesamt waren bei 71 beobachteten Patienten zehn unerwünschte Ereignisse aufgetreten. Insgesamt erlitten zwei Patienten mit einer T1aN0M0-Situation und zwei Patienten mit einer T1bN0M0-Situation einen Tumorprogress. Die mittlere Dauer bis zum Eintreten eines Progresses betrug 18,496 Monate, die Standardabweichung lag bei 22,412. Die mittlere Zeitspanne bis zum Eintritt des Todes nach Auftreten des Ereignisses war 1,058 Jahre, die Standardabweichung lag bei 1,6623, das durchschnittliche Alter bei Eintritt des unerwünschten Ereignisses lag bei 63,84 Jahren, die Standardabweichung bei 8,505. Sechs Patienten waren männlich und vier weiblich.

Tabelle 29

Fall	TNM	Ereignis	Datum Ereignis	Zeit Progress	Datum Tod	Zeit Tod	Alter bei Ereignis
1	T1a/N0/M0	Progress	01.07.2000	3,8	08.08.2000	0,10	61,9
2	T1a/N2/M0	Progress	28.05.2001	14,92	07.07.2001	0,10	62,5
3	T1a/N0/M0	Progress	13.02.2003	67,84	lebt	lebt	50,9
4	T1a/N0/M1	Bronchial-CA-Metastase	10.05.2001	4,72	10.10.2001	0,41	48
5	T1a/N0/M0	Apoplex	03.04.1997		03.03.1999	1,91	67,5
6	T1a/N0/M0	NHL	22.11.1999		08.08.2000	0,71	70,1
7	T1a/N0/M0	Sepsis	12.05.1997		11.11.2002	5,49	75
8	T1a/N0/M0	Niereninsuffizienz	22.07.1997		08.08.1997	0,04	60,9
9	T1b/N0/M0	Progress	01.05.1998	12,2	26.06.1998	0,15	67,9
10	T1b/N0/M0	Progress	10.12.2001	7,5	07.07.2002	0,575	73,7
	Mittelwert			18,49		1,05	63,84
	Standardabweichung			22,41		1,66	8,50

In Tabelle 30 findet sich eine Darstellung zusätzlicher Informationen zu den in Abb.3.7.1 dargestellten Patienten. So wird hier der genaue TNM-Status, die Histologie, die Tumorgröße und Tumorage dargestellt. Die durchschnittliche Tumorgröße betrug hier 3,22cm, die Standardabweichung betrug 0,795.

Tabelle 30

NSS T1					
TNM	Histologie	Tu-Größe	Tu-Lage	Ereignis	
1 T1a/N0/M0	chromophil	3,5	OP	Progress	
2 T1a/N2/M0	klarzellig	3	OP	Progress	
3 T1a/N0/M0	papillär	3,5	OP	Progress	lebt
4 T1a/N0/M1	Bronchial-Ca-Metastase	3	UP	Progress	
5 T1a/N0/M0	klarzellig	2,9	MG	Apoplex	
6 T1a/N0/M0	NHL	3,9	UP	NHL	
7 T1a/N0/M0	klarzellig	1,5	UP	Sepsis	
8 T1a/N0/M0	zystisches Nephrom	3,1	UP	Niereninsuffizienz	
9 T1b/N0/M0	eosinophil	4,8	OP	Progress	
10 T1b/N0/M0	klarzellig	3	OP	Progress	
Mittelwert		3,22			
Standardabweichung		0,79			

Tabelle 31 zeigt analog zu den oben angegebenen Übersichten die Aufstellung der unerwünschten Ereignisse bei Patienten mit einem T1-Tumor, die sich einer RN unterzogen haben. Insgesamt sind bei 84 beobachteten Patienten fünfzehn unerwünschte Ereignisse aufgetreten. Hierbei handelte es sich um Progresse und Komplikationen wie Organversagen, Ileus und Sepsis mit Todesfolge. Bei Patienten mit einer T1aN0M0 – Situation ereigneten sich drei Progresse, bei Patienten mit einer T1bN0M0 – Situation fanden sich ebenfalls drei Progresse. Die durchschnittliche Dauer bis Eintritt des Progress betrug 30,72 Monate, die Standardabweichung lag bei 15,75. Die Dauer vom Eintritt des Progress bis zum Tod war im Mittel 1,395 Jahre, die Standardabweichung betrug 1,566. Das Durchschnittsalter beim Eintritt des Ereignisses war 64,8 Jahre, die Standardabweichung lag bei 8,6. Die Gruppe bestand aus elf männlichen und vier weiblichen Patienten.

Tabelle 31

Fall I	TNM	Ereignis	Datum Ereignis	Zeit Progress	Datum Tod	Zeit Tod	Alter bei Ereignis
1	T1a/N0/M0	NHL	17.11.2000	29,61	01.11.2001	0,95	72
2	T1a/N0/M0	NHL	22.05.2000	32,23	18.01.2001	0,65	66
3	T1a/N0/M0	Progress	24.11.2001	51,87	lebt	lebt	65
4	T1a/N0/M0	Progress	11.02.2003	28	lebt	lebt	59
5	T1a/N0/M0	Progress	01.04.2002	44,26	01.05.2002	0,083	72
6	T1a/N0/M0	Sepsis	19.08.1997	18,2	02.02.1999	1,452	69
7	T1b/N2/M0	Progress	04.12.2001	49,64	11.11.2002	0,93	72,6
8	T1b/N0/M1	Progress	14.01.2002	31,38	01.11.2002	0,79	66
9	T1b/N0/M0	Progress	01.12.2001	10,39	03.06.02	0,50	71,9
10	T1b/N0/M0	Progress	02.11.2000	28,95	02.02.2003	2,25	66,6
11	T1b/N0/M1	Progress	15.03.1999	42,85	03.12.2004	5,71	38,9
12	T1b/N2/M0	Progress	10.04.1999	4	28.05.1999	0,13	53
13	T1b/N0/M0	Progress	02.10.2003	50,5	lebt	lebt	67,1
14	T1b/N0/M0	Organversagen	19.04.1999	37,34	06.06.2002	3,13	69,3
15	T1b/N0/M0	Ileus	17.10.2000	1,57	04.12.2000	0,13	63,6
	Mittelwert			30,71		1,39	64,8
	Standardabweichung			15,74		1,56	8,6

In Tabelle 32 findet sich in Anlehnung zu obigen Darstellungen wiederum eine detaillierte, altersspezifische Aufschlüsselung der in Abb. 3.7.4 dargestellten Patienten. Es werden der TNM-Status, Histologie, Vorerkrankungen, Tumorlage und -größe ergänzend zu Abb.3.7.4 dargestellt. Die durchschnittliche Tumorgröße betrug 4,09 cm, die Standardabweichung 1,718.

Tabelle 32

RN T1					
TNM	Histologie	TU-Größe	TU-Lage	Ereignis	
1 T1a/N0/M0	klarzellig	3	multifokal	Progress	
2 T1a/N0/M0	chromophil	3,4	OP	Progress	
3 T1a/N0/M0	klarzellig	2	OP	Progress	lebt
4 T1a/N0/M0	klarzellig	2,2	OP	Progress	lebt
5 T1a/N0/M0	Urothel-Ca	1	Nierenbeckenrandinfiltration	Progress	
6 T1a/N0/M0	klarzellig	1,8		Sepsis	
7 T1b/N2/M0	klarzellig	4	MG	Progress	
8 T1b/N0/M0	klarzellig	4	UP	Progress	
9 T1b/N0/M0	klarzellig	5		Progress	
10 T1b/N0/M0	klarzellig	5	UP	Progress	
11 T1b/N0/M1	klarzellig	6	UP	Progress	
12 T1b/N0/M0	Metastase malignes Melanom	6	perirenal	Progress	
13 T1b/N0/M0	sarkomatoid	6	MG	Progress	lebt
14 T1b/N0/M0	klarzellig	6	UP	Organversagen	
15 T1b/N0/M0	Granularzell-Typ	6	MG	Ileus	
Mittelwert		4,09			
Standardabweichung		1,71			

Tabelle 33 beinhaltet die Mortalitätsstatistik der RN-Patienten mit einem T2 Tumor. Bei 34 beobachteten Patienten sind zwölf unerwünschte Ereignisse aufgetreten. Abbildung 3.7.5 gibt den TNM-Status, die Zeitdauer bis zum Eintritt des unerwünschten Ereignisses, die Zeitdauer vom Ereigniseintritt bis zum Tod, das Alter bei Ereigniseintritt, Vorerkrankungen und Geschlecht wieder. Insgesamt ereigneten sich bei fünf Patienten mit einer histologisch gesicherten T2N0M0-Situation Progresse. Der Mittelwert für das Eintreten des Ereignisses nach der RN betrug 7,5 Monate, die Standardabweichung 7,605. Die mittlere Dauer bis zum Eintreten des Todes nach Beginn des Progress betrug im Mittel 0,848 Jahre, die Standardabweichung lag bei 0,603. Das durchschnittliche Alter bei Ereigniseintritt betrug 66,06 Jahre, die Standardabweichung 11,53. Von den unerwünschten Ereignissen sind acht männliche und vier weibliche Patienten betroffen.

Tabelle 33

Fal l	TNM	Ereignis	Datum Progress	Zeit Ereignis	Datum Tod	Zeit Tod	Alter bei Ereignis
1	T2/N0/M0	Progress	27.08.2001	3,4	07.07.2002	0,86	54,1
2	T2/N0/M0	Rezidiv	01.03.1998	8,4	lebt	lebt	53
3	T2/N0/M1	Progress	03.11.1997	0,39	15.11.1997	0,033	76,4
4	T2/N2/Mx	Progress	09.06.1998	1,4	01.05.1999	0,89	62,3
5	T2/N0/M0	Progress	24.07.1999	12,36	03.01.2000	0,44	84,7
6	T2/Nx/M1	Progress	15.01.1999	23,57	03.01.2001	1,96	77,5
7	T2/Nx/M1	Progress	28.10.1998	5,2	05.05.1999	0,51	41,7
8	T2/N0/M0	Progress	18.04.2002	16,2	lebt	lebt	72,6
9	T2/Nx/M1	Progress	01.08.2000	0,5	lebt	lebt	63,1
10	T2/Nx/M1	Progress	19.02.1998	0	07.07.1999	1,38	70,3
11	T2/N0/M0	Herzinfarkt	18.06.2001	16,85	11.11.2002	1,3	70,5
12	T2/N0/M0	Progress	16.07.1999	1,74	07.09.1999	0,14	66,6
	Mittelwert			7,50		0,84	66,06
	Standardabweichung			7,60		0,60	11,53

Wiederum analog zu den obigen Abbildungen gibt Tabelle 34 Details zu Histologie, Tumorgröße, Tumorlage und Vorerkrankungen. Die durchschnittliche Tumorgröße betrug 8,918 cm und die Standardabweichung 1,512.

Tabelle 34

RN T2					
TNM	Histologie	TU-Größe	TU-Lage	Ereignis	
1 T2/N0/M0	klarzellig	8,7	UP	Progress	
2 T2/N0/M0	eosinophil	8	Up	Progress	lebt
3 T2/N0/M1	eosinophil	7	MG	Progress	
4 T2/N2/Mx	klarzellig	10	MG-OP	Progress	
5 T2/N0/M0	klarzellig	9,4	MG	Progress	
6 T2/Nx/M1	sarkomatoid	8	UP	Progress	
7 T2/Nx/M1	klarzellig	9	UP	Progress	
8 T2/N0/M0	klarzellig	13	OP	Progress	lebt
9 T2/Nx/M1	klarzellig	9	UP	Progress	lebt
10 T2/Nx/M1	klarzellig			Progress	
11 T2/N0/M0	klarzellig	8	OP	Herzinfarkt	
12 T2/N0/M0	klarzellig	8	OP	Progress	
	Mittelwert	8,91			
	Standardabweichung	1,51			

3.10 Kumulative Überlebensstatistiken nach Kaplan Meier

Für die Eingabe und Berechnung der Kaplan-Meier plots wurden die relevanten Daten kodiert. Die genauen Parameter ergeben sich aus Tabelle 35.

Tabelle 35

Legende Kaplan Meier

Geschlecht	T-Stadium	OP-Methode	Progress	Tod	Histologie
1=m	1=T1a	1=RN	1=ja	1=ja	1=klarzellig
2=w	2=T1b	2=NSS	2=nein	2=nein	2=eosinophil
	3=T2				3=chromophil
					4=chromophob
					5=papillär
					6=Sarkom
					7=Granularzell-Typ

Zusammenfassung der Fallverarbeitung

In die Kaplan-Meier plots wurden insgesamt 183 Patienten einbezogen. Sieben Patienten hatten bei der Operation schon ein fortgeschrittenes Stadium mit Lymphknoten- oder Fernmetastasen bzw. einen trotz Operation bestehenden Resttumor. Da diese Auswertung den tumor relevanted survival bestimmen wollte, wurden diese Patienten aus dieser Auswertung herausgenommen.

Bei OP-Methode 1 mit insgesamt 112 Patienten gab es insgesamt 16 Rezidive, die Progressfreiheit betrug für den gesamten Beobachtungszeitraum 85,7%; bei OP-Methode 2 mit insgesamt 71 Patienten gab es vier Rezidive, die Progressfreiheit betrug hier 94,4%.

Tabelle 36

OP-Methode	Gesamtzahl	Anzahl der Ereignisse		
			N	Prozent
1	112	16	96	85,7%
2	71	4	67	94,4%
Gesamt	183	20	163	89,1%

Mittelwerte und Mediane für die Überlebenszeit

Im Bereich des 95% Konfidenzintervall für die längste Überlebenszeit betrug die untere Grenze 59,559 Monate und die obere Grenze 68,279 Monate für die RN. Für NSS betrug die längste Überlebenszeit 94,26 Monate, die untere Grenze des Konfidenzintervalls lag bei 79,573 Monaten und die Obere bei 94,26 Monaten.

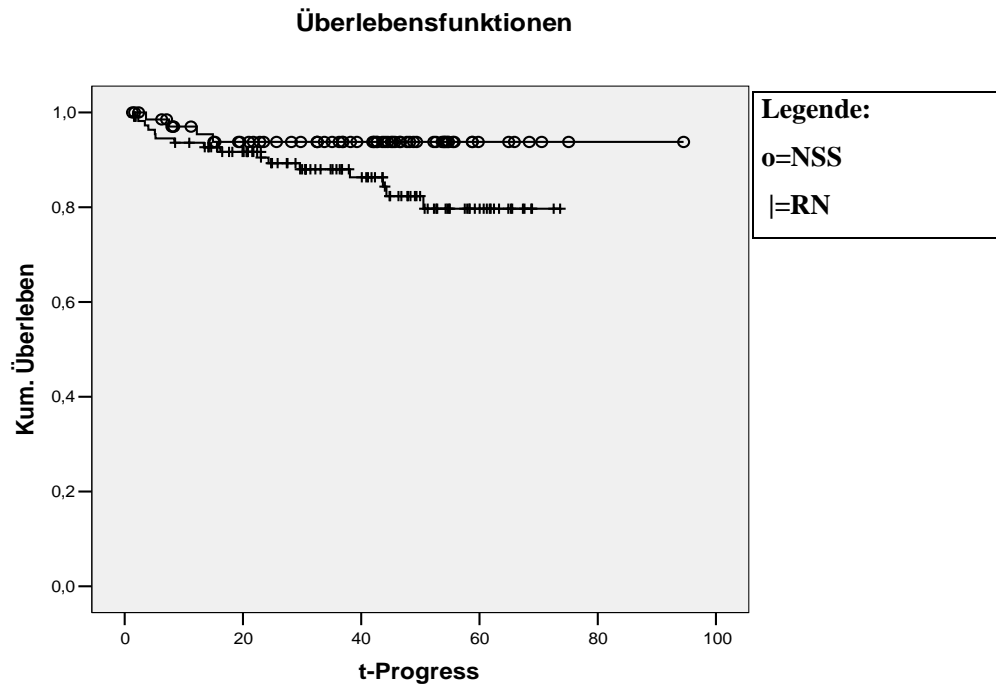
Tabelle 37

OP-Methode	Mittelwert(a)			
		Standard-fehler	95%-Konfidenzintervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze
1	63,919	2,224	59,559	68,279
2	89,250	2,556	84,241	94,260
Gesamt	83,944	2,230	79,573	88,314

(a) Die Schätzung ist auf die längste Überlebenszeit begrenzt, wenn sie zensiert ist.

Abbildung 6 zeigt alle Patienten beider Operationsmethoden und aller in die Untersuchung aufgenommenen Tumorstadien. Die Kurve der NSS-Patienten lässt eine maximale Überlebensdauer von $> 0,9$ erkennen, die der RN-Gruppe von $> 0,8$.

Abb. 6



Zusammenfassung der Fallverarbeitung

In der Zusammenfassung wurden die unerwünschten Ereignisse (Rezidive) beider Operationsmethoden in ihre unterschiedlichen Tumorstadien unterteilt. So finden sich beim Tumorstadium T1a mit sechs Ereignissen und einer Rezidivfreiheit von 93,1% weniger Progresse als bei T1b-Patienten mit acht Patienten und 87,7% Rezidivfreiheit und auch weniger als im Tumorstadium T2 mit sechs Fällen und einer Rezidivfreiheit von 80,6%. Allerdings war ein Vergleich bei den T2 Patienten zwischen den OP-Methoden nicht möglich, da sich nur eine Patientin mit NSS in der Untersuchung befand.

Tabelle 38

T-Stadium	Gesamtzahl	Anzahl der Ereignisse	N	Prozent
1	87	6	81	93,1%
2	65	8	57	87,7%
3	31	6	25	80,6%
Gesamt	183	20	163	89,1%

Mittelwerte und Mediane für die Überlebenszeit

Für das T1a-Stadium lag die untere Grenze des Konfidenzintervalls für die Überlebenszeit bei 83,349 Monaten und die obere Grenze bei 93,306. Für das T1b-Stadium befand sich die untere Grenze bei 59,766 Monaten bzw. 71,796 Monaten für die obere Grenze. Für das T2-Stadium war die untere Grenze 45,024 Monate für die untere bzw. 62,156 Monate für die obere Grenze.

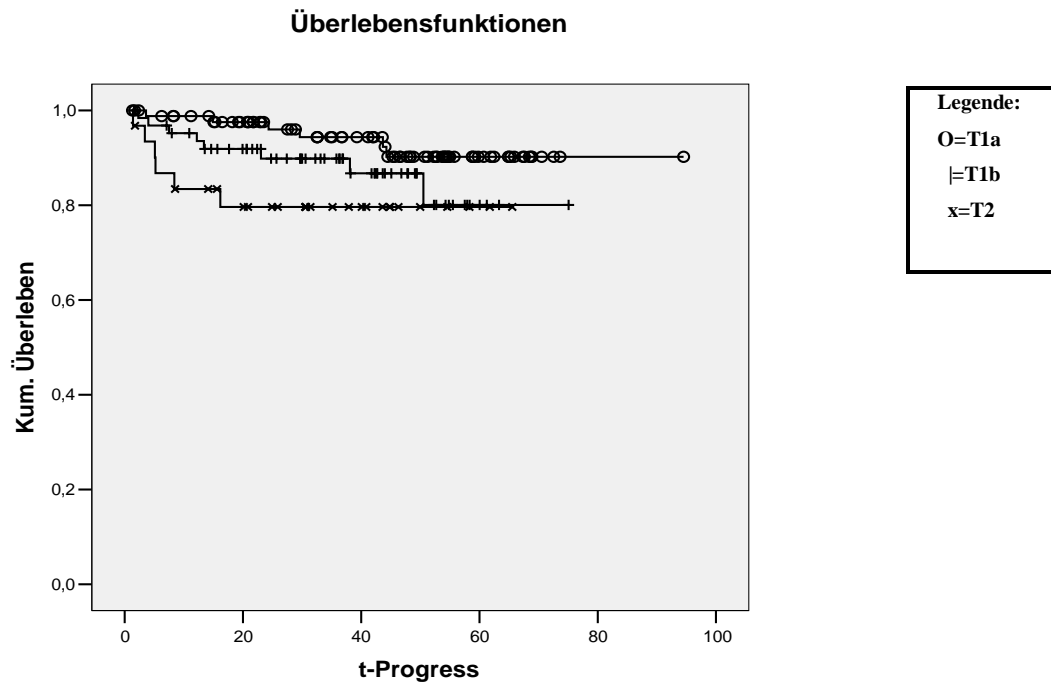
Tabelle 39

	Standard-fehler	95%-Konfidenzintervall	
		Untere Grenze	Obere Grenze
1	2,471	83,349	93,036
2	3,069	59,766	71,796
3	4,371	45,024	62,156
Gesamt	2,230	79,573	88,314

a) Die Schätzung ist auf die längste Überlebenszeit begrenzt, wenn sie zensiert ist.

In Abbildung 7 werden die Ergebnisse der Überlebenszeitanalyse für die einzelnen OP-Methoden in einem Kaplan-Meier-plot graphisch dargestellt. Dabei steht jede Stufe für ein Tumorrezidiv.

Abb. 7



Zusammenfassung der Fallverarbeitung

Tabelle 40 befasst sich mit der genauen Aufschlüsselung von T-Stadium und OP-Methode im Zusammenhang mit dem Auftreten von Tumorrezidiven für alle in die Untersuchung aufgenommen Patienten. Die Zunahme der Rezidivhäufigkeit korrelierte mit dem Tumorstadium. So traten im T1a-Stadium der RN-Patienten vier Rezidive auf, bei den NSS-Patienten zwei Rezidive, im T1b-Stadium gab es sechs Rezidive bei den RN-Patienten und zwei Rezidive bei den NSS-Patienten. Im T2 ist ein Vergleich nicht möglich, da nur ein Patient mit einem T2-Tumor parenchymchonend operiert worden ist. Bei den RN-Patienten mit einem T2-Tumor gab es sechs Rezidive. Die Rezidivfreiheit betrug hier 80%.

Tabelle 40

T-Stadium	OP-Methode	Gesamtzahl	Anzahl der Ereignisse	N	Prozent
1	1	35	4	31	88,6%
	2	52	2	50	96,2%
	Gesamt	87	6	81	93,1%
2	1	47	6	41	87,2%
	2	18	2	16	88,9%
	Gesamt	65	8	57	87,7%
3	1	30	6	24	80,0%
	2	1	0	1	100,0%
Gesamt	Gesamt	31	6	25	80,6%
	Gesamt	183	20	163	89,1%

Gesamtvergleiche

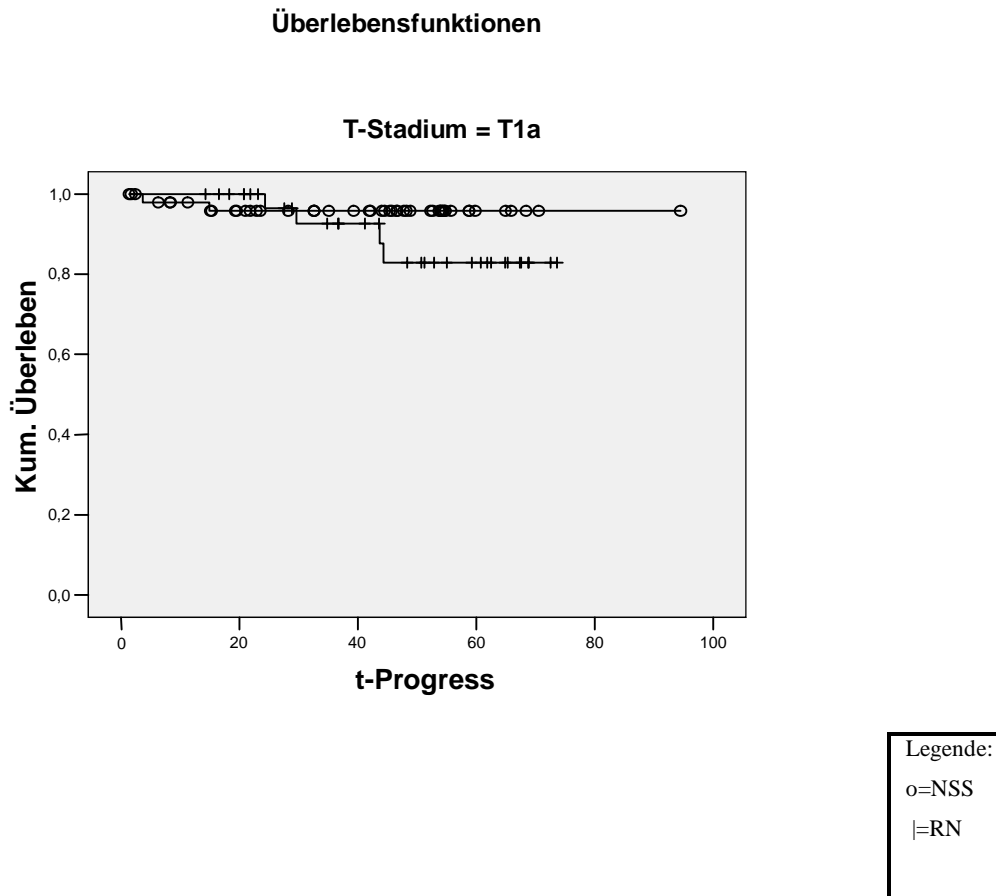
Tabelle 41

T-Stadium		Chi-Quadrat	Freiheitsgrade	Signifikanz
1	Log Rank (Mantel-Cox)	1,450	1	0,229
2	Log Rank (Mantel-Cox)	0,008	1	0,927
3	Log Rank (Mantel-Cox)	0,232	1	0,630

Test auf Gleichheit der Überlebensverteilungen für die verschiedenen Stufen von OP-Methode.

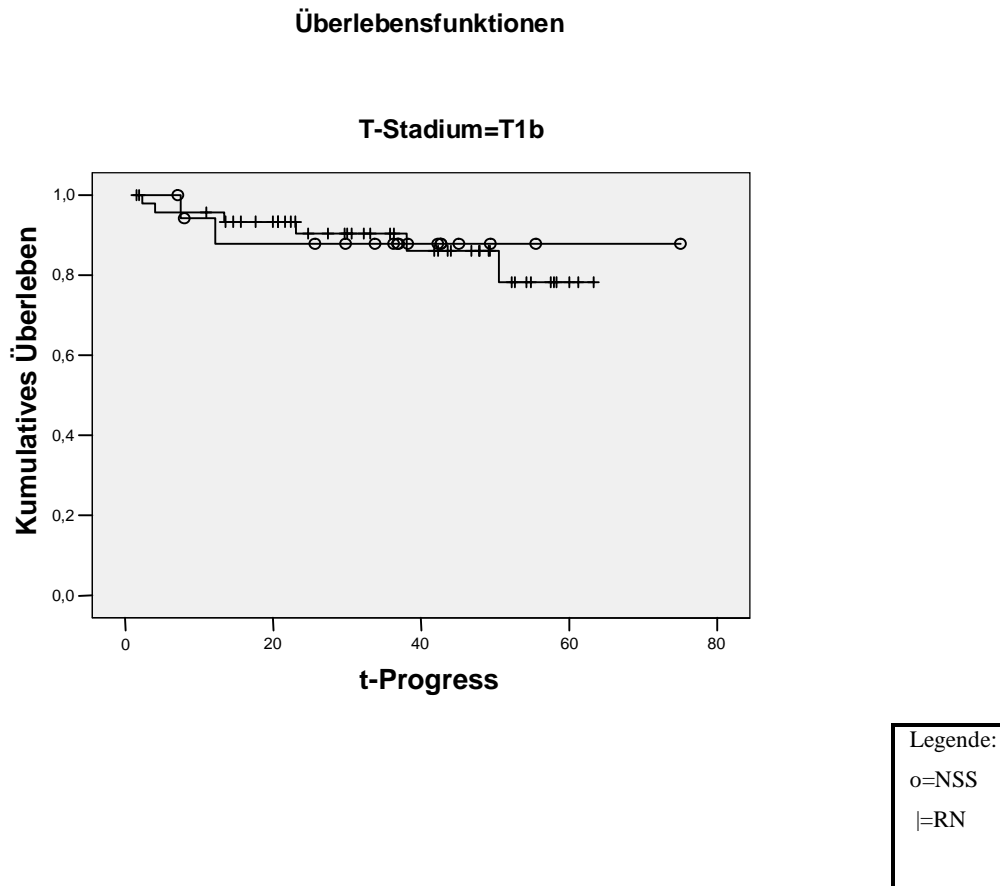
In Abbildung 8 sind die Rezidive für Patienten beider Operationsmethoden mit einem T1a-Tumor angegeben. Diese sind in Bezug auf ihr zeitliches Auftreten abgebildet. Es fanden sich zwei Rezidive in der NSS-Gruppe und vier Patienten in der RN-Gruppe. Aufgrund der geringen Rezidivfälle war die Untersuchung hier unterpower, d.h. die Fallzahl war zu gering, so dass auch hier nur von einem Trend gesprochen werden kann.

Abb. 8



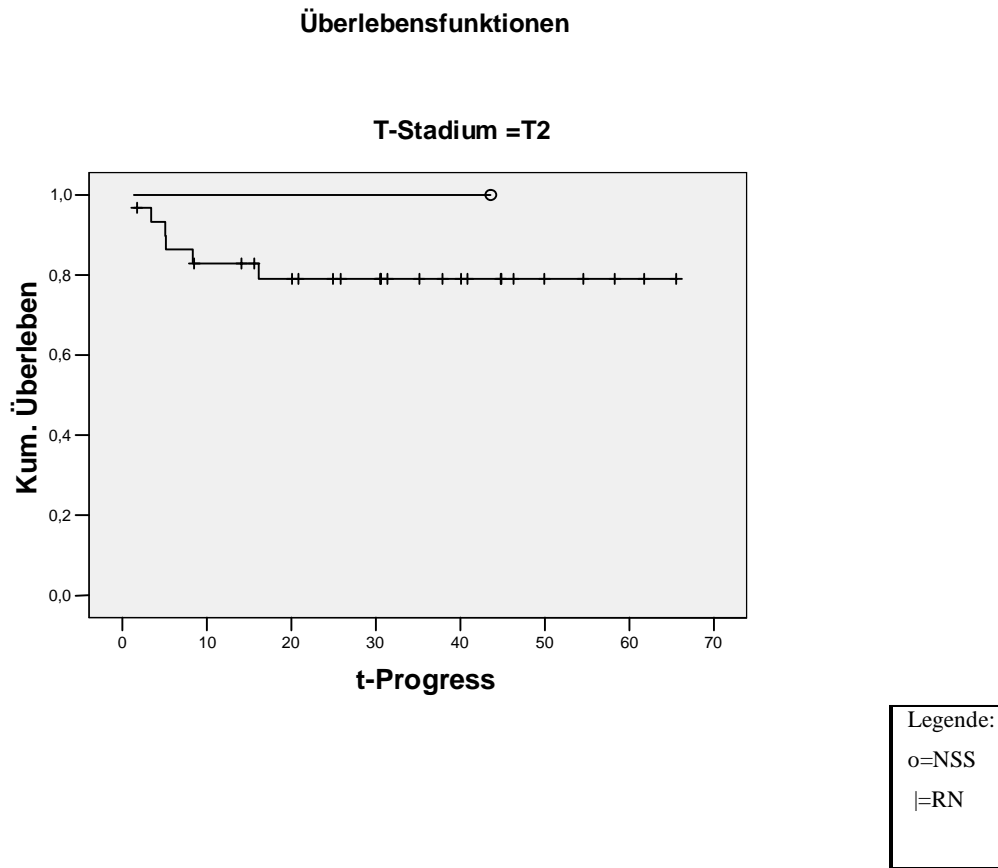
Folgende Abbildung 9 zeigt die Rezidive für Patienten beider Operationsmethoden mit einem T1b-Tumor in Bezug auf ihr zeitliches Auftreten. Es fanden sich zwei Rezidive in der NSS-Gruppe und sechs Patienten in der RN-Gruppe. Aufgrund der geringen Rezidivfälle war die Untersuchung hier ebenfalls unterpower, d.h. die Fallzahl war zu gering, so dass auch hier nur von einem Trend gesprochen werden kann.

Abb.9



In Abbildung 10 sind die Rezidive für Patienten beider Operationsmethoden mit einem T2-Tumor in Bezug auf ihr zeitliches Auftreten abgebildet. In der NSS-Gruppe befand sich nur ein Patient ohne Rezidiv. Da hier kein Tumorrezidiv auftrat, ist keine Aussage möglich. In der RN-Gruppe waren sechs Rezidive. Aufgrund der geringen Rezidivfälle war die Untersuchung hier ebenfalls unterpowert, d.h. die Fallzahl war zu gering; auch hier kann nur von einem Trend gesprochen werden.

Abb.10



Rezidivhäufigkeit nach histologischer Subspezies

Die Auswertung der Rezidivhäufigkeit nach ihrer histologischen Subspezies ist aufgrund ihrer hohen Fallzahlen nur für das klarzellige Nierenzellkarzinom möglich. In der obigen Abbildung sind die Häufigkeiten der Rezidive für beide Operationsmethoden dargestellt. Das klarzellige RCC, das bei 83 Patienten histologisch verifiziert worden ist, verursachte zehn Rezidive in der RN-Gruppe. Die NSS-Gruppe, die 46 Patienten mit einem klarzelligen NZK beinhaltete wies zwei Patienten mit einem Tumorrezidiv auf. Die Rezidivfreiheit für das klarzellige NZK betrug somit 88% in der RN-Gruppe und 95,7% in der NSS-Gruppe.

Histologie = 1

Zusammenfassung der Fallverarbeitung(a)

Tabelle 42

OP-Methode	Gesamtzahl	Anzahl der Ereignisse		
			N	Prozent
1	83	10	73	88,0%
2	46	2	44	95,7%
Gesamt	129	12	117	90,7%

(a) Histologie = 1

Mittelwerte und Mediane für die Überlebenszeit(b)

In Tabelle 43 sind die Konfidenzintervalle für das klarzellige NZK beider Operationsmethoden angegeben. Sie lagen in der RN-Gruppe bei 59,546 Monaten an der unteren und bei 69,078 bei der oberen Grenze. Ergänzend hierzu lagen die untere Grenzen bei 63,988 Monaten bzw. 71,503 Monaten für die NSS-Gruppe.

Tabelle 43

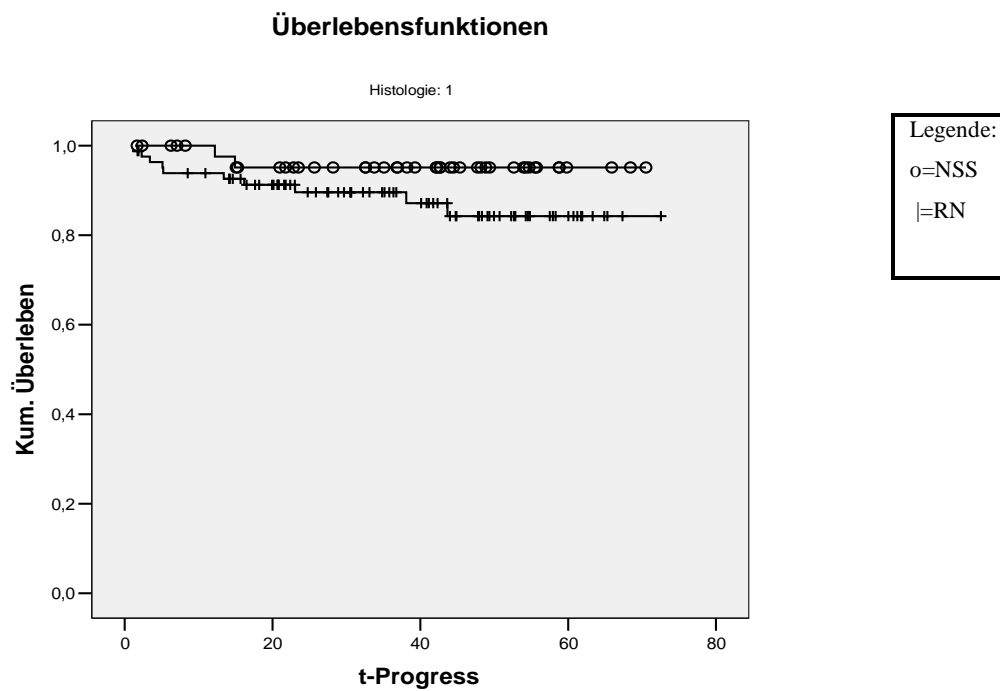
OP-Methode	Standard-fehler	95%-Konfidenzintervall	
		Untere Grenze	Obere Grenze
1	2,432	59,546	69,078
2	1,917	63,988	71,503
Gesamt	1,723	62,894	69,647

(a) Die Schätzung ist auf die längste Überlebenszeit begrenzt, wenn sie zensiert ist.

(b) Histologie = klarzellig

Abbildung 11 zeigt die Rezidivraten des klarzelligen NZKs beider Operationsmethoden.

Abb.11



Progressraten bei NSS im Vergleich der Indikationen

Die nachfolgenden Tabellen stellen die Progressraten abhängig von einer elektiven oder imperativen Indikation dar. In beiden Gruppen traten drei Progresse auf. Aufgrund der unterschiedlichen Patientenzahlen ergab sich eine Progressionsfreiheit von 93,5% für die elektive und von 88,5% für die imperative Indikation im Stadium pT1.

Zusammenfassung der Fallverarbeitung

Tabelle 44

Indikation	Gesamtzahl	Anzahl der Ereignisse	Zensiert	
			N	Prozent
1,0	46	3	43	93,5%
2,0	26	3	23	88,5%
Gesamt	72	6	66	91,7%

Überlebenstabelle

Mittelwerte und Mediane für die Überlebenszeit

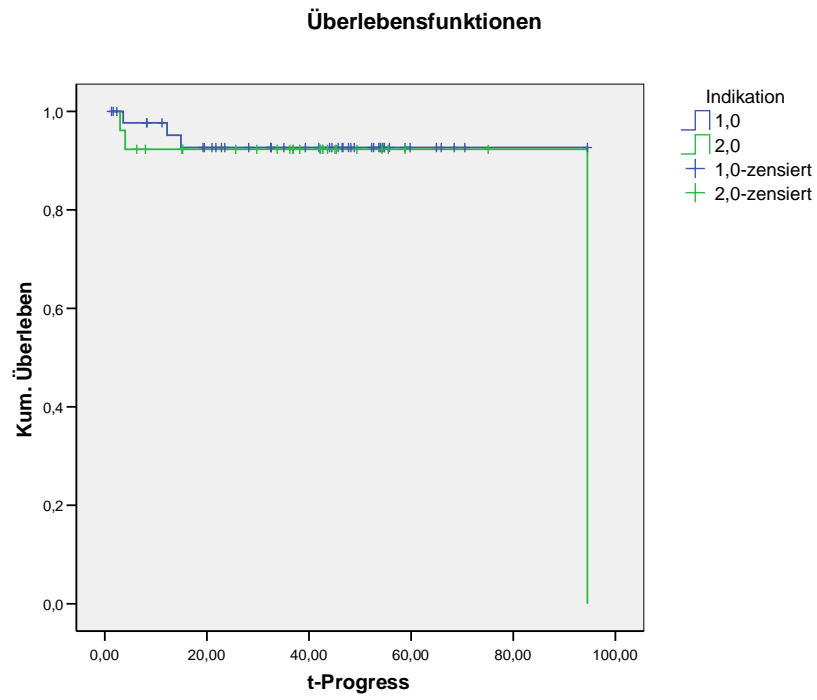
Tabelle 45

Indikation	Mittelwert(a)			
	Schätzer	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze
1,0	88,355	3,432	81,627	95,082
2,0	87,518	5,826	76,100	98,937
Gesamt	88,027	2,797	82,546	93,509

(a) Die Schätzung ist auf die längste Überlebenszeit begrenzt, wenn sie zensiert ist.

Progressraten elektiver und imperativer Indikation

Abb.12



4. Diskussion

In folgender Diskussion sollen die Ergebnisse unserer Untersuchungen zwischen parenchymschonend operierten und radikal nephrektomierten Patienten gegenübergestellt werden.

Das wichtigste Kriterium für einen Vergleich unserer Patienten war das T-Stadium, N-Stadium, M-Stadium, sowie das Grading.

Nur in einem gleichen TNM-Stadium, in unserem Falle dem T1a/T1b N0 M0 Stadium mit einer R0-Resektion, war ein Vergleich beider OP-Methoden angebracht. Eine elektive Indikation für eine NSS durfte kein schlechteres onkologisches outcome gegenüber der herkömmlichen RN aufweisen. Es gibt mehrere Arbeiten zum Einfluss der Tumorgroße auf das Progressionsverhalten beim Nierenzellkarzinom. Die Bedeutung der Tumorgroße und deren Einfluss auf die Rezidivrate untersuchten Wunderlich et al. [41]. Sie entdeckten in einer Studie mit 14793 Autopsien 260 unentdeckte NZKs. 104 Tumore waren kleiner als 40mm. Daraus schlossen sie, dass das Risiko eines Rezidivs nur bei Tumoren mit Durchmessern kleiner als 20 mm die Durchführung einer NSS erlaube. Mit Anstieg des Tumordurchmessers auf > 20 mm- 30 mm stieg das Auftreten von positiven Lymphknoten und Fernmetastasen auf 14,30% bzw. 21,40%; bei Tumoren größer 30mm - 40mm traten bei 34,90% positive Lymphknoten und bei 46,80% der Patienten Fernmetastasen auf. Aus ihren Ergebnissen, die nur die Tumorgroße verglichen, resultierte die falsche Annahme, dass nur Tumore unter 20mm für eine Organerhaltung geeignet wären. Wesentliche Kritik musste hier deshalb lauten, dass eine Angabe zum T-Stadium fehlt. Ein ausschließlicher Bezug auf die Tumorgroße übersieht, dass die Tumorgroße als alleiniges Kriterium nicht sinnvoll ist. Unserer Meinung nach sind Wachstumsverhalten und Histopathologie, die Wunderlich der Tumorgroße unterordnet, bedeutendere Einteilungskriterien. In unserem Patientengut betrug die durchschnittliche Tumorgroße der parenchymschonend operierten Patienten mit einem T1a/T1b-Tumor 2,71cm gegenüber 4,976cm; die der radikal nephrektomierten Patienten mit einem T1a-Tumor betragen 2,89cm gegenüber 5,11cm bei einem T1b-Tumor. Zum Vergleich die Zahlen der Patienten mit größeren Tumorstadien: die durchschnittliche Tumorgroße unserer Patienten mit einem T3-Tumor betrug 8,27 cm und war damit geringer als der Durchmesser unserer Patienten mit einem T2-Tumor. Dieser lag durchschnittlich bei 8,98 cm.

Novick et al. und Harry et al. [42,9,62] gaben tumorspezifische Überlebensraten von 90-100% bei einer Tumorgröße von maximal 4cm an, dies sei der entscheidende Faktor für gute Langzeitergebnisse. In seiner Studie mit 611 Patienten gab es 12 Fälle von Lokalrezidiven. Daraus folgerten sie, dass die Lokalisation eines Tumors keinen Einfluss auf die Prognose habe. Auch hier wurde die pathohistologische Klassifikation des T-Stadiums ausgeblendet, um den präoperativ diagnostischen Wert hervorzuheben. In unserem parenchymchonend operiertem Patientenkollektiv zeigten sich bei Tumoren > 4cm, im Sinne von T1b-Tumoren, Überlebensraten von mehr als 90%.

Wir beobachteten 155 Patienten mit einem T1-Tumor, hiervon wurden 84 Patienten mit einer RN und 71 Patienten mit NSS operiert. Darüber hinaus erfolgte eine zusätzliche Unterteilung in T1a/T1b-Patienten. Hierbei wurden die NSS in 45 Eingriffe in elektiver und 26 in imperativer Indikation durchgeführt. Die imperative Indikation stellte in unserer Untersuchung einen Risikofaktor dar einen Progress zu erleiden. Insgesamt zeigten drei Patienten der NSS-Gruppe trotz eines T1-Stadiums und einer R0-Resektion, einen Progress. Hiervon waren zwei parenchymchonende Eingriffe in imperativer Indikation und ein Eingriff in elektiver Indikation zu verzeichnen. Bei den mit einer RN operierten Patienten erlitten sechs Patienten trotz einer primären R0-Resektion im Stadium T1N0M0 einen Progress. Dies entspricht einer Gesamtprogressionsfreiheit von 92,95% für NSS bzw. 91,67% für die RN. Die Nachbeobachtungszeiten waren vergleichbar. Darüber hinaus war die Verteilung auf die Tumorgrößen bei beiden Operationsmethoden weithin ausgeglichen und den Literaturangaben entsprechend [43, 44]. Somit war nicht allein die Tumorgröße in unserer Untersuchung, bei einem relativ geringen Progressionsverhalten, der entscheidende prognostische Faktor.

Kommentar: Wie beschreibt man am besten die Progressionsfreiheit für die T1a/bN0M0 Situation

Dies entspricht einer Studie van Poppels et al. [45]. In ihrer Studie über NSS und ihren Langzeiterfolg kamen sie zu einem ähnlichen Ergebnis. Sie berichteten über 76 Patienten, die mit einer partiellen Nephrektomie operiert wurden. Die Tumorgröße lag zwischen 0,9cm -15cm und jeweils 35 Patienten hatten einen T1 bzw. T2 Tumor. Von diesen Patienten erlitten drei Patienten einen Progress mit einer Fernmetastasierung (1 Patient mit einem T1-Tumor, 2 Patienten mit einem T2-Tumor). Die durchschnittliche Follow-up-Dauer betrug 75 Monate.

Bei ähnlichem Studienaufbau mit annähernd gleichen Progressionsraten und Nachsorgezeiträumen stützte diese Untersuchung unsere Daten.

Unsere Untersuchungen kamen zu dem Ergebnis, dass ein parenchymchonendes Operationsverfahren bei kleinen Tumoren im Vergleich zur Radikalen Nephrektomie v.a. in Bezug auf das Progressionsverhalten keinen Nachteil mit sich bringt.

Von besonderem Interesse war die getrennte Beobachtung elektiver von imperativen Indikationen. Dies in besonderer Hinsicht auf die kontrovers geführte Diskussion, ob aufgrund der guten Ergebnisse bei imperativen Eingriffen eine Ausweitung auf elektive Indikationen eine adäquate Therapieoption sei [46].

Betrachtet man die elektiv und imperativ parenchymchonend operierten Patienten unseres Kollektivs unter dem Aspekt des onkologischen Langzeitergebnisses getrennt, kamen wir auf eine Progressionsfreiheit von 95,74% für die elektiv operierten Patienten und von 87,50% für die imperativ operierten Patienten.

In unserer Beobachtung hatten wir ein besonderes Interesse an den Ergebnissen der elektiv parenchymchonend operierten Patienten, hier ergab sich das klare Ergebnis eines onkologisch gleichwertigen outcomes.

Der Unterschied in der Progressionsfreiheit zwischen den Patientengruppen der RN und NSS kann darauf zurückgeführt werden, dass die Patienten, die parenchymchonend operiert wurden, zum Teil eine günstigere Histologie und bei elektiven Indikationen weniger gravierende Vorerkrankungen hatten. Doch auch die Tatsache, dass in dieser Studie die RN bei relativ geringeren Fallzahlen in der Gruppe mit T1a-Tumoren, also kleineren Tumoren, eine höhere Progressionsrate aufwies, ist ein weiteres Argument dafür, dass NSS keinen onkologischen Nachteil darstellt. Einen Vorteil konnte man aus klinisch-onkologischer Überlegung bei derartig kleinen Fallzahlen nicht ableiten.

Das Grading nach der Mainz-Klassifikation war in beiden Gruppen gleich verteilt. Dies konnte somit nicht als signifikanter Faktor für die unterschiedlichen Resultate herangezogen werden.

Die Kombination eines kleinen Tumors mit einer günstigen Histologie, wie dem papillärem (chromophilen) Karzinom, zeigte aufgrund seiner geringeren Wachstumstendenz und seiner geringeren Gefäßinvasion günstigere Langzeitergebnisse.

In der gegenwärtigen Literatur zeigt sich ein prognostischer Vorteil zugunsten der papillären (chromophilen) NZKs im Vergleich zu den klarzelligen Tumoren [47, 48]. Unser Patientenkollektiv wies zu einem überwiegenden Anteil ein histologisch verifiziertes klarzelliges NZK auf, so betrug ihr Anteil in der NSS-Gruppe 61,79% und in der RN-Gruppe 75%. Als zweithäufigste Tumorentität ergab sich bei uns in der NSS-Gruppe ein papilläres (chromophiles) NZK mit 23,94% bzw. 7,14% in der RN-Gruppe. In unserer Untersuchung haben zwei an einem papillären Karzinom erkrankte Patienten, die parenchymchonend operiert wurden, ein Rezidiv der gleichen Niere erlitten. Hiervon war jedoch noch ein Patient bei der aktuellsten Follow-Up-Erhebung am Leben. Hier stellt sich die Frage nach multifokalem Tumorwachstum, analog zu den Untersuchungen von Gohji et al. [49]. Als wichtigster Risikofaktor wurde hier jedoch ein Gefäßeinbruch und nicht die Histologie angesehen. In der RN-Gruppe erlitt nur ein, mit einem papillären NZK erkrankter Patient, einen Tumorprogress.

Darüber hinaus weist das papilläre Karzinom genetische Besonderheiten auf Novick et al. [42]. Diesbezüglich zeigten mehrere Untersuchungen und Studien aufgrund von cytogenetischen Untersuchungen eine sekundäre familiäre Form des NZK. Dies ist das hereditäre familiäre papilläre NZK (HPRCC), das einen autosomal dominanten Erbgang aufweist. Es ist auf die mögliche bilaterale Ausprägung von papillären NZK hinzuweisen. In diesen Fällen kommt es im Verlauf zur imperativen Indikation zur Organerhaltung einer Niere. Somit ist die radikale Tumornephrektomie ohne Vorteil im Verlauf.

Bezüglich der operativen Komplikationen der beiden Resektionsverfahren ist die RN der technisch einfachere Eingriff. Aufgrund des invasiven Eingriffs der NSS in das Nierenparenchym besteht die Möglichkeit, dass bei der partiellen Nephrektomie Verletzungen des Hohlsystems mit der Folge von Urinfisteln sowie höhere Blutverluste auftreten. Bei den Tumoren des T1-Stadiums lag die Komplikationsrate in unserer parenchymchonend operierten Untersuchungsgruppe bei 16,90%, die Komplikationsrate der RN-Gruppe betrug 13,10%. Im Vergleich erschien der Anteil der Komplikationen der RN-Gruppe hoch. Bei genauerer Betrachtung zeigte sich hier ein hoher Anteil an kardiovaskulären Komplikationen wie Myokardinfarkten oder hypertensiven Entgleisungen bei 8,33% der Patienten. Hierbei ist jedoch davon auszugehen, dass eine koronare Herzkrankheit oder eine Arterielle Hypertonie schon vor der operativen Therapie bestanden haben. Direkte operative Komplikationen wie Hämatome,

Harntransportstörungen und Urin fisteln waren bei den NSS Patienten dann wiederum häufiger. Diese Komplikationen finden sich auch in der aktuellen Literatur, wie einer Studie von Campbell und Novick [50], die über operative Ergebnisse in der Tumorthherapie berichten, wieder. Hier wurde eine Komplikationsrate von 22% in einem Kollektiv von 259 Patienten, die wegen eines NZKs parenchym schonend operiert wurden, angegeben. 78 Patienten erlitten eine lokale, d.h. eine sich im Operationsfeld befindende, Komplikation bzw. eine sich auf die Nierenfunktion beziehende Störung. Kardiale Störungen oder ein großer Blutverlust wurden nicht mit einbezogen. Bei Novick musste bei 3,1% der Patienten sekundär interveniert werden. In unserer Gruppe der NSS erfolgten keine sekundären Interventionen.

Die Operationsmortalität lag bei 1,5%, die allgemeine Operationsmortalität wird von ihnen mit 1,5%-5% angegeben. Unsere perioperative Mortalität der parenchym schonend operierten Patienten betrug 0%, Angaben in der Literatur liegen zwischen 2,2-4,8% [46,51]. Sengupta et al. [48] zeigen in einer Metaanalyse, dass die Komplikationsraten nach einem parenchym schonenden Eingriff durch entsprechende Operationstechniken gleich einer radikalen Tumoresektion seien. In einer anderen Studie postulierten Zincke et al. [52], dass Langzeitkomplikationen wie Proteinurie und verminderte Nierenfunktion in der derzeitigen Studienlage weniger auftraten. Dies ist unserer Meinung nach das große Hauptargument für eine NSS.

Im Ergebnis war die Radikale Nephrektomie im Hinblick auf die Operationsrisiken und -komplikationen dem parenchym schonenden Operationsverfahren gleich.

Bei getrennter Betrachtung der elektiv und imperativ operierten Patienten liegen die Komplikationen der imperativen Untersuchungsgruppe höher.

Hinsichtlich der Operationsrisiken bietet ein parenchym schonendes Operationsverfahren insbesondere für elektive Eingriffe und genau selektionierte Patienten somit ein gutes Ergebnis. Lediglich die Rate an EK-Gaben war bei den radikal nephrektomierten Patienten niedriger.

Die Transfusionsbedürftigkeit war erwartungsgemäß in unserem NSS-Kollektiv mit zwölf Patienten (16,90%) höher, als in dem RN-Kollektiv mit vier Patienten (4,76%). Im Vergleich zur aktuellen Literatur hatten wir damit exzellente Ergebnisse. Butler et al. geben eine Transfusionsbedürftigkeit zwischen 24-31% an [53,54]. Einige Autoren empfehlen, ab einem zu erwartenden Blutverlust von >1000 ml oder einer

Wahrscheinlichkeit einer Transfusion von mehr als fünf Prozent, eine Eigenblutspende als indiziert anzusehen. Für Tumorerkrankungen, insbesondere bei schnell wachsenden Neoplasien, gilt jedoch eine strenge Risikoabwägung.

Campbell et al. [50] berichten, dass 12,7% ihrer parenchymchonend operierten Patienten einen Serumkreatininwert $>2,0\text{mg/dl}$ aufweisen. Wichtig für Campbell ist die Dauer der Ischämie für die postoperative Nierenfunktion sowie der Umstand, ob ein Patient mit einer Einzelniere operiert wurde. Unserer Meinung nach ist der Kreatininserumwert nur ein ungenauer Marker. Erst bei einer Herabsetzung der Glomerulären Funktionsrate (GFR) um mehr als 50% ist ein Ansteigen des Kreatininspiegels zu erwarten. Das so genannte kreatininblinde Fenster, im Bereich von 50%-100% der normalen GFR, lässt nur ungenaue Aussagen bezüglich der Nierenfunktion zu. Wir haben deshalb in unserem Kollektiv die MDRD-Formel zur Berechnung der GFR verwendet [40]. Präoperativ betrug die GFR bei der NSS-Gruppe im arithmetischen Mittel $71,3\text{ml/min}$ gegenüber $67,36\text{ml/min}$ der RN-Gruppe. Postoperativ betrug die durchschnittliche GFR der NSS-Gruppe $65,24\text{ml/min}$, die GFR der RN-Gruppe lediglich $53,43\text{ml/min}$. Gibt man den Funktionsverlust in Prozent an ergaben sich im Mittel 11,64% der NSS-Patienten gegenüber 19,26% der RN-Patienten. Der gegenüber Ausreißern wesentlich stabilere Median verdeutlichte dies mit GFR-Einbußen von 6,17% gegenüber 25,2%. Eine Dialysepflichtigkeit ergab sich lediglich bei zwei Patienten der NSS-Gruppe, bei diesen hatte jedoch schon präoperativ eine stark verminderte Nierenfunktion bestanden. In der RN-Gruppe waren drei Patienten von einer Dialysepflichtigkeit betroffen, doch auch hier war präoperativ eine stark reduzierte Nierenfunktion bekannt. Insgesamt spiegelte sich in dem errechneten Funktionsverlust der Verlust an funktionsfähigem Nierengewebe wieder. Laut Brkovic et al. [46] ist bei 1-5% der parenchymchonend operierten Patienten eine Dialysepflicht zu erwarten. Als Risikofaktoren werden ein Parenchymverlust von mehr als 50%, große Nierentumore und Ischämiezeiten $>60\text{min}$ angesehen. Ähnliche retrospektive Studien von Butler et al. und Duque et al. [53,55] kommen zu ähnlichen Ergebnissen im Vergleich der beiden Patientengruppen mit höheren Funktionsverlusten, bei den radikal nephrektomierten Patienten. Der Kritikpunkt der Studien liegt hier aber bei der reduzierten Aussagekraft der alleinigen Kreatininserumwerte. Der große Vorteil der parenchymchonenden Tumorresektion lag für uns hauptsächlich im weitgehenden Erhalt der Nierenfunktion, bei gleichem onkologischem outcome. Marberger et al. [56] gaben in einer älteren

Untersuchung eine 5JÜL von weniger als 60% für Patienten mit einer chronischen Hämodialysebehandlung an. Dies unterstreicht die Priorität des Erhalts von gesundem Nierenparenchym gegenüber dem rein onkologischen outcome.

Die von uns durchgeführten Follow up-Untersuchungen stellten ein wichtiges Instrument zur Überwachung unseres Therapieerfolges dar. Wir folgten den Empfehlungen der Deutschen Urologischen Gesellschaft. Ljungberg et al. [35] erstellten in einer Studie Nachsorgeschemata. Bei einer 5JÜL von 95% für T1-Tumore, die kleiner als 5cm sind und eine normale Kernploidie haben, hielt er Nachsorgeuntersuchungen für radikal nephrektomierte Patienten nicht notwendig. Synonym hierzu und den Untersuchungen von Hafez et al. [38] folgend, seien diese bei parenchym schonend operierten Patienten mit T1-Tumoren kleiner als 2,5cm ebenfalls nicht notwendig. Hierdurch ergäben sich Kosteneinsparungen von 5.000-10.000€ In unserem Kollektiv wiesen 30 Patienten einen T1-Tumor auf, der kleiner als 2,5cm war. Bei zwei Patienten, die aber bereits wegen eines NZKs zuvor schon operiert wurden, ergab sich ein Progress. Wir hingegen halten die Nichtdurchführung von Follow-up-Untersuchungen trotz eines selektionierten Patientenguts mit kleinen Tumoren und normaler Kernploidie für eine Unterlassung. Primär sollte die Sensitivität von histopathologischen Beurteilungskriterien in weiteren Studien überprüft werden. Die wichtigere Frage ist die Häufigkeit der schnittbildgebenden Verfahren in der Nachsorge.

Aus unseren Follow-up-Untersuchungen mit einer durchschnittlichen Dauer von 38,3 Monaten ergab sich ein Tumor related survival (TS) von 92,96% für die parenchym schonend operierten Patienten und von 91,76% für die radikal nephrektomierten Patienten. Die Gesamtüberlebensrate (overall survival, OS) betrug 87,32% für die NSS-Patienten und 85,71% für die RN-Patienten. Die tumorbezogene Überlebensrate (tumor related survival = TS) bezog sich auf alle Patienten, die ohne Hinweis auf ein Tumorrezidiv bei unserer aktuellsten Nachsorgerhebung am Leben waren. Bei den parenchym schonend operierten Patienten, die wir länger als drei Jahre beobachtet haben, beträgt die Beobachtungsdauer im arithmetischen Mittel 54,4 Monate für die Patienten mit einem T1a-Tumor respektive 46,6 Monate für T1b-Tumore.

Im Vergleich hierzu lag die durchschnittliche Beobachtungsdauer der radikal nephrektomierten Patienten mit einem T1a Tumor im Mittel bei 55,56 Monaten und bei 49,76 Monaten für einen T1b-Tumor.

Insgesamt sind unsere Zahlen vergleichbar mit einer Vielzahl anderer Autoren wie Zigeuner et al. [43], Kent et al. [57], Oberneder et al. [3], Kural et al. [58] und Denzinger et al. [31].

Ein Grund für die guten Langzeitergebnisse ist der Anstieg der inzident entdeckten Tumore. Sie weisen in der Regel einen asymptomatischen Verlauf auf. Aufgrund ihrer geringen Größe kann man sie der parenchymschonenden operativen Therapie zuführen.

Zigeuner et al. [43] gaben für ihr Kollektiv von 114 Patienten und einer durchschnittlichen Follow-up-Dauer von 80 Monaten eine tumorbezogene Überlebensrate von mehr als 90% an. Für die in elektiver Indikation operierten Patienten mit einer kontralateralen Niere lag der TS und die Progressionsfreiheit nach >6 Jahren Follow-up bei mehr als 98%. Im Vergleich waren die Ergebnisse für die imperativ operierte Untersuchungsgruppe schlechter. Sie wiesen im 10 Jahres tumor related survival und dem progression free survival eine Rate von 67% bzw. 61% auf. Durch eine vier Jahre länger dauernde Beobachtung erhält man niedrigere Zahlen der tumorbedingten Mortalitätsrate (tumor unrelated death rate) und der Progressionsfreiheit. Auch Blute et al. [51] untersuchten in einer aktuellen Studie Patienten mit einem T1b Tumor bezüglich der 5JÜL, sowohl von parenchymschonend operierten als auch radikal nephrektomierten Patienten. Für das tumorspezifische Überleben geben sie 98% respektive 86% an, für das metastasenfreie Überleben 94% respektive 83%. Auch diese Zahlen sind vergleichbar mit unseren und anderen Untersuchungen wie von Duque et al. [55], Bellegruen et al. [59], Kubinski et al. [60], Deirdre et al. [15] und Weber et al. [61].

Zu einer kritischen Bewertung der organerhaltenden Tumoresektion bei Patienten mit einer elektiven Indikation kamen Brkovic et al. [46] besonders in Hinsicht auf das Langzeitüberleben. Sie gaben die Gefahr für das Wachstum eines multifokalen Tumorwachstums bei einer elektiven parenchymschonenden Operation mit bis zu 30% an. Hierbei bezogen sie sich auf die Zahlen von Wunderlich et al. [41]. Die verhältnismäßig geringen Zahlen an Tumorrezidiven schrieben sie den kurzen mittleren Nachbeobachtungszeiträumen von durchschnittlich 40 Monaten zu und erwarteten deshalb in längeren Zeiträumen einen Anstieg der Spätrezidive, trotz hoch selektionierten Patientenguts. Der Bezug auf die Zahlen von Wunderlich verbarg die Gefahr, lediglich auf die reine Tumorgröße des untersuchten Patientenguts Bezug zu nehmen. Entscheidend ist aber auch weiterhin die histologische Tumorentität der Patienten, eine Multifokalität tritt

bei papillären Tumoren häufiger auf [2]. Diese primär theoretisch angenommene Rezidivrate konnte in der klinischen Praxis nicht nachvollzogen werden. Damit sahen wir vorerst die Gegenargumente als widerlegt an.

Fazit:

In unseren Untersuchungen erwies sich ein parenchymschonendes Operationsverfahren im Vergleich mit der radikalen Nephrektomie als eine gleichwertige therapeutische Option für die Therapie eines lokalisierten Nierenzellkarzinoms, insbesondere im Hinblick auf den Erhalt von funktionellem Nierenparenchym. Hingegen schien die Parallelisierung beider Untersuchungsgruppen in einer retrospektiven Studie schwierig. Hierfür waren unterschiedliche Anteile an Patienten mit elektiven und imperativen Indikationen sowie das Vorkommen unterschiedlicher Histologien mit prognostisch günstigeren Subspezies in der parenchymschonend operierten Untersuchungsgruppe verantwortlich. Auch der Umstand, dass die Progressraten teilweise „underpowered“, d.h., die Fallzahlen zu gering waren, um einen bedeutsamen Effekt auch statistisch belegen zu können, ließ so insgesamt nur von einem Trend sprechen. Signifikante Unterschiede waren deshalb mit unserem Zahlenmaterial nicht belegbar. Diese Faktoren müssen aber bei der Interpretation unserer Ergebnisse berücksichtigt werden, um zu einem objektiven Urteil gelangen zu können. Trotz aller Kritik und Einwände gegenüber dem Einsatz von parenchymschonenden Operationsverfahren bei elektiven Eingriffen scheint eine solche Therapie in operativ erfahrenen Händen ohne onkologischen Nachteil, jedoch mit deutlichem Vorteil insbesondere im Hinblick auf eine signifikant bessere Nierenfunktion. Abgesehen von den marginal erhöhten operativen Komplikationen bietet sich deshalb aus unserer Sicht die Ausweitung auf elektive Indikationen bei kleinen Tumoren an.

Besonders wichtig bleibt in diesem Zusammenhang jedoch die langfristige Nachsorge mit standardisierten Follow-up-Methoden durch erfahrene Untersucher.

5. Zusammenfassung

Die operative Resektion von Nierenzellkarzinomen stellt die einzige Therapie mit kurativem Ansatz dar. Zunehmend etabliert sich die parenchymchonende Tumorresektion mit dem Ziel des Erhalts der Nierenfunktion neben der Radikalen Tumornephrektomie bei lokal begrenzten Nierentumoren.

In unserer Untersuchung erfolgte die Gegenüberstellung von insgesamt 155 Patienten mit einem T1-Nierenzellkarzinom, die sich zwischen 1997 und 2002 entweder einer parenchymchonenden Tumorresektion oder einer Radikalen Nephrektomie an der Urologischen Universitätsklinik Würzburg unterzogen haben. In die Auswertung gelangten nur die Patienten, bei denen eine vollständige Nachsorgehistorie eruierbar war. Zusätzlich durfte nur ein organbegrenzter T1MON0-Status vorliegen. Es erfolgte die Gegenüberstellung beider Operationsmethoden. Innerhalb der parenchymchonend operierten Patientengruppe erfolgte ein Vergleich von elektiven gegenüber imperativen Indikationen. Zentraler Fokus war neben der tumorspezifischen Überlebensrate der Erhalt der Nierenfunktion und die Rate an perioperativen Komplikationen.

Insgesamt ergaben sich signifikante Unterschiede beim Vergleich der postoperativen Nierenfunktion mit Hilfe der MDRD-Formel, die postoperativ bei den parenchymchonend operierten Patienten deutlich höher lag. Wie zu erwarten fand sich hier aber eine etwas höhere Bluttransfusionsrate, sowie eine gering höhere perioperative Rate an Komplikationen. Die tumorassoziierte Gesamtüberlebensrate lag bei den parenchymchonend operierten Patienten bei 92,96% und den radikal nephrektomierten Patienten bei 91,67%, das onkologische Outcome bezeichnen wir deshalb als gleich. Statistisch dürfen wir aufgrund der Zahlen nur von einem Trend sprechen.

In Zusammenschau aller Auswertungen sollte eine parenchymchonende Nierentumorresektion unter dem Aspekt der Erhaltung der Nierenfunktion insbesondere bei lokal begrenzten Tumoren immer erwogen werden. Im Hinblick auf das onkologische Outcome ergibt sich kein Nachteil. Der Vorteil der Radikalen Tumornephrektomie bleibt den fortgeschrittenen Tumorstadien vorbehalten.

Anhang

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: UICC Klassifikation des Nierenzellkarzinoms nach S. Störkel

Abbildung 2: Mainzer Klassifikation des Nierenzellkarzinoms nach W. Thoenes

Abbildung 3: Prognosescore des Nierenzellkarzinoms

Abbildung 4: Follow up Nachsorgekriterien lt. Empfehlung der Deutschen Urologischen Gesellschaft

Abbildung 5: Funktionsverlust GFR T1 Tumore NSS/RN Patienten

Abbildung 6: Überlebensfunktionen NSS/RN Patienten

Abbildung 7: Tumorstadienbezogene Überlebenszeitanalyse T1a/T1b/T2 Tumore

Abbildung 8: Überlebensfunktionen T1a Tumore NSS/RN Patienten

Abbildung 9: Überlebensfunktionen T1b Tumore NSS/RN Patienten

Abbildung 10: Überlebensfunktionen T2 Tumore NSS/RN Patienten

Abbildung 11: Histologiespezifische Überlebensfunktionen NSS/RN Patienten

Abbildung 12: Progressrate elektiver und imperativer Indikation

Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1: Demografische Grundübersicht T1 Tumore
Tabelle 2: Demografische Grundübersicht T1a Tumore
Tabelle 3: Demografische Grundübersicht T1b Tumore
Tabelle 4: Demografische Grundübersicht T2 Tumore
Tabelle 5: Verteilung histologischer Grundtypen T1 Tumore
Tabelle 6: Verteilung histologischer Grundtypen T1a Tumore
Tabelle 7: Verteilung histologischer Grundtypen T1b Tumore
Tabelle 8: Verteilung histologischer Grundtypen T2 Tumore
Tabelle 9: Übersicht der Primärsymptomatik der T1a Tumore NSS
Tabelle 10: Übersicht der Primärsymptomatik der T1a Tumore RN
Tabelle 11: Übersicht der Primärsymptomatik der T1b Tumore NSS
Tabelle 12: Übersicht der Primärsymptomatik der T1b Tumore RN
Tabelle 13: Übersicht der Primärsymptomatik der T2 Tumore NSS
Tabelle 14: Übersicht der Primärsymptomatik der T2 Tumore RN
Tabelle 15: Indikationsstellung T1a Tumore für NSS/RN Patienten
Tabelle 16: Indikationsstellung T1b Tumore für NSS/RN Patienten
Tabelle 17: Indikationsstellung T2 Tumore für NSS/RN Patienten
Tabelle 18: Operative Komplikationen und Bluttransfusionen T1a Tumore NSS/RN Patienten
Tabelle 19: Operative Komplikationen und Bluttransfusionen T1b Tumore NSS/RN Patienten
Tabelle 20: Operative Komplikationen und Bluttransfusionen T2 Tumore NSS/RN Patienten
Tabelle 21: Follow Up Untersuchungen T1 Tumore NSS/RN Patienten
Tabelle 22: Follow Up Untersuchungen T2 Tumore NSS/RN Patienten
Tabelle 23: Follow Up Untersuchungen T3 Tumore NSS/RN Patienten
Tabelle 24: Verlaufsübersicht T1 Tumore NSS/RN Patienten
Tabelle 25: Verlaufsübersicht T2 Tumore NSS/RN Patienten
Tabelle 26: Verlaufsübersicht T3-Tumore NSS/RN Patienten
Tabelle 27: Funktionsverlust GFR T1-Tumore prä-/postoperativ NSS/RN Patienten

Tabelle 28: Gewichteter Funktionsverlust GFR T1-Tumore prä-/postoperativ NSS/RN Patienten

Tabelle 29: Übersicht Tumorprogression T1 Tumore NSS Patienten

Tabelle 30: Übersicht Tumorprogression mit Tumorkennzahlen T1 Tumore NSS Patienten

Tabelle 31: Übersicht Tumorprogression T1 Tumore RN Patienten

Tabelle 32: Übersicht Tumorprogression mit Tumorkennzahlen T1 Tumore RN Patienten

Tabelle 33: Übersicht Tumorprogression T2 Tumore RN Patienten

Tabelle 34: Übersicht Tumorprogression mit Tumorkennzahlen T1 Tumore RN Patienten

Tabelle 35: Datenübersicht Patientenkodierung

Tabelle 36: Zusammenfassung der Fallverarbeitung

Tabelle 37: Mittelwerte und Mediane für die Überlebenszeit

Tabelle 38: Zusammenfassung der Fallverarbeitung Progresssituation

Tabelle 39: Konfidenzintervalle der Mittelwerte und Mediane für die Überlebenszeit

Tabelle 40: Tumorstadienbezogene Überlebenszeitanalyse NSS/RN Patienten

Tabelle 41: Gesamtvergleich Mantel Cox Test/Signifikanzniveau der Tumorstadien

Tabelle 42: Rezidivhäufigkeit nach histologischer Subspezies NSS/RN Patienten

Tabelle 43: Histologiespezifische Konfidenzintervalle der Überlebenszeit NSS/RN Patienten

Tabelle 44: Progressraten elektiver vs. imperativer Indikationen der T1 Tumore

Tabelle 45: Indikationsbezogene Mittelwerte und Mediane für die Überlebenszeit

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
bzw.	beziehungsweise
bzgl.	bezüglich
CT	Computertomografie
EK	Erythrozytenkonzentrat
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
LK	Lymphknoten
MRT	Magnetresonanztomografie
NSS	Teilresektion (Nephron Sparing Surgery)
NZK	Nierenzellkarzinom
OP	Operation
RN	Radikale Nephrektomie
RCC	Nierenzellkarzinom (Renal Cell Carcinoma)
SA	Standardabweichung
Tab.	Tabelle
vgl.	vergleiche
Z.n.	Zustand nach

Literaturverzeichnis

1. **Thoenes W, Storkel S, Rumpelt HJ (1986)** Histopathology and classification of renal cell tumors (adenomas, oncocytomas and carcinomas). The basic cytological and histopathological elements and their use for diagnostics. *Pathol Res pract* 1986;181:125-143. PM:3737468
2. **Amin MB, Corless CL, Renshaw AA, Tickoo SK, Kubus J, Schultz DS (1997)** Papillary (chromophil) renal cell carcinoma: histomorphologic characteristics and evaluation of conventional pathologic prognostic parameters in 62 cases; *Am J surg. Pathol.* 1997 June, 21(6): 1298-300
3. **Oberneder R, Wagner H, Siebels M, Stieber P, Busch M, Weiss M (2003)** *Manual Urogenitale Tumoren, Nierenzellkarzinom, Tumorzentrum München und W. Zuckschwerdt Verlag München*
4. **Lam JS, Shvarts O, Pantuck AJ (2004)** Changing concepts in the surgical management of renal cell carcinoma. *European Urology* Vol.45, Issue 6, June 2004, 692-705
5. **Jemal A, Muirray T, Samuels A, Ghafoor A, Ward E, Thun MJ (2003)** Cancer statistics. *CA Cancer J. Clin.* 53 (2003), pp.5-26.
6. **Pantuck AJ, Zisman A, Beldegruen AS (2001)** The changing natural history of renal cell carcinoma. *J. Urol.* 52 (2001), pp.447-450
7. **Hunt JD, van der Hel O, McMillan GP, Boffetta P, Brennan P (2001)** Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: Meta-analysis of 24 studies; *International Journal of Cancer*, published online 15 October 2001
8. **Lipworth L, Tarone R, McLaughlin JK (2006)** The epidemiology of renal cell carcinoma. *The journal of urology*, Vol 176, 2353-2358, December 2006
9. **Harry W, Herr MD (1993)** Partial nephrectomy for renal cell carcinoma with a normal opposite kidney. *Cancer* 1994; 73:160-
10. **Robson CJ (1963)**
Radical Nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol* 89: 37-42
11. **Siow WY, Yip SKH, Ng LG, Tan PH, Cheng WS, Foo KT (2000)** Renal cell carcinoma: incidental detection and pathological staging. *J.R. Coll.Surg. Edinb.*, 45, October 2000, 291-295
12. **Störkel S, Elbe JN, Adlakha, Amin M, Blute ML, Bostwick DG, Darson M, Delahunt B, Iczkowski K (1997)**
Classification of renal cell carcinoma. Workgroup No.1. *Cancer* 80: 987-989

13. **Mostofi FK, Davis CJ (1998)**
Histological typing of kidney tumors. Springer Verlag Berlin Heidelberg, New York
14. **Robson CJ, Churchill BM, Anderson W (1969)** The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol* 101:297-301
15. **Coll DM, Uzzo RG, Herts BR, Davros WJ, Wirth SL, Novick AC (1999)** 3-dimensional volume rendered computerized tomography for preoperative evaluation and intraoperative treatment of patients undergoing nephron sparing surgery. *The Journal of Urology* (1999) Vol. 161, 1097-1102, April, 1999
16. **Vallancien G, Torres LO, Gurfinkel E, Veillon B, Brisset JM (1990)** Incidental detection of renal tumours by abdominal ultrasonography. *European Urol.* 18: 94, 1990
17. **Mickisch G, Carballido J, Hellsten S, Schulze H, Mensink H (2001)** Guidelines on renal cell cancer. *Eur Urol* 40 (2001), Nr. 3, S. 252-5
18. **Störkel S, Thoenes W, Jacobi GH, Engelmann U, Lippold R (1990)**
Prognostic parameters of renal cell carcinoma *Eur J Urol* : 18 : 36 - 37 : 1990
19. **Foley FB, Mulvaney WP, Rickardson EJ, Victor I (1952)**
Radical nephrectomy for neoplasms. *J Urol.* 1952 Jul;68(1):39-49.
20. **Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, Matveev V, Bono A, Borkowski A, Marechal JM, Klotz L, Skinner E, Keane T, Classens I, Sylvester R (2006)**
A prospective randomized EORTC intergroup phase 3 study comparing the complications of elective nephron sparing surgery and radical nephrectomy for low stage renal cell carcinoma. *Eur. Urol.* 2007 June; 51(6): 1606-15. Epub 2006 Nov 15.
21. **Clayman RV, Kavoussi LR, Soper NJ, Dierks SM, Meretyk S, Darcy MD, Roemer FD, Pingleton ED, Thomson PG, Long SR (1991)**Laparoscopic nephrectomy: initial case report *J Urol.*1991 August; 146 (2): 278-82
22. **Herrlinger A, Schrott KM, Schott G, Sigel A (1991)** What are the benefits of extended dissection of the regional lymph nodes in the therapy of renal cell carcinoma, *J Urol* (1991), 146: 1224-1227
23. **Uno M, Fujimoto Y, Takada T, Ishida K, Kubota Y, Katoh S, Hagiwara N, Minamidate Y, Yokoi S, Deguchi T (2004)** Prognostic factors of survival of patients after curative surgery for renal cell carcinoma: multivariate analysis of 482 cases. *The Japan society of Clinical oncology* 2004
24. **Lang H, Lindner V, Martin M, Letourneux H, Roy C, Saussine C, Jacqmin D (2004)** Prognostic value of multifocality on progression and survival in localized renal cell carcinoma. *European Urology* Vol.45, Issue 6, June 2004, 749-753

25. **Hsu RM, Chan DY , Siegelman SS(2004)** Small renal cell carcinomas: correlation of size with tumor stage, nuclear grade and histologic subtype. *AJR* 2004; 182:551-557
26. **Parkin CM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas D (2002)** Cancer incidents in five continents. IARC Scientific Publications No. 155. Lyon, France: International Agency for Reserach on Cancer, vol. VIII, 2002
27. **Jemal A, Siegal R, Ward E, Murray T, Xu J, Smigal C (2006)**Cancer statistics, 2006, *CA Cancer J Clin*, 56: 106, 2006
28. **Moch H, Gasser T, Amin MB (2000)** Prognostic utility of the recently recommended classification and revised TNM staging system o renal cell carcinoma: a Swiss experience with 588 tumors. *Cancer* 89 (2000), pp. 604-614
29. **Lau WK, Cheville JC, Blute JL (2002)** Prognostic features of pathologic stage T1 renal cell carcinoma after radical nephrectomy. *Urology* 59 (2002), pp. 532-537
30. **Amin M, Tamboli P (2002)** Prognostic impact of histologic subtyping of adult renal epithelial neoplasms: an experience of 405 cases. *Am J Surg pathol* 26 (2002), pp. 281-291
31. **Denzinger S, Ganzer R, Fink A, Wieland WF, Blana A (2007)** Open partial nephrectomy for imperative and elective comparison of peri-operative data and long term follow-up. *Scand J. Urol Nephrol.* 2007 Jul 27;:1-5
32. **Black P, Filipas D, Fichtner J, Hohenfellner R, Thüroff JW (2000)** Nephron sparing surgery for central renal tumors: experience with 33 cases: *J.Urol.* 2000 Mar; 163(3):737-43
33. **Donat SM (2006)** Standards for surgical complication reporting in urologic oncology: time for a change: 2007 *Urology* 69:221-225
34. **Seveso M, Maugeri O, Taverna G, Giusti G, Piccinelli A, Benetti A, Pasini L, Graziotti P, (2005)** Incidence and treatment of complications in nephron sparing surgery: *Arch Ital Urol Androl.* 2005 Dec; 77 (4): 206-10
35. **Ljungberg B, Alamdari FI, Rasmuson TT, Roost G (1999)** Follow up guidelines for nonmetastatic renal cell carcinoma based on the occurrence after radical nephrectomy: *BJU international* (1999), 84, 405-411
36. **Sandock DS, Seftel AD, Resnick MI (1995)** A new protocol for the followup of renal cell carcinoma based on the pathological stage. *J Urol* 1995; 154: 28-31
37. **Levy DA, Slaton JW, Swanson DA, Dinney CP (1998)** Stage specific guidelines for surveillance after radical nephrectomy for local renal cell carcinoma. *J Urol* 1998; 159: 1163-7

38. **Hafez KS, Novick AC, Campbell SC (1997)** Patterns of tumor recurrence and guidelines for followup after nephron sparing surgery for sporadic renal cell carcinoma. *J Urol* 1997; 157: 2067-70
39. **Montie JE (1994)** Followup after partial or total nephrectomy for renal cell carcinoma. *Urol Clin N Am* 1994; 2: 589-92
40. **Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ (2000)** MDRD Study Group: A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol* 2000;11: A0828
41. **Wunderlich W, Reichelt O, Schumann S, Schlichter A, Kosmehl H, Werner W, Vollandt R, Schubert J (1998)** Nephron sparing surgery for renal cell carcinoma 4cm or less in diameter: indicated or under treated? *The journal of urology*. Vol. 159, 1465-1469, May 1998
42. **Novick AC, Campbell SC (2002)** *Campbell's Urology*, 8th ed. Edited by PC Walsh
43. **Zigeuner R, Quehenberger F, Pummer K, Petrisch P, Hubmer G (2003)** Long-term results of nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma in 114 patients: risk factors for progressive disease. *BJU International*, 567-571
44. **Beldegruen A, Tsui KH, deKernion JB, Smith RB (1999)** Efficacy of nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: Analysis based on the new 1997 tumour-node-metastase staging system. *J. Clin Oncol* 1999; 17 2868-75
45. **Van Poppel H, Bamelis B, Oyen R, Baert L (1998)** Partial nephrectomy for renal cell carcinoma can achieve long-term tumor control. *The journal of urology*. Vol 160, 674-680, September 1998
46. **Brkovich D, Riedasch G, Staehler G (1997)** Stellenwert der organerhaltenden Chirurgie beim Nierenzellkarzinom. *Urologe [A]* (1997) 36:103-108
47. **Beck SD, Patel MI, Snyder ME, Kattan MW, Motzer RJ, Reuter VE, Russo P (2004)** Effect of papillary and chromophobe cell type on disease-free survival after nephrectomy for renal cell carcinoma; *Ann Surg Oncol*. 2004 Jan; 11(1): 71-7
48. **Sengupta S, Zincke H (2005)** Lessons learned in the surgical management of renal cell carcinoma; *urology* 66 (suppl 5a): 36-42, 2005
49. **Gohji K, Hara I, Gotoh A, Eto H, Miyake H, Sugiyama T, Okada H, Arakawa S, Kamidono S (1998)** Multifocal renal cell carcinoma in Japanese patients with tumors with maximal diameters of 50mm. or less. *The journal of urology*. Vol. 159, 1144-1147, April 1998
50. **Campbell SC, Novick AC, Strem SB, Klein E, Licht M (1994)** Complications of nephron sparing surgery for renal tumors. *The journal of urology*, Vol. 151, 1177-1180, May 1994

51. **Blute ML, Leibovich BC, Lohse CM, Cheville JC, Zincke H (2004)** The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus. 2004 BJU International; 94, 33-41
52. **Zincke H, Ghavamian R (1998)** Editorial: Partial nephrectomy for renal cell cancer is here to stay- more data on this issue. The journal of urology. Vol. 159, 1161-1162, April 1998
53. **Butler BP, Novick AC, Miller DP, Campbell SA, Licht MR (1995)** Management of small unilateral renal cell carcinomas: radical versus nephron-sparing surgery. Urology, January 1995, volume 45, Number 1
54. **Hafez KS, Novick AC, Butler BP (1998)** Management of small solitary unilateral renal cell carcinoma versus peripheral tumor location. The journal of urology. Vol. 159, 1156-1160, April 1998
55. **Duque JLF, Loughlin KR, O'Leary MP, Kaka S, Richie JP(1998)** Partial Nephrectomy: alternative treatment of selected patients with renal cell carcinoma. Urology 52: 584-590, 1998
56. **Marberger M (1988)** Organerhaltende Nierentumorexzision. Aktuelle Urologie 1988, 19.2:58-66, Gerorg Thieme Verlag
57. **Krejci KG, Blute ML, Cheville JC, SeboTJ, Lohse CM, Zincke H (2003)** Nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: Clinicopathologic features predictive of patient outcome; Urology Volume 62, Issue 4, October 2003, 641-646
58. **Kural AR, Demirkesen O, Onal B, Öbek C, Tunc B, Onder AU, Yalcin V, Solok V (2002)** Outcome of nephron-sparing surgery: elective versus imperative indications. Urol Int 2003;71:190-196
59. **Beldegrun A, Tsui KH, deKernion JB, Smith RB (1999)** Efficacy of nephon-Sparing surgery for renal cell carcinoma: analysis based on the new 1997 tumor-node-metastasis staging system; Journal of Clinical Oncology, Vol 17, Issue 9 (september), 1999: 2868
60. **Kubinski DJ, Clark PE, Assimos DG, Hall MC (2003)** Utility of frozen section analysis of resection margins during partial nephrectomy; Urology Volume 64, Issue 1, July 2004, 31-34
61. **Weber KO, Lau MD, Blute ML, Weaver AL, Torres VE, Zincke H (2000)** Matched comparison of radical nephrectomy vs nephron sparing surgery in patients with unilateral renal cell carcinoma and a normal contralateral kidney; Mayo Clin Proc. 2000; 75: 1236-1242
62. **Novick AC (1998)** Review: Nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma. British Journal of Urology (1998).82.321-324

63. **Thoenes W. und Stoerkel S. (1991)**
Die Pathologie der benignen und malignen Nierenzelltumoren. Urologe A 30: 41-
64. **Sobin LH, Wittekind C, international Union against cancer (UICC) (1997) TNM**
classification of malignant tumors, 5th edn. New York: Wiley-Liss, 1997: 180-2

Danksagung

Die vorliegende Arbeit entstand an der Urologischen Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg, Direktor Herr Professor Dr.med. Hubertus Riedmiller

Bedanken möchte ich mich bei Dr. med. Roland Bonfig für die Überlassung des Themas. Entscheidend für die Verwirklichung und den erfolgreichen Abschluss dieser Arbeit war die konstruktive und motivierende Zusammenarbeit mit Dr.med. Felix Hillig, ohne den diese Arbeit nicht hätte verwirklicht werden können. Ebenfalls großen Dank gilt Prof. Dr. med. Elmar Gerharz für die Übernahme des Doktorvaters und Prof. Dr. med. Hubertus Riedmiller für die Übernahme des Koreferats und die wissenschaftliche Begutachtung.

Mein allergrößter Dank geht jedoch an Frau Carolin Mehrer, die während der gesamten Dissertation nie den Glauben an mich und an dieses Projekt verloren hat und die mit Ihrem Lektorat, Ihren Korrekturvorschlägen, Ihrem Optimismus und Ihrer Motivationsgabe zur erfolgreichen Beendigung maßgeblich beigetragen hat.

Zum guten Schluß möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, die mir das Medizinstudium ermöglicht haben und die mit Ihrer Geduld diese Doktorarbeit ebenfalls moralisch begleitet haben.

Maximilian Hahner

Persönliche Informationen

- Familienstand: ledig
- Nationalität: deutsch
- Alter: 31
- Geburtsort: Fulda
- Eltern: Dipl. Kfm. Stefanie und Dr. med. Erich Hahner

Aktuelle Tätigkeit

Wissenschaftlicher Mitarbeiter im Bereich der Augenheilkunde

Schulbildung

1983-1987 Adolf-von-Dalberg-Grundschule Fulda
1987-1992 Freiherr-von-Stein-Gymnasium Fulda
1992-1994 Heinrich-von-Bibra-Realschule Fulda
1994-1997 Marianum Fulda, Allgemeine Hochschulreife

Zivildienst

1997-1998 Rettungsdienst DRK Fulda mit Ausbildung zum staatlich geprüften
Rettungsanwärter

Hochschulbildung

1999-2002 Studium der Humanmedizin an der Philipps-Universität-Marburg
2002-2005 Studium der Humanmedizin an der Julius-Maximilians-Universität
Würzburg
04/2001 Ärztliche Vorprüfung an der Philipps-Universität Marburg
03/2002 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung an der Philipps-Universität
Marburg
04/2004 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung an der Julius-Maximilians-
Universität Würzburg

05/2005 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg

Klinische Erfahrung

08/2001 Famulatur Unfallchirurgie AKH Wien, Universitätsklinikum

07/2002 Famulatur Anästhesie, Missionsärztliche Klinik Würzburg

03/2003 Famulatur Augenheilkunde, Universitätsklinikum Innsbruck

09/2003 Famulatur Augenheilkunde, Ambulantes Augenoperationszentrum Fulda

04/2004-08/2004 1.Tertial PJ Innere Medizin, Gastroenterologie und Kardiologie an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg

08/2004-11/2004 2.Tertial PJ Chirurgie an der Missionsärztlichen Klinik Würzburg

12/2004-01/2005 3.Tertial PJ Augenheilkunde Inselspital Bern, Universitätsklinikum

02/2005-03/2005 3.Tertial PJ Augenheilkunde an der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Julius-Maximilians-Universität Würzburg

02/2006 -09/2006 Tätigkeit als Assistenzarzt für Innere Medizin an den Horst-Schmidt-Kliniken Wiesbaden

seit 10/2006 Tätigkeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter für Augenheilkunde an der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Lehre

2000-2002 Tutor der Studentenkurse Makroskopische Anatomie

Sprachkenntnisse

Englisch, Französisch, Latein

