
Aus der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie
der Julius-Maximilians-Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. H. Riedmiller

Diagnostik vor organerhaltender („nephron sparing“)
Nierentumorchirurgie in Würzburg
Ergebnisse 1997 bis 2002

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von
Stefanie Hofmann
aus Coburg

Würzburg, August 2008

Referent: Prof. Dr. med. Elmar Gerharz
Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der Julius-Maximilians-Universität
Würzburg

Koreferent: Prof. Dr. med. Hubertus Riedmiller
Direktor der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der Julius-Maximilians-
Universität Würzburg

Dekan: Prof. Dr. med. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 24.06.2009

Die Promovendin ist Ärztin

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
2. Patienten und Methoden	2
2.1. Allgemeines zum Nierenzellkarzinom	2
2.2. Staging und Grading	3
2.3. Patientenkollektiv	4
2.4. Tumor	5
2.5. Statistische Auswertung	6
3. Ergebnisse	7
3.1. Patientenbezogene Daten (Epidemiologische Daten)	7
3.1.1. Geschlechterverhältnis	7
3.1.2. Patientenalter zum Zeitpunkt der Operation	7
3.1.3. Begleiterkrankungen	9
3.2. Tumorbezogene Daten	11
3.2.1. TNM-Klassifikation	11
3.2.2. Grading	16
3.2.3. Tumorlokalisierung	16
3.3. Präoperative Diagnostik und Indikationsstellung	18
3.3.1. ASA-Stadien	18
3.3.2. Bildgebende Diagnostik	19
3.3.3. Erstsymptomatik	21
3.4. Operative Ergebnisse	24
3.4.1. Postoperative Nierenfunktion	24
3.4.2. Intraoperative Biopsie-Entnahme bei NSS	28
3.4.3. Onkologische Ergebnisse	30
4. Diskussion	32
5. Zusammenfassung	44

6. Anhang	46
6.1 Abbildungsverzeichnis	46
6.2 Tabellenverzeichnis	46
6.3 verwendete Abkürzungen	48
7. Literaturverzeichnis	49

1. Einleitung

Bei fehlender Chemotherapie- und Strahlensensibilität stellt die Operation derzeit die einzige kurative Therapie des Nierenzellkarzinoms (NZK) dar. Dabei konnte die organerhaltende Nierentumorexstirpation sich in den letzten Jahren auch bei elektiven Indikationsstellungen zunehmend etablieren und gilt bei kleinen organbegrenzten NZK inzwischen als Methode der Wahl, auch wenn über Effektivität und Sicherheit hinsichtlich Tumorkontrolle und Patientenüberleben weiterhin diskutiert wird [1]. Die radikale Tumornephrektomie bleibt den fortgeschrittenen Tumorstadien vorbehalten.

Retrospektiv zeigt sich, dass nur dann gleichwertige onkologische Ergebnisse bei der organerhaltenden Nierentumorchirurgie im Vergleich zur radikalen Nephrektomie erzielt werden können, wenn präoperativ die Selektion eines geeigneten Patientenkollektivs erfolgt.

Welche Parameter hierbei vorwiegend entscheidend waren, wurde anhand unseres Patientengutes (auch im Vergleich mit aktuellen Literaturdaten) ausgewertet. Gerade bei elektiven Fällen ist nicht zuletzt durch das Fehlen objektiver Kriterien die Grenze zwischen radikaler Tumornephrektomie und organerhaltender Nierentumorexstirpation fließend. Oftmals ist hier im Rahmen der präoperativen Analyse eine multifaktorielle Einschätzung des einzelnen Patienten erforderlich.

Besonders im Fokus stand bei der Auswertung die präoperative bildgebende Diagnostik, der bei der Indikationsstellung zugunsten einer radikalen Nephrektomie respektive einer nierenerhaltenden Tumorentfernung eine entscheidende Rolle zukommt [2].

Ziel dieser Dissertation war es zu beurteilen, ob die präoperative Diagnostik als sichere Grundlage bei der Entscheidung der Operationstechnik gesehen werden kann und welche Nachteile aus onkologischer als auch nephrologischer Sicht jeweils bei organerhaltender Nierentumorexstirpation und radikaler Tumornephrektomie resultieren.

2. Material und Methoden

2.1 Allgemeines zum Nierenzellkarzinom

Mehr als 85 % aller malignen Nierentumore sind Nierenzellkarzinome [3]. Mit einem Anteil von 2 bis 3 % aller Malignome gehört das Nierenzellkarzinom (NZK) eher zu den seltenen bösartigen Tumoren [4, 5], die Inzidenz beträgt etwa 6 bis 10 pro 100000 Einwohner/Jahr [6]. Betroffen sind vor allem Menschen in der sechsten und siebten Lebensdekade [7, 8]. Die kausale Pathogenese des NZK ist weiterhin nicht vollumfänglich geklärt, ebenso wie die Ätiologie. Histologisch handelt es sich um ein Adenokarzinom, ausgehend von den proximalen Tubulusepithelzellen.

Im Frühstadium ist das NZK in der Regel asymptomatisch, Symptome wie Flankenschmerz, tastbarer Tumor oder Hämaturie treten meist erst spät im Krankheitsverlauf auf [9]. Ein Großteil der NZK wird heute als Zufallsbefund diagnostiziert, wobei die Sonografie als die führende Früherkennungsuntersuchung mit einer hohen Sensitivität für den Nachweis von Raumforderungen der Niere gilt [6]. Computertomografie und Magnetresonanztomografie finden vor allem bei der Beurteilung der lokalen Tumorausdehnung Anwendung [10, 11]. Differentialdiagnostisch kommen Onkozytome, Urothelkarzinome, Sarkome, Lymphome oder Metastasen anderer Malignome in Betracht; der häufigste benigne Tumor ist das Angiomyolipom. Für die Prognose ist das Tumorstadium von entscheidender Bedeutung: Während die 5-Jahresüberlebensrate für organbegrenzte NZK 70 bis 90 % erreicht [12], liegt sie bei einem Befall benachbarter Organe oder bei Fernmetastasen unter 10 % [9, 13]. Spontane Remissionen werden in 0,2 bis 0,5 % der Fälle beschrieben [9].

Die operative Entfernung des Tumors oder des tumortragenden Organs ist derzeit die einzige kurative Therapie des NZK. Man unterscheidet hier zwischen einer radikalen Tumornephrektomie und einer organerhaltenden Nierentumorextirpation.

Die von Robson 1969 [14] beschriebene radikale Nephrektomie (RN) beinhaltet die Entfernung der betroffenen Niere, der regionären Lymphknoten, des perirenenalen Fettgewebes, der Gerota'schen Faszie sowie der ipsilateralen Nebenniere und wird auch in aktuellen Lehrbüchern als Goldstandard betrachtet [15].

Zunehmend an Bedeutung gewinnt die organerhaltende Nierentumorexstirpation („nephron sparing surgery“, NSS). Sie wurde zunächst nur bei Patienten angewendet, die im Falle einer RN z.B. bei Einnierigkeit terminal niereninsuffizient geworden wären (*imperative Indikation*). Die im Vergleich zur radikalen Tumornephrektomie ähnlich günstigen Ergebnisse bzgl. des Überlebens bei kleinen, organbegrenzten NZK [16] sowie eine verbesserte chirurgische Technik haben zu einer breiteren Anwendung dieses Operationsverfahrens geführt, so dass zunehmend auch Patienten mit gesunder kontralateraler Niere organerhaltend operiert werden (*elektive Indikation*). Lokalrezidive sind hier häufiger als bei der radikalen Tumornephrektomie[17, 18].

2.2 Staging und Grading

TNM-Klassifikation (2002) nach der UICC [19]

T - Primärtumor

T1 Tumorgröße ≤ 7 cm, begrenzt auf die Niere

T1a Tumorgröße ≤ 4 cm

T1b Tumorgröße > 4 cm und ≤ 7 cm (*neu seit 2002*)

T2 Tumorgröße > 7 cm, begrenzt auf die Niere

T3 Tumor breitet sich aus bis in Hauptvenen oder infiltriert Nebenniere oder perirenales Fettgewebe, aber nicht außerhalb der Gerota-Faszie

T3a Tumor infiltriert Nebenniere oder perirenale Fettkapsel

T3b Tumorausdehnung in Nierenvenen oder Vena cava unterhalb des Zwerchfells

T3c Tumorausdehnung in Vena cava oberhalb des Zwerchfells

T4 Tumorausdehnung über Gerota-Faszie hinaus

N - regionäre Lymphknoten

N0 kein Anhalt für regionäre Lymphknoten

N1 Metastase in einem regionären Lymphknoten

N2 Metastase in mehr als einem regionären Lymphknoten

M - Fernmetastasen

M0 kein Anhalt für Fernmetastasen

M1 Fernmetastasen

G – Grading [20, 21]

GX Präparat nicht beurteilbar

G0 keine zelluläre Aplasie, keine Kernveränderungen

G1 gut differenziert (geringe zelluläre Aplasie)

G2 mäßig differenziert (mässige zelluläre Aplasie)

G3 schlecht differenziert (starke zelluläre Aplasie)

2.3 Patientenkollektiv

Bei der Auswertung haben wir Daten von insgesamt 333 Patienten (198 Männer und 135 Frauen) erfasst, welche im Zeitraum vom 01.05.1997 bis zum 31.07.2002 an der Urologischen Universitätsklinik Würzburg wegen einer Raumforderung an der Niere operativ behandelt wurden. Von diesen Raumforderungen waren 296 maligner (88,9 %) und 37 (11,1 %) benigner Genese. Der Anteil der Nierenzellkarzinome an malignen Tumoren im Kollektiv beträgt 95,3 %, an den gesamten Raumforderungen 84,7 % (vgl. *Tabelle 1*).

Tabelle 1: Raumforderungen der Niere

	Anzahl Patienten	in %
Tumore insgesamt	333	100
<u>Benigne Tumore</u>		
Angiomyolipom	15	4,5
Angioleiomyolipom	3	0,9
Onkozytom	15	4,5
Adenom	3	0,9
Angiom	1	0,3
Summe	37	11.1
<u>Maligne Tumore</u>		
<i>Nierenzellkarzinom</i>	282	84,7
Urothelkarzinom	4	1,2
Metastasen	5	1,5
Nephroblastom	1	0,3
Liposarkom	1	0,3
Nebennierenrindenkarzinom	1	0,3
andere	2	0,6
Summe	296	88.9

Für die nachfolgenden Auswertungen wurden ausschließlich Patienten mit einem NZK berücksichtigt.

Die Datenerfassung erfolgte anhand der Auswertung der Krankenakten, wobei alle Befunde der präoperativen Diagnostik bzw. Bildgebung, Pathologiebefunde, Anästhesie- und Operationsberichte sowie Arztbriefe in einer vorgegebenen Datenmaske eingegeben wurden.

2.4 Tumor

Die histopathologische Beurteilung erfolgte primär im Pathologischen Institut der Universität Würzburg gemäss der TNM-Klassifikation von 1997, in einzelnen Fällen noch nach der älteren Fassung von 1992. Bei der statistischen Auswertung haben wir uns an der aktuellen Fassung von 2002 orientiert. Dafür wurde zum einen nachträglich die Unterteilung der pT1- Stadien in pT1a (< 4 cm) und pT1b-Stadien (> 4 cm und ≤ 7 cm) vorgenommen. Ferner wurden sämtliche Tumore mit einem Durchmesser zwischen 2.5 cm und 7 cm, welche im pathologischen Bericht noch nach der früheren TNM-Klassifikation von 1992 den pT2-Stadien zugeordnet worden waren, nun gemäss der aktuellen Fassung zu den pT1-Stadien gezählt. Eine weitere nachträgliche Änderung war bei den pN-Stadien erforderlich: Nach der TNM-Klassifikation von 1992 galt für das Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen die Einteilung NX, N0, N1, N2 und N3. In der Fassung von 1997 erfolgte eine Modifizierung im Sinne einer Reduzierung auf die Stadien NX, N0, N1 und N2, diese wurde 2002 beibehalten. Ein Fall eines pN3-Befundes wurde in der Auswertung nach der TNM-Klassifikation von 1997 und 2002 dem pN2-Stadium zugeordnet.

Bei den histologischen Tumorsubtypen der NZK überwogen die klarzelligen NZK mit 57,8 % signifikant (*siehe Tabelle 2*).

Tabelle 2: Verteilung der histologischen Subtypen

Histologischer Subtyp	Anzahl	Häufigkeit in %
klarzellig	163	57,8
chromophil/papillär	46	16,3
chromophob	12	4,3
sarkomatoid	3	1,1
Mischform	29	10,3
keine Angabe	29	10,3
Summe	282	100,0

2.5 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte unter Verwendung des SPSS 12-Programmes. Zur Bestimmung der deskriptiven Statistik fanden als Lagemaß der arithmetische Mittelwert und als Streuungsmaß die Standardabweichung (SA) Anwendung. Eine Signifikanzbestimmung erfolgte mittels des parametrischen T-Tests für unabhängige Stichproben. Zur Überprüfung der Varianzgleichheit wurde vom SPSS-Programm standardmäßig der Test nach Levene durchgeführt. Als Prüfgröße für die Varianzstabilität diente der varianzanalytisch bestimmte F-Quotient. Für den Fall ungleicher Streuung verwendete das Programm einen leicht modifizierten T-Test, so dass der T-Wert trotzdem interpretierbar blieb. Der T-Test setzt zudem zwar voraus, dass die Stichproben aus normalverteilten Grundgesamtheiten stammen. Es muss aber festgehalten werden, dass er gegenüber Abweichungen von der Normalität relativ robust ist. Alternativ kamen der Mann-Whitney-U-Test als nichtparametrischer Test für unabhängige Stichproben sowie der Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest für nominal skalierte Werte zur Anwendung. Zum Vergleich der prä- und postoperativen Kreatininwerte wurde der gepaarte T-Test für zwei abhängige Stichproben herangezogen. Die Überlebenswahrscheinlichkeit wurde nach der Kaplan-Meier-Methode kalkuliert und die Gruppen mittels Log-Rank-Test verglichen. Das Konfidenzintervall lag bei 95 %, das Signifikanzniveau wurde mit 0,05 festgelegt. Die Korrelationsanalyse erfolgte mit dem Test nach Spearman, da hier keine Normalverteilung vorausgesetzt werden musste (Korrelationskoeffizient = rho).

3. Ergebnisse

3.1 Patientenbezogene Daten (Epidemiologische Daten)

Von 282 erfassten Patienten mit nachträglich histologisch gesichertem NZK wurden 193 (68,4 %) nephrektomiert. Die übrigen 89 Patienten (31,6 %) wurden einer organerhaltenden Nierentumorexstirpation zugeführt, davon 18 Patienten (20,2 %) mit imperativer Indikationsstellung: Gründe hierfür waren in zwölf Fällen eine operative Einzelniere nach kontralateraler Nephrektomie (zehnmal aufgrund eines Tumors sowie jeweils einmal infolge einer Pyonephrose und Hydronephrose), in drei Fällen eine funktionelle Einzelniere bei Schrumpfniere der Gegenseite und zwei Fällen ein beidseitiges NZK. Der Großteil der Nierenteilresektionen erfolgte jedoch elektiv ($n = 71$; 79,8 %).

Im ersten Fall eines beidseitigen NZK fand zunächst eine NSS unter elektiver Indikationsstellung statt, gefolgt von einer RN kontralateral im Abstand von einem Monat, bei dann bereits erhaltener Gegenseite. Beim zweiten Patienten mit beidseitigem Tumorbefall erfolgte mit einem zeitlichen Abstand von ebenfalls einem Monat auf beiden Seiten eine organerhaltende Nierentumorexstirpation. In der statistischen Auswertung wurden diese beiden Tumore als zwei eigenständige Fälle betrachtet.

3.1.1 Geschlechterverteilung

Von den 282 retrospektiv analysierten Patienten waren 62,1 % männlichen und 37,9 % weiblichen Geschlechts, dies entspricht einer Relation von 1,6: 1, wie sie auch in der Literatur beschrieben wird [22, 23]. In Bezug auf die Geschlechterverteilung lagen keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Operationstechniken vor ($p = 0,465$, *n.s.* für gesamtes Kollektiv bzw. $p = 0,934$, *n.s.* für pT1-Stadien im Chi²-Test).

3.1.2 Patientenalter zum Zeitpunkt der Operation

Das Durchschnittsalter aller Patienten betrug 63,4 Jahre (Range 33,0 - 91,2 Jahre). Der Altersgipfel lag in der sechsten und siebten Lebensdekade: 162 entsprechend 57,4 % der Patienten waren zwischen 50 und 70 Jahre alt.

Der Mittelwert lag bei den RN mit $64,0 \pm 11,6$ Jahren ($n = 193$) zwar höher als bei den NSS mit $61,9 \pm 11,2$ Jahren ($n = 89$), der Unterschied war im T-Test aber nicht relevant (p

= 0,159, n.s.). Ebenfalls konnte kein signifikanter Unterschied im Vergleich der pT1-Stadien in den Gruppen der RN vs. NSS festgestellt werden ($p = 0,233$, n.s.).

Deutlicher fiel der Altersunterschied innerhalb des nierenerhaltend operierten Kollektivs aus: In der Gruppe der unter imperativer Indikationsstellung operierten Patienten war der Altersdurchschnitt mit $67,4 \pm 7,4$ Jahren ($n = 18$) signifikant höher als bei den elektiven NSS bei $60,6 \pm 11,6$ Jahren ($n = 71$); ($p = 0,021$). Dasselbe gilt auch hier für die Patientensubpopulation mit pT1-Tumoren, innerhalb der die Patienten mit imperativer Indikation ($n = 16$) ein Durchschnittsalter von $67,6 \pm 7,4$ Jahren aufwiesen und damit signifikant älter waren als diejenigen Patienten ($n = 67$), bei denen eine elektive Indikation vorlag (Durchschnittsalter: $60,1 \pm 11,7$ Jahre; $p = 0,017$).

Tabelle 5: Gesamtüberblick über das Patientenalter zum Zeitpunkt der Operation

OP-Art	pT-Stadium	Indikation	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Teilresektion	1 a+b	elektiv	67	33,0	79,4	60,1	11,7
		imperativ	16	54,5	81,4	67,6	7,4
		gesamt	83	33,0	81,4	61,5	11,4
	2		0	-	-	-	-
	3 a	elektiv	4	64,7	73,2	68,8	3,5
		imperativ	2	58,0	72,5	65,3	10,2
		gesamt	6	58,0	73,2	67,6	5,6
	4		0	-	-	-	-
	pT gesamt	elektiv	71	33,0	79,4	60,6	11,6
		imperativ	18	54,5	81,4	67,4	7,4
gesamt		89	33,0	81,4	61,9	11,2	
Nephrektomie	1 a+b		98	33,7	91,2	63,7	12,2
	2		39	34,2	83,7	61,0	11,0
	3 a+b		56	35,9	86,2	65,6	10,6
	4		5	66,3	84,1	75,1	6,6
	pT gesamt		193	33,7	91,2	64,0	11,6
Summe			282	33,0	91,2	63,4	11,5

3.1.3 Begleiterkrankungen

Berücksichtigung fanden Erkrankungen, die ein erhöhtes Operationsrisiko mit sich führen. Nicht in die Wertung mitaufgenommen wurden "Zustände nach Routineeingriffen", wie zum Beispiel ein „Status nach Appendektomie“.

Häufige Begleiterkrankungen waren kardiale Erkrankungen, arterielle Hypertonie oder ein Diabetes mellitus. Zum Zeitpunkt der Diagnose wiesen 61 Patienten maligne Zweittumoren bzw. bereits zurückliegende maligne Erkrankungen auf (vgl. *Tabelle 6*).

Vor der Operation bereits dialysepflichtig im Sinne einer terminalen Niereninsuffizienz waren sechs Patienten; in diesen Fällen erfolgte eine radikale Nephrektomie. Eine kompensierte Niereninsuffizienz mit einer GFR zwischen 20 und 90 ml/min lag in 17 und eine präterminale Niereninsuffizienz mit einer GFR unter 20 ml/min in drei Fällen vor.

Tabelle 6: Übersicht Begleiterkrankungen für gesamtes Kollektiv

Begleiterkrankungen	Anzahl Patienten	in %
Kardiovaskuläre Erkrankungen	127	45,0
<i>Hypertonie</i>	97	34,4
Atemwegserkrankungen	18	6,4
Stoffwechselerkrankungen	59	20,9
<i>Diabetes mellitus</i>	37	13,1
Zweitmalignome	61	21,6
<i>Z.n. NZK</i>	20	7,1
Niereninsuffizienz	26	9,2
<i>kompensiert</i>	17	6,0
<i>präterminal</i>	3	1,1
<i>terminal (Dialyse)</i>	6	2,1
sonstige renale Erkrankungen	13	4,6

Besonderes Augenmerk wurde außerdem auf Erkrankungen gelegt, die langfristig zu einer Einschränkung der Nierenfunktion führen können wie Glomerulonephritis, interstitielle Nephritis, Nephrolithiasis, chronische Pyelonephritis u.a., aber auch Systemerkrankungen wie Hypertonie oder Diabetes mellitus.

Tabellen 7 und 8: potentiell die Nierenfunktion kompromittierende Erkrankungen für gesamtes Kollektiv und die pT1-Stadien

alle pT-Stadien	Teilresektion			Nephrektomie	Summe
	elektiv	imperativ	gesamt		
Systemerkrankungen					
Hypertonie	23	6	29	68	97
Diabetes mellitus	8	3	11	26	37
renale Erkrankungen					
kompensierte Niereninsuffizienz	2	6	8	9	17
präterminale Niereninsuffizienz	0	1	1	2	3
Nephrolithiasis	2	0	2	3	5
Glomerulonephritis	2	0	2	0	2
interstitielle Nephritis	0	0	0	2	2
chronische Pyelonephritis	1	0	1	0	1
multiple Nierenzysten beidseits	1	0	1	0	1
Harnstauungsniere	1	0	1	0	1
Markschwammniere	1	0	1	0	1
gesamt	10	7	17	16	33

pT1a+b-Stadien	Teilresektion			Nephrektomie	Summe
	elektiv	imperativ	gesamt		
Systemerkrankungen					
Hypertonie	21	6	27	28	55
Diabetes mellitus	8	3	11	10	21
renale Erkrankungen					
kompensierte Niereninsuffizienz	1	4	5	2	7
präterminale Niereninsuffizienz	0	1	1	1	2
Nephrolithiasis	2	0	2	1	3
Glomerulonephritis	2	0	2	0	2
interstitielle Nephritis	0	0	0	1	1
chronische Pyelonephritis	1	0	1	0	1
multiple Nierenzysten beidseits	1	0	1	0	1
Harnstauungsniere	1	0	1	0	1
Markschwammniere	1	0	1	0	1
gesamt	9	5	14	5	19

Der Anteil von Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (kompensierte/präterminale Niereninsuffizienz) war bei der radikal tumornephrektomierten Gruppe mit 5,6 % deutlich geringer als bei dem organerhaltend nierentumorexstirpierten Kollektiv mit 10,1 %. Bei den pT1-Stadien lag dieser Anteil sowohl für die nephrektomierten mit 3,1 % als auch für die nierenerhaltend operierten Fälle mit 7,2 % niedriger als beim gesamten Kollektiv. Auch andere, oben aufgeführte Erkrankungen der Niere kamen in der Gruppe der NSS mit 9,0 % häufiger vor als in der Gruppe der RN mit 2,6 %.

Insgesamt waren renale Erkrankungen in der nierenerhaltend operierten Gruppe signifikant häufiger als bei den radikal operierten Patienten ($p = 0,009$ bzw. $p = 0,010$ für pT1). Kaum ein Unterschied hingegen konnte bei Hypertonie (RN 35,2 %; NSS 32,6 %) und Diabetes mellitus (RN 13,5 %; NSS 12,4 %) festgestellt werden. Dasselbe galt auch für andere internistische Erkrankungen.

Keine relevanten Begleiterkrankungen waren bei 92 Patienten (32,6 %) dokumentiert: Prozentual war der Anteil bei den nephrektomierten Fällen mit 33,1 % ($n = 64$) und nierenerhaltend operierten Fällen mit 31,5 % ($n = 28$; davon 27 elektiv) nahezu gleich, im Chi²-Test erhielt man weder für das ganze Kollektiv noch für die pT1-Stadien einen wesentlichen Unterschied ($p = 0,777$, *n.s.* bzw. $p = 0,674$, *n.s.* für pT1). Allerdings wurde im Vergleich der elektiven mit der imperativen Gruppe ein signifikanter Wert erreicht ($p = 0,008$ bzw. $p = 0,010$ für pT1 im Chi²-Test).

Eine Auswertung der Komorbidität unter Berücksichtigung der ASA-Stadien erfolgt gesondert in Kapitel 3.3.1.

3.2 Tumor

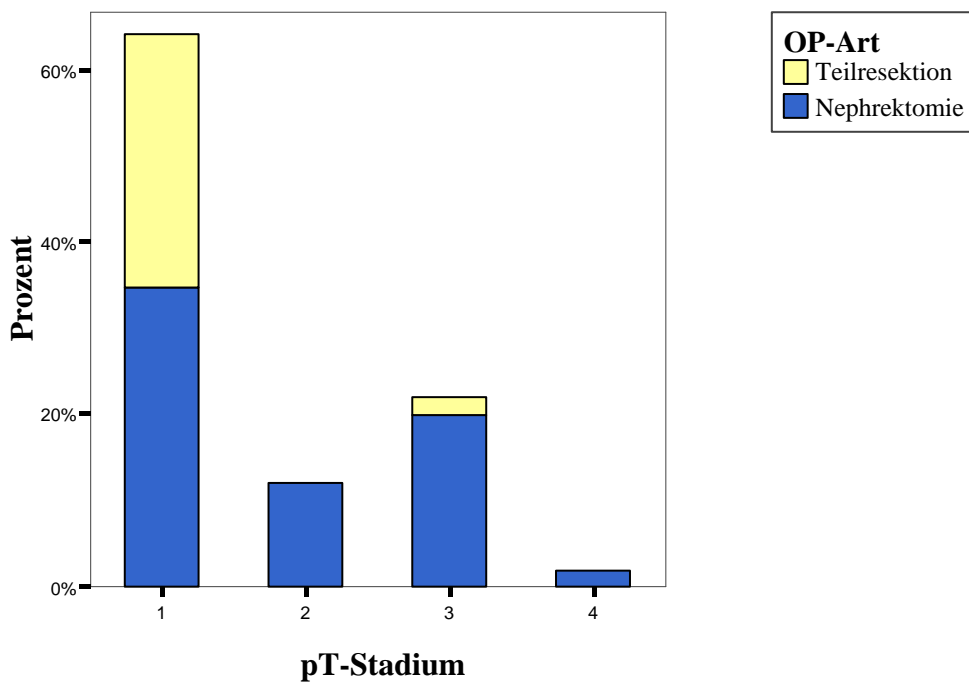
3.2.1 TNM-Klassifikation

Entsprechend der TNM-Klassifikation von 2002 wurden 181 NZK als pT1 eingestuft (davon 109 als pT1a und 72 als pT1b), 34 NZK als pT2, 62 NZK als pT3 (davon 27 als pT3a und 35 als pT3b), sowie fünf NZK als pT4. In der nierenerhaltend operierten Gruppe wiesen 83 Patienten (93,3 %) ein pT1-Stadium (davon 62 pT1a und 21 pT1b), die übrigen sechs Patienten (6,7 %) ein pT3a-Stadium auf.

Tabelle 9: Verteilung der Tumorstadien

Tumorstadium	Nephrektomie		Teilresektion		Summe	
	absolut	in %	absolut	in %	absolut	in %
pT1	98	50,8	83	93,3	181	64,2
<i>pT1a</i>	47	24,4	62	69,7	109	38,7
<i>pT1b</i>	51	26,4	21	23,6	72	25,5
pT2	34	17,6	0	0	34	12,1
pT3	56	29,0	6	6,7	62	22,0
<i>pT3a</i>	21	10,9	6	6,7	27	9,6
<i>pT3b</i>	35	18,1	0	0	35	12,4
<i>pT3c</i>	0	0	0	0	0	0
pT4	5	2,6	0	0	5	1,8

Abb. 1: Verteilung der Tumorstadien



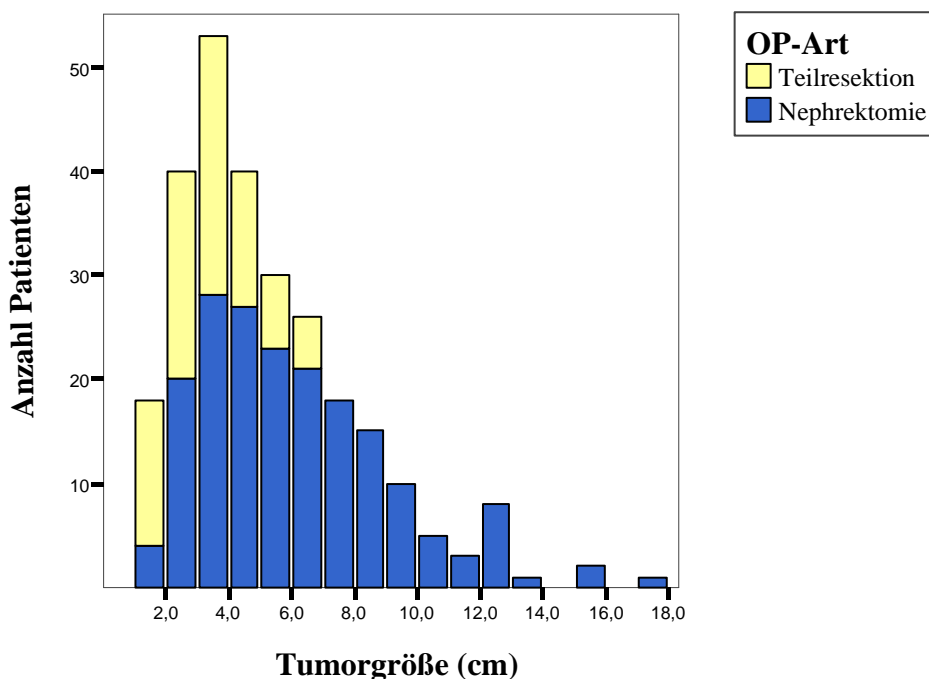
Die mittlere Tumorgröße betrug beim gesamten Kollektiv $5,5 \pm 3,0$ cm ($n = 270$), wobei der größte Durchmesser 18,0 cm erreichte und der kleinste Tumor mit 1,1 cm gemessen wurde. Für die pT1-Tumore ergab sich ein Wert von $3,9 \pm 1,5$ cm ($n = 175$). In allen erfassten Fällen mit einem Tumordurchmesser über 7 cm und maligner Schnellschnitthistologie erfolgte eine Nephrektomie.

Die durchschnittliche Tumorgröße beim radikal tumornephrektomierten Kollektiv betrug $6,4 \pm 3,1$ cm ($n = 186$), für das organerhaltend nierentumorexstirpierte Patientengut lag sie bei $3,5 \pm 1,5$ cm ($n = 84$); wobei die signifikante Differenz ($p < 0,001$, T-Test) hier dadurch bedingt ist, dass bei den nephrektomierten Fällen auch NZK grösser 7 cm mit in die Wertung einfließen. Jedoch auch bei den Gruppen mit einem pT1-Stadium war der durchschnittliche Tumordurchmesser bei den radikal tumornephrektomierten Fällen mit $4,4 \pm 1,4$ cm ($n = 97$) signifikant höher als bei den organerhaltend nierentumorexstirpierten Fällen mit $3,4 \pm 1,4$ cm ($n = 78$); ($p < 0,001$, T-Test).

Beim Vergleich der elektiv mit denjenigen der imperativ organerhaltend nierentumorexstirpierten Patienten zeigten sich ebenfalls signifikante Unterschiede: Sowohl im gesamten Kollektiv, als auch bei den T1-Stadien waren die Tumore der unter imperativer Indikationsstellung operierten Gruppe signifikant größer ($p = 0,026$ bzw. $p = 0,023$ für pT1 im T-Test).

Der prozentuale Anteil der Nierenteilresektionen nimmt mit abnehmender Tumorgröße kontinuierlich zu (vgl. Graphik 2): Bei NZK kleiner 2 cm konnte in 14 von 18 Fällen (77,8 %) organerhaltend operiert werden.

Abb. 2: Tumorgröße für gesamtes Kollektiv



Die nachträglich im Rahmen der Auswertung durchgeführte Untergliederung der pT1-Tumore gemäß der aktuellen TNM-Klassifikation von 2002 ergab 109 NZK mit einem pT1a- und 72 mit einem pT1b-Stadium (vgl. *Tabelle 10*).

Im nierenerhaltend operierten Kollektiv lag der prozentuale Anteil von pT1a an pT1gesamt mit 74,7 % signifikant höher als im nephrektomierten Kollektiv mit 47,6 % ($p < 0,001$ im Chi²-Test). Ebenfalls einen signifikanten Unterschied erhielt man im Vergleich elektiver und imperativer Fälle bei den Teilresektionen ($p < 0,001$): In der elektiv operierten Gruppe konnte mit 83,6 % ein größerer Anteil einem pT1a Stadium zugeteilt werden als bei den imperativen Fällen mit 37,5 %.

Tabelle 10: Unterteilung der pT1-Stadien in pT1a und pT1b

pT1-Unterteilung	Teilresektion			Nephrektomie	Summe
	elektiv	imperativ	gesamt		
a	56	6	62	47	109
b	11	10	21	51	72
gesamt	67	16	83	98	181

Tabelle 11: Gesamtüberblick Tumorgöße (für 270 auswertbare Tumore)

OP-Art	pT-Stadium	Indikation	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Teilresektion	1 a+b	<i>elektiv</i>	62	1,1	7,0	3,2	1,3
		<i>imperativ</i>	16	1,5	6,5	4,1	1,5
		gesamt	78	1,1	7,0	3,4	1,4
	2		0	-	-	-	-
	3 a+b	<i>elektiv</i>	4	3,5	7,0	5,3	1,8
		<i>imperativ</i>	2	5,0	5,0	5,0	0,0
		gesamt	6	3,5	7,0	5,2	1,4
	4		0	-	-	-	-
	pT gesamt	<i>elektiv</i>	66	1,1	7,0	3,4	1,4
<i>imperativ</i>		18	1,5	6,5	4,2	1,4	
gesamt		84	1,1	7,0	3,5	1,5	
Nephrektomie	1 a+b	.	97	1,8	7,0	4,4	1,4
	2		32	7,1	16,0	9,3	2,0
	3 a+b	.	52	1,5	18,0	8,0	3,4
	4		5	8,0	16,0	10,2	3,3
	pT gesamt		186	1,1	18,0	6,4	3,1
Summe			270	1,1	18,0	5,5	3,0

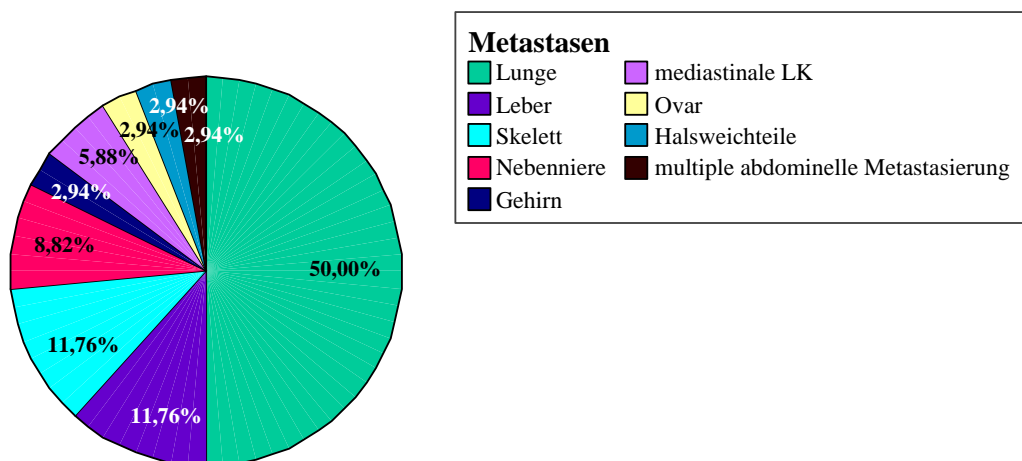
Sofern zum Operationszeitpunkt mittels bildgebender Verfahren bereits eine Lymphknoten- oder Fernmetastasierung diagnostiziert worden war, erfolgte stets eine RN. In einem Fall einer Teilresektion unter imperativer Indikationsstellung bestand zwar zum Zeitpunkt der Operation ein Verdacht auf Lebermetastasierung, dieser konnte jedoch später ausgeschlossen werden.

Ein Lymphknotenbefall konnte bei insgesamt 16 Patienten (5,7 %) nachgewiesen werden, davon hatten zwei Patienten ein pT1-Stadium.

Fernmetastasen waren bei den pT1-Tumoren in drei Fällen (1,7 %) vor der Operation mittels bildgebender Verfahren diagnostiziert worden, in Bezug auf alle Tumorstadien lag dieser Anteil bei 9,2 %, entsprechend 26 Fällen.

Bei acht Patienten lag zum Diagnosezeitpunkt des NZK eine Metastasierung in mehr als einem Organ vor. Die übrigen 18 Patienten wiesen auf ein Organ begrenzte solitäre oder multiple Metastasen auf. Häufigster Metastasierungsort war die Lunge, gefolgt von der Leber und dem Skelett. Die folgende Graphik 6 liefert eine Übersicht über sämtliche zum Diagnosezeitpunkt vorliegenden Fernmetastasen mit ihren prozentualen Anteilen.

Abb. 3: prozentuale Verteilung der Fernmetastasen für das gesamte Kollektiv



3.2.2 Grading

Das Grading [20, 21] spiegelt die Tumordifferenzierung wieder. Als gut differenziert (entspricht G1) wurden 29 Tumore (10,3 %) eingestuft, 216 (76,6 %) als mäßig differenziert und 29 (10,3 %) als schlecht differenziert. In acht Fällen (2,8 %) fehlte diesbezüglich die Angabe (GX).

Signifikante Unterschiede hinsichtlich des Tumorgradings fanden sich im Vergleich der beiden OP-Techniken im gesamten Kollektiv ($p < 0,001$) jedoch nur tendenziell bei den Fällen mit einem pT1-Stadium ($p = 0,024$ im Mann-Whitney-U-Test).

Dies widerspiegelt die Tatsache, dass die Tumorgröße und das Grading in direkter Korrelation stehen.

Tabellen 12 und 13: Übersicht Grading für gesamtes Kollektiv und pT1-Stadien

alle pT-Stadien	Teilresektion			Nephrektomie	Summe
	elektiv	imperativ	gesamt		
Grading 1	16	3	19	10	29
2	50	12	62	154	216
3	3	1	4	25	29
X	2	2	4	4	8
gesamt	71	18	89	193	282

pT1a+b-Stadien	Teilresektion			Nephrektomie	Summe
	elektiv	imperativ	gesamt		
Grading 1	15	3	18	9	27
2	48	11	59	82	141
3	2	1	3	5	8
X	2	1	3	2	5
gesamt	67	16	83	98	181

3.2.3 Tumorlokalisierung

Bei der Betrachtung der Tumorage wurde differenziert in die Rechts-links-Verteilung sowie die intrarenale Verteilung zwischen Oberpol, Mittelgeschoss und Unterpol.

Bei der Rechts-links-Verteilung gab es beim Vergleich beider Operationsverfahren keine bedeutsamen Unterschiede ($p = 0,270$, *n.s.* bzw. $p = 0,130$, *n.s.* für pT1 im Chi²-Test).

Die Tabellen 14 und 15 zeigen die Lokalisation der NZK innerhalb der Niere. Der Anteil im mittleren Drittel gelegener NZK war bei beiden Patientengruppen prozentual nahezu gleich, in der nierenerhaltend operierten Gruppe lag er minimal höher als beim gesamten Kollektiv. Nicht näher eingegangen wurde dabei jedoch auf die Lokalisation in Relation zu den hilären Strukturen sowie dem Nierenbeckenkelchsystem.

Eine Multifokalität, d.h. das Vorhandensein von mehr als einem Tumorherd, lag bei fünf Patienten vor. In einem Fall - ein Patient mit Einzelniere - konnte eine nierenerhaltende Operation vorgenommen werden, hier waren zwei Läsionen à 3 und 5 cm im Ober- und Unterpol gefunden worden. Die übrigen vier Patienten wurden nephrektomiert, hiervon fanden sich in zwei Fällen in der gesamten Niere multiple Läsionen. Ein Patient wies nur zwei periphere Läsionen von 2 cm und 2,2 cm auf, war jedoch vor der Operation bereits dialysepflichtig.

Tabellen 14 und 15: Übersicht intrarenale Lokalisation für gesamtes Kollektiv und pT1-Stadien

alle pT-Stadien	Teilresektion			Nephrektomie	Summe
	elektiv	imperativ	gesamt		
Lokalisation Oberpol	25	6	31	69	100
Mittelgeschoss	19	5	24	48	72
Unterpol	23	4	27	59	86
multifokal	0	1	1	4	5
gesamt	67	16	83	180	263

pT1a+b-Stadien	Teilresektion			Nephrektomie	Summe
	elektiv	imperativ	gesamt		
Lokalisation Oberpol	21	5	26	34	60
Mittelgeschoss	19	5	24	29	53
Unterpol	23	4	27	26	53
multifokal	0	1	1	4	5
gesamt	63	15	78	93	171

3.3 Präoperative Diagnostik und Indikationsstellung

3.3.1 ASA-Stadien

In engem Zusammenhang zu den Begleiterkrankungen steht die präoperative Risikoeinstufung der Patienten in die von der Amerikanischen Gesellschaft für Anästhesie etablierten ASA-Stadien [24] im Rahmen der Prämedikationsvisite durch den Anästhesisten. Man erhält dadurch einen klinisch evaluierten, objektiven Parameter für die Morbidität des einzelnen Patienten zum präoperativen Zeitpunkt.

Bei den beiden Operationstechniken stellten die Patienten mit einem ASA 2-Stadium die überwiegende Mehrheit, gefolgt von Patienten mit einem ASA 3-Stadium.

Ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Operationsarten war unabhängig vom Tumorstadium nicht nachweisbar ($p = 0,085$, *n.s.* bzw. $p = 0,397$, *n.s.* für pT1 im Mann-Whitney-U-Test), ebenso wenig zwischen elektiven und imperativen Fällen ($p = 0,225$, *n.s.* bzw. $p = 0,247$, *n.s.* für pT1).

Tabellen 16 und 17: Übersicht ASA-Stadien

alle pT-Stadien	Teilresektion			Nephrektomie	Summe
	elektiv	imperativ	gesamt		
ASA-Stadien 1	4	0	4	7	11
2	44	10	54	97	151
3	19	7	26	81	107
4	3	1	4	8	12
gesamt	70	18	88	193	281

pT1a+b-Stadien	Teilresektion			Nephrektomie	Summe
	elektiv	imperativ	gesamt		
ASA-Stadien 1	4	0	4	6	10
2	43	9	52	53	105
3	18	7	25	35	60
4	2	0	2	4	6
gesamt	67	16	83	98	181

3.3.2 Bildgebung

Bildgebende präoperative Diagnostika waren in erster Linie die Sonografie und die Computertomografie als Standarduntersuchungsmethoden. Weit weniger häufig wurde ein MRT durchgeführt, vorwiegend bei Patienten mit einer Niereninsuffizienz und/oder einer Kontrastmittelallergie.

Um die Genauigkeit der einzelnen Bildgebungsverfahren zu ermitteln, erfolgte ein Vergleich der präoperativ gemessenen Tumorgröße mit der tatsächlichen, postoperativ in der pathologischen Aufarbeitung bestimmten Größe. Dabei wurde jeweils die maximale Tumorausdehnung herangezogen und aus den Abweichungen der Durchschnittswert berechnet. Eingang in die Bewertung fanden hier nur diejenigen Patienten, bei denen sowohl für die Bildgebung als auch für die tatsächliche Tumorgröße eine Größenangabe in den Akten vorhanden war.

Die durchschnittliche Abweichung zur tatsächlichen Tumorgröße betrug bei der Sonografie $0,7 \pm 1,0$ cm ($n = 247$). Die Abweichung der Messwerte zur tatsächlichen Tumorgröße war bei sehr genauen Messergebnissen meistens sehr gering. In 133 Fällen, entsprechend 53,8 % der Sonografiebefunde lag die Abweichung unter 0,5 cm, bei weiteren 67 Fällen, entsprechend 27,1 % lag diese zwischen 0,5 und 1,0 cm. Größere Fehleinschätzungen kamen dagegen nur selten vor und erreichten maximal 6,1 cm (entsprechend einer 203,3 %igen Abweichung) in der Gruppe der RN bzw. 5,7 cm (entsprechend einer 146,1 %igen Abweichung) in der Gruppe der NSS: Bei diesen zwei Fällen wurde das Tumorstadium mit 8,7 cm und 10,0 cm präoperativ fälschlicherweise als cT2 eingestuft, die tatsächlichen Tumorgrößen betrug retrospektiv in der pathologisch-anatomischen Aufarbeitung jedoch nur 3,0 bzw. 3,9 cm. Im ersten Fall wurde eine Nierenteilresektion vorgenommen, im zweiten Fall eine radikale Nephrektomie. Umgekehrt stellten sich drei pT2-Tumore sonografisch kleiner als 7 cm dar. Bei zwei Patienten war der Tumor sonografisch nicht objektivierbar, die Tumorgrößen lagen hier bei 2,3 und 3,5 cm.

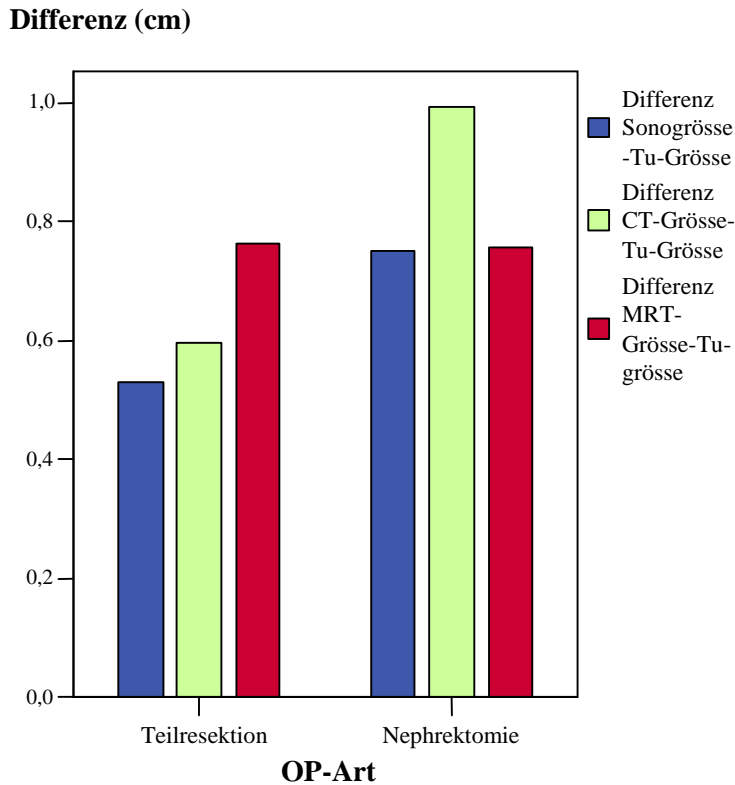
Betrachtet man die Computertomografie, so war die durchschnittliche Abweichung mit $0,9 \pm 1,0$ cm ($n = 151$) für das ganze Kollektiv $0,7 \pm 0,6$ cm ($n = 105$) bzw. für die pT1-Stadien minimal höher als in der Sonografie. Die maximale Differenz zur tatsächlichen Tumorgröße lag bei 5 cm für die RN bzw. 2,3 cm für die NSS.

Die durchschnittliche Abweichung der tatsächlichen von der mittels Magnetresonanztomografie präoperativ ermittelten Tumorgröße betrug 0,8 cm, für die pT1-Stadien lag sie bei $0,7 \pm 0,1$ cm. Mit 2 cm bzw. 1,4 cm erzielte diese Untersuchungsmethode eine deutlich geringere maximale Differenz zur tatsächlichen Tumorgröße als die obigen Verfahren. In einem Fall war der Befund als nicht beurteilbar beschrieben, die Tumorgröße betrug hier 3,1 cm.

Ein pT1a-Stadium konnte sonografisch in 87,0 % vorhergesagt werden, ein pT1b-Stadium in 79,4 %. Beim CT lag die entsprechende prädiktive Genauigkeit bei 90,8 % bzw. 65,0 %, beim MRT wurden 100,0 % bzw. 80,0 % erreicht. Im Ganzen gelang eine korrekte präoperative T-Klassifikation („cT“) der pT1-Tumore mit der Sonografie in 83,8 % der Fälle, mit dem CT in 80,6 % und dem MRT in 92,9 %.

Die folgende Graphik zeigt, dass die Sonografie in Bezug auf die präoperative Bestimmung der Tumorgröße die genaueste Methode war, verglichen mit dem CT und dem MRT. Beim MRT ist zu beachten, dass aufgrund der geringen Fallzahlen die Aussagekraft im Vergleich zu den anderen beiden Methoden deutlich niedriger ist, da größere Differenzen hier den Durchschnittswert stärker beeinflussen.

Abb. 8: Differenz zwischen Tumorgöße in der Bildgebung und tatsächlicher Tumorgöße



In keiner der drei Bildgebungstechniken ließ sich ein linearer Zusammenhang zwischen Höhe der Abweichung in der Bildgebung und der tatsächlichen Tumorgöße mittels Korrelationsanalyse nach Spearman nachweisen (vgl. *Tabelle 19*).

Tabelle 19: Korrelation zwischen Abweichung und Tumorgöße

	Korrelationskoeffizient rho	P
Sonografie	0,050	0,432, n.s.
CT	0,150	0,065, n.s.
MRT	0,015	0,949, n.s.

3.3.3 Erstsymptomatik

Bei 180 der 282 (63,8 %) Patienten lag ein sonografischer Zufallsbefund vor. Symptomatisch waren zum Zeitpunkt der Erstdiagnose nur 78 Patienten (27,7 %), davon hatten 16 Patienten zwei oder mehr Symptome.

Häufigstes Erstsymptom war in 34 Fällen die Makrohämaturie (12,1 %), gefolgt von Flankenschmerz in 23 (8,6 %) und Oberbauchbeschwerden in 14 Fällen (5,0 %). Seltener waren Gewichtsabnahme bei 9 Patienten (3,2 %), Leistungsminderung bei 7 (2,5 %) oder sonstige Symptome bei 6 Patienten (2,1 %). Zweimal (0,7 %) fiel der Tumor als tastbare Raumforderung auf.

Der Anteil der Zufallsbefunde lag in der organerhaltend nierentumorexstirpierten Patientengruppe mit 79,8 % (n = 71) im Vergleich deutlich höher als in der Gruppe der radikal tumornephrektomierten Patienten mit 56,5 % (n = 109). Symptomatisch waren im Gegenzug nur 14 der NSS (15,7 %) und 64 (33,2 %) der RN (Unterschied signifikant im Chi²-Test, $p = 0,006$).

Tabelle 20: Übersicht Zufallsbefunde und symptomatische Fälle für das gesamte Kollektiv

alle pT-Stadien	Teilresektion			Nephrektomie	Summe
	elektiv	imperativ	gesamt		
inzidentell	56	15	71	109	180
symptomatisch	12	2	14	64	78
gesamt	68	17	85	173	258

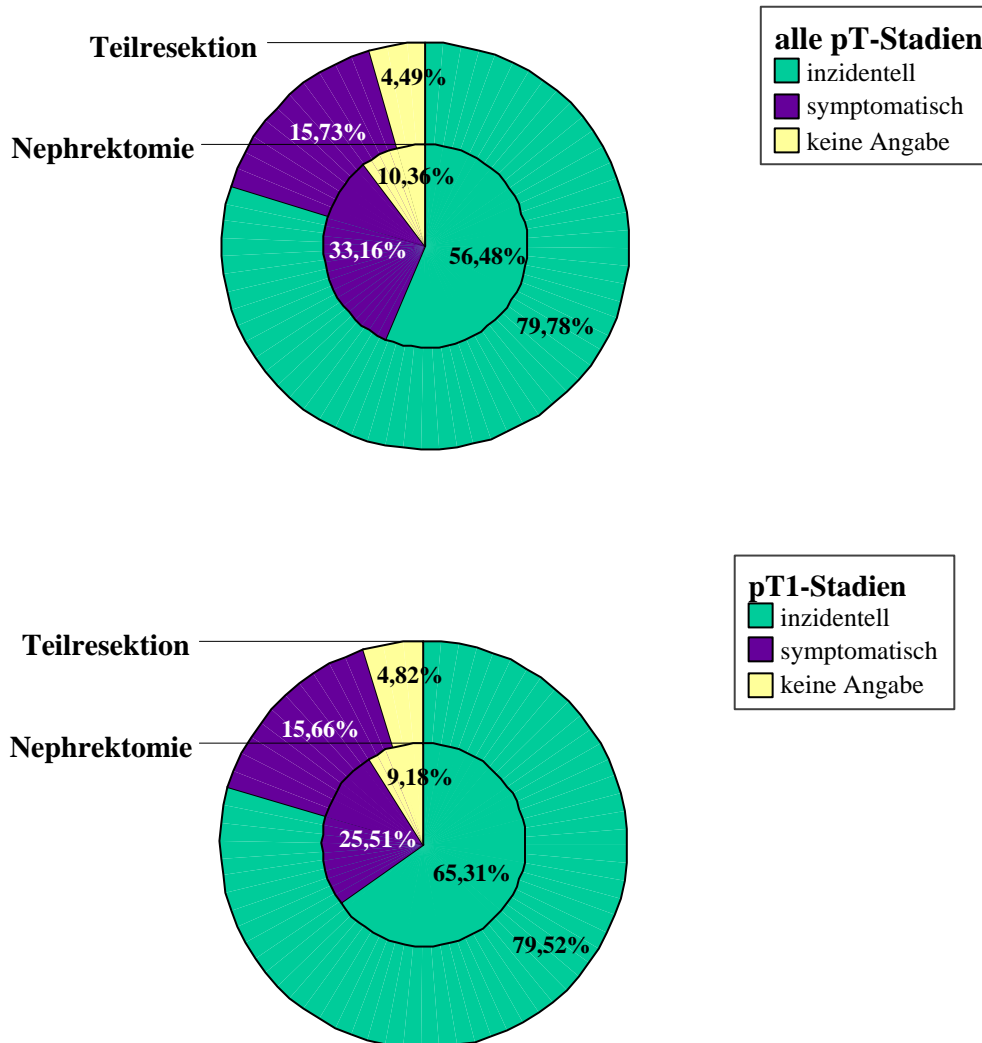
Bei den pT1-Stadien lag der Prozentsatz inzidenteller NZK mit 65,3 % für das nephrektomierte Kollektiv bzw. 79,5 % für die nierenerhaltend operierten Fälle jeweils höher als beim gesamten Patientengut, ein signifikanter Unterschied war hier im Vergleich der Operationstechniken jedoch nicht vorhanden ($p = 0,072$, *n.s.* im Chi²-Test).

Tabelle 21: Übersicht Zufallsbefunde und symptomatische Fälle für pT1-Stadien

pT1 a+b-Stadien	Teilresektion			Nephrektomie	Summe
	elektiv	imperativ	gesamt		
inzidentell	53	13	66	64	130
symptomatisch	11	2	13	25	38
gesamt	64	15	79	89	168

Auch die folgenden Graphiken veranschaulichen, dass sowohl im gesamten Kollektiv als auch bei den pT1-Stadien in der nierenerhaltend operierten Gruppe der Anteil inzidenteller Tumore größer ist als bei den nephrektomierten Fällen.

Abb. 9 und 10: prozentuale Verteilung inzidenteller und symptomatischer Fälle für gesamtes Kollektiv und pT1-Stadien



Noch höher war der prozentuale Anteil zufällig entdeckter NZK bei Patienten mit imperativer Indikationsstellung: er erreichte 83,3 % für alle 18 Fälle und 81,3 % für die pT1-Stadien.

Ebenfalls einen hohen Anteil zufällig entdeckter NZK hatten die pT1a-Stadien: So waren von allen pT1a-Tumoren 75,7 % Zufallsbefunde, in der radikal tumornephrektomierten Gruppe lag der Anteil bei 67,4 %, beim organerhaltend nierentumorexstirpierten Kollektiv erreichte er 82,5 %.

Ein enger Zusammenhang besteht zwischen der Symptomatik und der Tumorgröße: inzidentelle Tumoren waren beim gesamten Kollektiv mit einem Mittelwert von $4,8 \pm 2,5$ cm signifikant kleiner ($n = 173$) als symptomatische Tumore mit $7,2 \pm 3,6$ cm ($n = 76$); ($p < 0,001$ im T-Test) und wiesen auch eine signifikant bessere Differenzierung auf ($p = 0,004$ im M.-W.-U-Test). Bei den pT1-Stadien unterschied sich die durchschnittliche Größe der symptomatischen NZK mit $4,3 \pm 1,5$ cm ($n = 36$) nicht bedeutsam von den inzidentellen NZK mit $3,9 \pm 1,5$ cm ($n = 126$), ($p = 0,083$), dafür war das Grading auch hier bei den inzidentellen Tumoren signifikant günstiger ($p = 0,048$).

Bezüglich des relativen Anteils symptomatischer Patienten zeigte sich im nephrektomierten Kollektiv eine Abhängigkeit vom pT-Stadium. So waren nur ein Viertel (25,5 %) der Patienten mit einem pT1-Tumor bei Diagnosestellung symptomatisch (24,1 % der Fälle mit einem pT1a- und 27,8 % der Fälle mit einem pT1b-Stadium), bereits um die Hälfte mehr (37,5 %) waren es in der Gruppe der pT3 a und 3 b-Tumoren. Noch höher war der Prozentsatz bei den Fällen mit einem pT2-Stadium (40,2 %) und einem pT4-Stadium (80,0 %). Im nierenerhaltend operierten Teilkollektiv lag der Anteil der symptomatischen Patienten dagegen mit 15,7 % insgesamt deutlich geringer, mit einem nicht signifikanten Unterschied zwischen den pT1-Stadien mit 15,7 % (17,7 % der Fälle mit einem pT1a- und 9,5 % der Fälle mit einem pT1b-Stadium) und den pT3-Stadien mit 16,7 % (alle pT3a).

3.4 Operative Ergebnisse

3.4.1 postoperative Nierenfunktion

Der Kreatininwert lag präoperativ durchschnittlich bei $1,2 \pm 0,8$ mg/dl ($n = 255$), postoperativ bei $1,5 \pm 1,4$ mg/dl ($n = 266$). Ein Anstieg erfolgte im Mittel um $0,3 \pm 1,1$ mg/dl ($n = 253$). 234 Patienten (83,0 %) wiesen präoperativ Kreatininwerte unter 1,5 mg/dl auf, bei 14 (5,0 %) Patienten lag der Kreatininwert zwischen 1,6 – 3,0 mg/dl und bei sechs Patienten über 3,0 mg/dl. Keine Angabe war bei 28 Patienten (9,9 %) vorhanden.

Präoperativ bestand zwischen den beiden Kollektiven kein signifikanter Unterschied ($p = 0,539$, n.s. bzw. $p = 0,577$, n.s. für pT1 im M.-W.-U-Test). Postoperativ war der Kreati-

ninwert jedoch in der Gruppe der nephrektomierten Patienten deutlich höher als bei den Teilresektionen ($p < 0,001$, auch für pT1).

Signifikante Unterschiede gab es auch beim Vergleich elektiver und imperativer Fälle. In der imperativen Gruppe war sowohl der Kreatininwert präoperativ als auch postoperativ signifikant höher ($p = 0,003$ und $p < 0,001$). Das gleiche Ergebnis erhielt man bei den pT1-Stadien ($p = 0,007$ und $p < 0,001$). Der mittlere Kreatininwert blieb für die nierenerhaltend operierten Patienten mit normaler Gegenniere nahezu unverändert, während er bei den imperativen Fällen um durchschnittlich 1,0 mg/dl bzw. 1,1 mg/dl bei den pT1-Stadien anstieg ($p < 0,001$, auch für pT1). In den Tabellen 27 und 28 sind die durchschnittlichen Kreatininwerte aufgelistet.

Tabellen 28 und 29: mittlere Kreatininwerte vor und nach der Operation sowie mittlerer Anstieg des Kreatinins für gesamtes Kollektiv und pT1-Stadien

alle pT-Stadien	OP-Art	Indikation	N	Mittelwert	Standardabweichung
Krea präoperativ	Teilresektion	<i>elektiv</i>	63	1,0	0,5
		<i>imperativ</i>	18	1,3	0,4
		gesamt	81	1,1	0,5
	Nephrektomie		174	1,2	1,0
	gesamt		255	1,2	0,8
Krea postoperativ	Teilresektion	<i>elektiv</i>	65	1,0	0,4
		<i>imperativ</i>	18	2,3	2,6
		gesamt	83	1,3	1,4
	Nephrektomie		183	1,5	1,4
	Gesamt		230	1,5	1,4
Krea-Anstieg	Teilresektion	<i>elektiv</i>	62	0,0	0,2
		<i>imperativ</i>	18	1,0	2,4
		gesamt	80	0,2	1,2
	Nephrektomie		173	0,3	1,1
	gesamt		253	0,3	1,1

pT1 a+b-Stadien	OP-Art	Indikation	N	Mittelwert	Standardabweichung
Krea präoperativ	Teilresektion	<i>elektiv</i>	60	1,0	0,5
		<i>imperativ</i>	16	1,2	0,4
		gesamt	76	1,1	0,4
	Nephrektomie		90	1,2	1,0
	gesamt		166	1,2	,8
Krea postoperativ	Teilresektion	<i>elektiv</i>	62	1,0	0,4
		<i>imperativ</i>	16	2,3	2,8
		gesamt	78	1,3	1,4
	Nephrektomie		94	1,7	1,8
	gesamt		172	1,5	1,7
Krea-Anstieg	Teilresektion	<i>elektiv</i>	59	0,0	0,2
		<i>imperativ</i>	16	1,1	2,5
		gesamt	75	0,2	1,2
	Nephrektomie		89	0,5	1,3
	gesamt		164	0,4	1,2

Bei der Überprüfung des Kreatininanstiegs innerhalb der jeweiligen Gruppe bekam man das nephrektomierte Kollektiv signifikante Werte ($p = 0,001$ und $p < 0,001$ für pT1), nicht aber für die nierenerhaltend operierte Gruppe ($p = 0,100$, *n.s.* bzw. $0,094$, *n.s.* für pT1 im gepaarten T-Test).

Ein Anstieg bis 0,5 mg/dl war bei 228 Patienten (80,9 %) zu bemerken, bei 25 (8,9 %) stieg der Wert um mehr als 0,5 mg/dl an, bei 29 (10,3 %) fehlte die Angabe. Von den 18 Patienten mit imperativer Indikation zeigten vier Patienten mit präoperativen Kreatininwerten von 1,2 mg/dl, 1,3 mg/dl, 1,6 mg/dl und 2,3 mg/dl einen Anstieg von mehr als 0,5 mg/dl, dieser lag in allen vier Fällen über 1,0 mg/dl.

Beim nierenerhaltend operierten Kollektiv ergab sich kein linearer Zusammenhang zwischen Tumorgröße und dem Kreatininanstieg postoperativ ($\rho = 0,104$, $p = 0,184$, *n.s.*).

Der durchschnittliche Kreatininwert lag mit $1,4 \pm 1,3$ mg/dl insgesamt bzw. mit $1,6 \pm 1,5$ mg/dl für das radikal nierentumornephrektomierte Kollektiv ($n = 74$) und $1,2 \pm 0,5$ mg/dl für die organerhaltend nierentumorexstirpierte Patientengruppe ($n = 43$) jeweils geringfügig niedriger als unmittelbar postoperativ. Die Differenz im Vergleich zum präoperativen

Wert betrug durchschnittlich $0,3 \pm 0,9$ mg/dl. In der Gruppe der radikal tumornephrektomierten Patienten war der Anstieg mit $0,5 \pm 1,1$ mg/dl höher als bei den Teilresektionen mit $0,1 \pm 0,4$ mg/dl. Bei 14 Patienten war der Kreatininwert während der Nachsorge um mehr als 0,5 mg/dl angestiegen, davon waren elf Patienten radikal nierentumornephrektomiert und drei organerhaltend nierentumorexstirpiert worden.

Präoperativ waren sechs Patienten (2,1 %) bereits dialysepflichtig, bei allen wurde eine radikale Nierentumornephrektomie durchgeführt (davon viermal pT1).

Von den fünf Patienten, die unmittelbar postoperativ dialysepflichtig wurden, waren zwei Patienten unter imperativer Indikationsstellung organerhaltend operiert wurden. Einer der zwei Patienten litt präoperativ bereits unter einer präterminalen Niereninsuffizienz mit einem Kreatininwert von 4,1 mg/dl und einer GFR von 15,9 ml/min. Er verstarb vier Tage nach der Operation an Multiorganversagen. Im anderen Fall war der Patient schon mehrfach wegen eines NZK operiert worden (kontralateral Nephrektomie, ipsilateral Teilresektion).

Im Verlauf der Nachsorge trat 39 Monate nach der Operation bei einem nephrektomierten Patienten (pT1) eine Dialysepflicht infolge terminaler Niereninsuffizienz auf. Sowohl prä- als auch postoperativ war der Kreatininwert mit 0,8 mg/dl im Normbereich gelegen. Die Ursache ist hier nicht in der Operation begründet.

Tabelle 30: Ursachen für Dialysepflicht

OP-Art	Dialysepflicht	Ursachen für Dialyse		gesamt
		terminale Niereninsuffizienz	bilaterale Nephrektomie	
Teilresektion	präoperativ	0	0	0
	postoperativ	2	0	2
	bei Nachsorge	0	0	0
	gesamt	2	0	2
Nephrektomie	präoperativ	6	0	6
	postoperativ	0	3	3
	bei Nachsorge	1	0	1
	gesamt	7	3	10
Summe		9	3	12

Tabelle 31: Anzahl und prozentualer Anteil dialysepflichtiger Patienten

dialysepflichtige Patienten	Häufigkeit	Prozent
präoperativ	6	2,1
postoperativ	5	1,8
bei Nachsorge	1	0,4
gesamt	12	4,3

Zusammenfassend trat im postoperativen Langzeitverlauf bei 14 (5,0 %) aller Patienten eine bleibende Nierenfunktionsverschlechterung (Kreatininanstieg über 0,5 mg/dl) und bei sechs Patienten (2,1 %) eine dauerhafte Dialysepflicht auf. Im Falle der unter imperativer Indikationsstellung organerhaltend nierentumorexstirpierten Patienten waren es drei Patienten (16,7 %) mit einer Verschlechterung der Nierenfunktion, davon ein Fall (5,6 %) mit terminaler Niereninsuffizienz. Ein elektiv organerhaltend operierter multimorbider Patient mit postoperativ erstmalig aufgetretener terminaler Niereninsuffizienz war wenige Tage nach dem Eingriff an Multiorganversagen verstorben.

3.4.2 Intraoperative Biopsie-Entnahme bei Teilresektionen

Im Rahmen der intraoperativen Frage nach tumorfreien Schnitträndern wurden während der Teilresektionen bei 81 Patienten (91,0 %) zum Teil multiple Biopsien aus allen Quadranten einschließlich Tumorgrund entnommen und einer Schnellschnittuntersuchung zugeführt. In acht Fällen (9,0 %) wurde auf eine Entnahme verzichtet. Im Durchschnitt wurden $4,0 \pm 2,5$ Biopsien entnommen ($n = 89$). Die Anzahl variierte zwischen null und 13 Biopsien je nach Operateur, in der Mehrzahl der Fälle lag sie zwischen zwei und sechs Biopsien ($n = 66$; 74,2 %) (vgl. Tabelle 32)

Kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Anzahl der Biopsien bestand zwischen elektiver und imperativer Indikation ($p = 0,122$, *n.s.* bzw. $p = 0,276$, *n.s.* für T1).

Tabelle 32: Anzahl der Biopsien bei den Teilresektionen insgesamt sowie bei elektiven und imperativen Fällen

Anzahl der Biopsien	Häufigkeit	Prozent	elektiv	imperativ
0	9	10,1	8	1
1	3	3,4	2	1
2	15	16,9	14	1
3	13	14,6	11	2
4	13	14,6	9	4
5	10	11,2	9	1
6	14	15,7	9	5
7	5	5,6	5	0
8	4	4,5	2	2
9	1	1,1	1	0
10	1	1,1	0	1
13	1	1,1	1	0
Summe	89	100,0	71	18

Abb. 11: numerische Anzahl der Biopsien

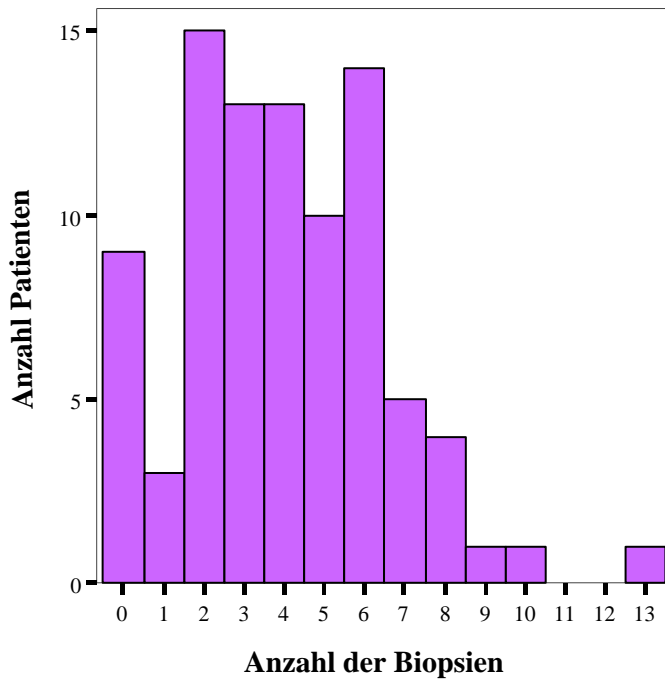


Tabelle 33: Biopsie-Entnahme bei NSS

pT-Stadium	Indikation	Mittelwert	Standardabweichung	Maximum
1 a+b	elektiv	3,9	2,5	13
	imperativ	4,6	2,7	10
	gesamt	4,0	2,5	13
3 a	elektiv	2,8	2,2	5
	imperativ	6,0	0,0	6
	gesamt	3,8	2,4	6
1+3	elektiv	3,8	2,5	13
	imperativ	4,8	2,5	10
	gesamt	4,0	2,5	13

Von allen primär organerhaltend operierten Patienten wurden im Nachhinein vier Patienten (4,5 %) sekundär nephrektomiert.

Bei zwei dieser Patienten (2,2 %) hatte die intraoperative Schnellschnittuntersuchung mit jeweils zwei Biopsien einen Residualtumor (R1) ergeben. Bei einer weiteren Patientin war bei der intraoperativen Schnellschnittuntersuchung mit sieben Biopsien zwar kein Resttumor (R0) festgestellt worden, jedoch kam es innerhalb von vier Monaten postoperativ zu einem Lokalrezidiv. Histopathologisch hatte ein pT3a-Stadium mit einer Infiltration des perirenaln Fettgewebes vorgelegen.

3.5 Onkologische Ergebnisse

Abschliessend soll auf die onkologischen Ergebnisse der operativen Therapie des Nierenzellkarzinoms eingegangen werden, wobei anzumerken ist, dass deren Auswertung nicht im Fokus dieser Arbeit stand.

Der mittlere Nachbeobachtungszeitraum betrug $32,8 \pm 19,7$ Monate (0,7 – 77,0). Für das Gesamtkollektiv der Patienten ergab sich eine 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate von 75,9 %. Die tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate war 82,4 %; diese lag für das organerhaltend nierentumorexstirpierte Kollektiv bei 93,3 % und für die nephrektomierten Patienten bei 78,0 %. Deren signifikant niedrigere Überlebensrate erklärt sich durch den höheren Anteil fortgeschrittener Tumorstadien ($p < 0,001$, *Log-Rank-Test*). Kein Unterschied war dagegen im Vergleich der 5-Jahres-Überlebensraten der pT1-Stadien, zu verzeichnen, hier wurden Überlebensraten von 92,7 % für das organerhaltend nierentumorexstirpierte Kollektiv und 93,4 % für die radikal operierte Patientengruppe erreicht ($p = 0,363$). Ebenfalls

nur unwesentlich ($p = 0,894$) unterschieden sich die Überlebensraten von elektiv und imperativ organerhaltend nierentumorexstirpierten Fällen (vgl. *Tabelle 34 und 35*).

Ein lokales Tumorrezidiv trat bei neun Patienten auf: hierbei handelte es sich ausschließlich um Fälle mit bereits fortgeschrittener Tumorerkrankung, welche primär entweder ein organüberschreitendes Wachstum und/oder einen Befall lokoregionärer Lymphknoten aufwiesen. Acht der Lokalrezidive entfielen auf die Gruppe der radikal nierentumorenephrektomierten Patienten, eine Patientin mit einem pT3a-Stadium war elektiv nierenerhaltend operiert worden. Ferner wurden in drei Fällen im Rahmen der Nachsorge metachron kontralaterale NZK diagnostiziert.

Aus dem Kollektiv aller 282 Patienten mit einem NZK verstarben tumorbedingt 27 (9,6 %) Patienten im Nachbeobachtungszeitraum (vgl. *Tabelle 34*), die mittlere Überlebenszeit für diese Patienten betrug $18,9 \pm 14,8$ Monate (0,4 – 52,9). Weitere 14 Patienten aus diesen Kollektiv verstarben aus einem nicht tumorbedingtem Grund.

Tabellen 34 und 35: onkologische Ergebnisse für gesamtes Kollektiv und pT1-Stadien

alle pT-Stadien	Teilresektion			Nephrektomie	gesamt
	elektiv	imperativ	gesamt		
Progress	4	1	5	53	58
<i>davon Lokalrezidiv</i>	<i>1</i>	<i>-</i>	<i>1</i>	8	9
<i>Tumor-bedingt verstorben</i>	3	1	4	23	27
kein Progress	50	13	63	104	167
tumorspezifische 5-Jahres-Ü-Rate	93,6 %	92,3 %	93,3 %	78,0 %	82,4 %

pT1 a+b-Stadien	Teilresektion			Nephrektomie	gesamt
	elektiv	imperativ	gesamt		
Progress	4	1	5	10	15
<i>davon Lokalrezidiv</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>1</i>	<i>1</i>
<i>Tumor-bedingt verstorben</i>	3	1	4	5	9
kein Progress	47	11	58	70	128
tumorspezifische 5-Jahres-Ü-Rate	93,2 %	90,9 %	92,7 %	93,4 % * 88,3 %**	92,8 % * 89,7 % **

* nur NZK ohne Nachweis von LK- oder Fernmetastasen

** inkl. NZK mit Nachweis von LK- oder Fernmetastasen

4. Diskussion

Der Stellenwert der organerhaltenden Nierentumorchirurgie hat in den letzten Jahren kontinuierlich an Bedeutung zugenommen. Wurde diese Operationstechnik zunächst vorwiegend bei NZK mit imperativer Indikationsstellung durchgeführt, konnte sie sich in den letzten Jahren dank verbesserter Operationstechnik und exzellenter onkologischer Ergebnisse zunehmend auch in elektiven Fällen etablieren. Besonders die Inzidenzzunahme von kleinen, asymptomatischen Tumoren, bedingt durch die breite Verfügbarkeit von Ultraschall und Computertomografie, führte dazu, dass die Notwendigkeit einer radikalen Tumornephrektomie in unterschiedlich selektierten Fällen in Frage gestellt wurde. Das Interesse richtete sich daher zusehends hin zur nierenerhaltenden Vorgehensweise als chirurgische Alternative; diese wird in aktuellen Studien bei kleinen, lokalisierten Tumoren sogar als Goldstandard empfohlen [25, 26].

In der vorliegenden retrospektiven Studie wurden bei radikal tumornephrektomierten und nierenerhaltend operierten Patienten die Indikationsstellung, die präoperative Diagnostik sowie das operative Outcome vergleichend untersucht. Von herausragendem Stellenwert hinsichtlich der Evaluation der Operationsindikation ist dabei eine adäquate, risikoadaptierte Patientenselektion.

Verschiedene Kriterien spielen bei der Indikationsstellung zu einer nierenerhaltenden Vorgehensweise eine Rolle: Primär gilt es bei der Teilresektion zwischen Patienten mit elektiver und solchen mit imperativer Indikationsstellung zu unterscheiden. Letztere liegt exemplarisch entweder bei Vorliegen einer operativen, einer funktionellen Einzelniere, bei Vorliegen eines beidseitigen NZK oder einer präterminalen Niereninsuffizienz vor, so dass im Falle der Durchführung einer radikalen Tumornephrektomie der betroffene Patient dialysepflichtig würde. In solchen Fällen sollte grundsätzlich ein Organerhalt in Erwägung gezogen werden, da die 5-Jahres-Überlebenszeiten für ca. 50jährige Patienten mit terminalem Nierenversagen bei chronischer Dialysebehandlung nur bei ca. 65 % liegen [27].

Eine relative Indikation für eine nierenerhaltende Chirurgie besteht für ein weiteres Patientenkollektiv, welches durch eine radikale Nephrektomie zwar nicht unmittelbar von einer Nierenersatztherapie betroffen wäre, jedoch eine die Nierenfunktion potentiell kompromittierende Komorbidität oder aufgrund einer genetischen Disposition, wie zum

Beispiel einem von Hippel-Lindau-Syndrom, ein erhöhtes Risiko für NZK aufweist. Zu diesen Erkrankungen gehören neben renalen Erkrankungen wie Glomerulonephritiden, chronischen Pyelonephritiden, Nephrolithiasis sowie renovaskulären Erkrankungen auch Systemerkrankungen wie Diabetes mellitus oder eine ausgeprägte Hypertension [28, 29]. In unserem Kollektiv wiesen 130 Patienten (46,1 %) solche Erkrankungen auf. Sofern es sich um renale Erkrankungen handelte, wurde in der Mehrzahl eine NSS durchgeführt, bei Hypertonie und Diabetes gab es keinen Unterschied bei der Entscheidung der Operationstechnik. Sonstige nichtrenale Begleiterkrankungen spielten ebenfalls nur eine untergeordnete Rolle, ebenso wie das Patientenalter zum Operationszeitpunkt und die ASA-Klassifikation.

Ein in der Literatur wesentlicher Aspekt für die Entscheidung zugunsten einer Teilresektion oder radikalen Nephrektomie ist die Größe des Tumors.

Nach wie vor herrscht in der Literatur eine kontroverse Diskussion darüber, bis zu welcher Tumorgöße ein organerhaltendes Verfahren technisch und onkologisch sinnvoll ist, wobei die Ansichten sehr divergieren. In zahlreichen Studien wird die nierenerhaltende Operation unter elektiver Indikation nur für kleine lokalisierte NZK mit einem Durchmesser unter 4 cm (pT1a-Stadium) empfohlen [30, 31, 32, 17]. Andere Autoren sehen die Indikation für eine NSS in elektiven Fällen bei geeigneten Patienten bis zu einer Tumorgöße von 7 cm gegeben: Beldegrun et al. [16] und Leibovich et al. [33] berichten über vergleichbare Überlebenszeiten sowohl nach Durchführung einer radikalen Tumornephrektomie als auch nach einer organerhaltenden Nierentumorsektion für elektive Fälle mit einem NZK zwischen 4 und 7 cm (pT1b-Stadium). Becker et al. [34] untersuchten in einer retrospektiven Studie 69 Patienten (1974-2004), die ein sporadisch aufgetretenes, lokalisiertes NZK größer 4 cm ohne Metastasen aufwiesen und einer nierenerhaltenden Operation unterzogen wurden. Ein lokales Tumorrezidiv trat lediglich bei vier Patienten (5,8 %) auf. Die onkologischen Ergebnisse waren exzellent (tumorspezifische 5-;10-;15-Jahres-Überlebensrate 100 %), so dass die Autoren deshalb auch für NZK größer 4 cm eine NSS empfahlen. Van Poppel et al. [35] kommen in ihrer Studie zu der Schlussfolgerung, dass die Entscheidung nicht auf dem Tumordurchmesser per se basieren, sondern das Hauptkriterium vielmehr eine gute Resezierbarkeit sein sollte. In deren Studie lag der größte Tumordurchmesser für eine elektive NSS bei 15 cm; keiner der insgesamt 76 Patienten zeigte

über einen mittleren Nachbeobachtungszeitraum von 75 Monaten ein lokales Tumorrezidiv.

Bei unserem Kollektiv wurde bis zu einem maximalen Durchmesser von 7 cm eine organerhaltende Operation durchgeführt. Insgesamt war die Tumorgöße im nierenerhaltend operierten Kollektiv im Mittel signifikant kleiner als bei den nephrektomierten Fällen. Es zeigte sich erwartungsgemäß eine inverse Korrelation zwischen der Tumorgöße und dem Anteil nierenerhaltender Operationen. Folglich kann die Tumorgöße des Tumors als eines der Kriterien bei der Indikationsstellung betrachtet werden.

Weitere wichtige Punkte im Hinblick auf die Wahl des Operationsverfahrens bei unserem Kollektiv waren die Beteiligung von regionären Lymphknoten und das Vorhandensein von Fernmetastasen. Soweit mit bildgebenden Verfahren beurteilbar, bestand bei keinem der organerhaltend operierten Patienten präoperativ der Verdacht auf eine Lymphknotenmetastasierung. Sofern präoperativ bioptisch oder mittels bildgebender Verfahren Fernmetastasen diagnostiziert worden waren, wurde eine RN durchgeführt. Bei einem Patienten, der aufgrund eines beidseitigen Tumorbefalls einseitig nierenerhaltend operiert wurde, bestand zum Operationszeitpunkt zwar der Verdacht auf Lebermetastasen, diese konnten jedoch im Nachhinein bioptisch nicht verifiziert werden. Der kontralaterale Tumor wurde im Abstand von einem Monat durch eine RN entfernt, ein Progress fand über einen Nachbeobachtungszeitraum von 46,5 Monaten nicht statt.

Einige Autoren befürworten auch bei Vorliegen von Fernmetastasen eine organerhaltende Vorgehensweise, sofern eine imperative Indikationsstellung vorliegt und die Metastasen entweder chirurgisch resezierbar sind oder mit einer Immuntherapie und in aktueller Zeit mit Tyrosinkinaseinhibitoren behandelt werden [36, 37]. Krishnamurti et al. [36] analysierten sechs Patienten mit NZK und simultanen Fernmetastasen, die unter imperativer Indikationsstellung nierenerhaltend operiert wurden und zudem entweder eine chirurgische Entfernung, eine Radiatio, eine Hormon- oder Immuntherapie der Metastasen erhielten. Nach einem Follow-up, das sich über sechs bis 25 Monate erstreckte, waren zwei Patienten am Tumor verstorben, die übrigen vier waren tumorfrei. Unter Berücksichtigung der kasuistischen Natur dieser wenigen Publikationen muss dieses Vorgehen jedoch mit großen Vorbehalten betrachtet werden und sollte Einzelfällen vorbehalten bleiben, Therapie der Wahl ist hier primär die radikale Tumornephrektomie.

Eine weitere problematische Patientensubpopulation im Hinblick auf eine Nierenteilresektion stellen lokal fortgeschrittene (pT3) Tumoren dar. Bei den pT3a-Tumoren in unserem Patientenkollektiv erfolgte zwar mehrheitlich eine RN, jedoch konnte in sechs Fällen, in denen präoperativ ein organbegrenzter Tumor (cT2) präjudiziert worden war, organerhaltend operiert werden, wobei all diese Tumore kleiner als 7 cm waren. In einem Fall war wegen eines Lokalrezidivs jedoch sekundär eine RN erforderlich. Die bisherige Überlebensrate dieser Subpopulation beträgt nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 36,8 Monaten 100 %, was unser Vorgehen stützt.

Butler et al. [38] verglichen 42 nephrektomierte und 46 nierenerhaltend operierte Patienten mit einem NZK kleiner 4 cm [38]; der Anteil an pT3a-Tumoren war in beiden Gruppen mit jeweils fünf Fällen nahezu gleich. Bei der tumorspezifischen 5-Jahresüberlebensrate bestand weder zwischen den einzelnen T-Stadien noch den beiden Operationstechniken ein signifikanter Unterschied, sie erreichte 97 % bei den nephrektomierten und 100 % bei den nierenerhaltend operierten Fällen. Dieses beachtliche onkologische Ergebnis kann die bisherige Praxis, organüberschreitende Tumoren ausschließlich mittels RN zu therapieren, möglicherweise in Frage stellen, allerdings bedarf es für eine evidenzbasierte Aussage weiterer, methodologisch einwandfreier, also prospektiver Studien.

Sehr umstritten ist die NSS bei einem Befall der Nierenvene oder der Vena cava. Hier wurde bei unserem Kollektiv ohne Ausnahme eine RN durchgeführt. Nur wenige Autoren sehen hier eine Nierenteilresektion als mögliche Option: Sengupta et al. [39] analysierten das operative Outcome von 13 Patienten mit Einzelniere und einem pT3b-Stadium, die im Zeitraum von 1977 und 2002 einer Operation unterzogen wurden. In sieben Fällen wurde eine NSS durchgeführt, davon wiederum fand bei vier Patienten ein Tumorprogress statt. Auch Angermeier et al. [40] betrachten die NSS bei Beteiligung der Nierenvene als mögliche Option, von neun Patienten erlitten jedoch vier einen Tumorprogress. Vor dem Hintergrund dieser onkologisch schlechten Ergebnisse ist die organerhaltende Entfernung lokal fortgeschrittener Tumore derzeit an der Urologischen Universitätsklinik Würzburg keine Option.

Die Lokalisation des Tumors hatte bei dem vorliegenden Kollektiv keinen statistisch nachweisbaren Einfluss auf die Operationsentscheidung. So wurden Patienten mit im Mit-

telgeschoss gelegenen Tumoren im Vergleich zu Patienten mit im Ober- oder Unterpole gelegenen Tumoren nicht bevorzugt nephrektomiert.

Ferner schien die Tumorlokalisation bei unserem Kollektiv in der organerhaltend nierentumorexstirpierten Gruppe keinen Einfluss auf die intraoperative Komplikationsrate zu nehmen. Es muss allerdings an dieser Stelle erwähnt werden, dass nicht in allen Fällen aus dem Operationsbericht eine dezidierte Aussage hinsichtlich der Tumortopographie in Relation zu den hilären Strukturen („zentrales NZK“) hervorging.

Hafez et al. [41] und Martorana et al. [42] zufolge ist die Behandlung mit einer RN oder einer NSS äquieffektiv unabhängig von der Tumorlokalisation, auch wenn eine Teilresektion bei zentral gelegenen Tumoren technisch anspruchsvoller ist. Als Einschränkung muss hinzugefügt werden, dass beide Studien sich nur auf NZK kleiner 4 cm beschränken.

Mullerad et al. [43] beschrieben für zentral gelegene Tumore zwar ein signifikant höheres Risiko für die Notwendigkeit einer Rekonstruktion des Nierenbeckenkelchsystems sowie für Bluttransfusionen und Lokalrezidive, jedoch nicht für das Überleben. Somit ist diesen Autoren zufolge eine zentrale Lage des Tumors zwar mitentscheidend bei der Wahl des Operationsverfahrens, jedoch kein Ausschlusskriterium für eine NSS. Ungeachtet der Schlussfolgerungen verschiedener Autoren bedeuten zentrale Tumoren auch für erfahrene Chirurgen gelegentlich eine technische Schwierigkeit bis hin zur Kontraindikation für eine nierenerhaltende Operationstechnik mit entsprechender intraoperativer Entscheidung zur radikalen Tumornephrektomie.

Die hier zitierten Serien stellen in der Mehrzahl die Ergebnisse eines oder von nur wenigen Operateuren dar. Es ist zu erwarten, dass auch in der Zukunft Nierentumore von mehr als 4 cm und zentraler Lage nur an entsprechenden Zentren organerhaltend operiert werden.

Eine weitere Problematik im Rahmen der Differentialtherapie von Nierenneoplasien stellen präoperativ bildgebend nachweisbare multifokale Tumorherde dar. In unserer Serie konnte ein Patient mit einem Tumorbefall am Oberpol sowie am Unterpole bei imperativer Indikationsstellung erfolgreich nierenerhaltend operiert werden, die übrigen vier Patienten mit multifokalen Tumoren wurden einer Nephrektomie unterzogen. Vor dem Hintergrund der kleinen Fallzahl können wir jedoch zum Ergebnis der NSS bei Vorhandensein mehrerer Tumorfoki keine valide Aussage treffen. An der Urologischen Universitätsklinik Würzburg wird daher bei Vorliegen von mehr als einem Tumorherd im Organ ein nierener-

erhaltendes Vorgehen zwar in Erwägung gezogen, jedoch nur dann durchgeführt, wenn das onkologische Ergebnis der Therapie (R0 - Resektion, vollständige Entfernung aller tumortragenden Anteile) nicht kompromittiert wird. Das Vorhandensein mehr als eines Tumorherdes stellte also demnach keine eindeutige absolute Kontraindikation zur NSS dar.

Eine wesentliche Erklärung für einen Anstieg nierenerhaltender Operationen ist sicherlich die Früherkennung von asymptomatischen und damit zumeist kleinen Tumoren. Ein Großteil der NZK wird im Rahmen einer Vorsorgeuntersuchung, einer allgemein internistischen Organabklärung oder auch einer Tumor-Nachsorgeuntersuchung entdeckt. In größeren Studien liegt der Anteil von Zufallsbefunden bei ca. 75 % [6, 44]. Auch in unserer Studie war die überwiegende Mehrzahl der NZK ein Zufallsbefund, wobei in der nierenerhaltend operierten Gruppe 79,8 % der NZK zufällig entdeckt wurden, hingegen nur 56,5 % in der radikal operierten Gruppe. Zufällig entdeckte NZK weisen im Durchschnitt ein niedrigeres Tumorstadium auf, sind kleiner und besser differenziert als symptomatische Tumore [45, 6] und bieten sich daher für ein nierenerhaltendes operatives Verfahren an. Zu dem gleichen Ergebnis kam auch unsere Studie. Da aber sowohl in der Gruppe der nephrektomierten als auch bei den nierenerhaltend operierten Patienten die inzidentellen Tumore die Mehrheit bildeten, ist das Vorhandensein bzw. Fehlen von Symptomen allein kein Parameter für die Indikationsstellung.

Durch die bildgebende präoperative Diagnostik wird in der Mehrzahl der Fälle eine sehr exakte Einschätzung der Tumorgroße ermöglicht. Die Messgenauigkeit liegt in der Bildgebung trotz in Einzelfällen aufgetretener größerer Abweichungen bei allen drei Verfahren gleichermaßen hoch. Weder CT noch MRT waren hier der Sonografie überlegen. Allerdings kam die MRT in vergleichsweise wenigen Fällen zur Anwendung, so dass hier größere Differenzen bei der Bestimmung des Mittelwertes entsprechend mehr ins Gewicht fielen. Präoperativ konnten somit die wichtigsten Parameter zur Entscheidung zugunsten einer NSS respektive RN bereits erfasst werden.

Bei kleinen gut abgrenzbaren organbegrenzten NZK ist die Sonographie als Standarduntersuchungsmethode ausreichend und kann zur Bestimmung der Tumorgroße als Mittel der Wahl angesehen werden. Die Schnittbildgebung (CT und/oder MRT) dienen vorwiegend der Sicherung der Operationsindikation (Kontrastmittelaufnahme als das wesentliche Kriterium für Malignität) [46], zur Differentialdiagnose von Nierenraumforderungen

(z.B. Angiomyolipome anhand ihres Fettgehaltes) und zur Bestimmung der Tumorausbreitung mit besonderer Fokussierung auf das Vorliegen eines Tumorthrombus in den zentralen Nierengefäßen und Metastasierung in andere Organsysteme. Zahlreiche Studien kommen zum Ergebnis, dass zum Ausschluss einer Beteiligung der Nierenvene, einer Infiltration der Nebenniere oder des umliegenden Gewebes die Sensitivität der Sonografie alleine deutlich geringer ist als die von CT oder MRT [10, 11].

Eine Tumorinvasion in das perirenale Fettgewebe (pT3a) ist in der präoperativen Bildgebung nicht immer zu erkennen, in einer Studie von Campbell et al. [47] wurden nur 67 % der Fälle durch das CT erkannt. Eine Differenzierung zwischen T1/T2 und T3a, also einem organüberschreitenden Tumor ist daher oft erst durch die histopathologische Untersuchung definitiv möglich.

Ein weiteres Problem stellt die Erkennung von winzigen, multifokalen Läsionen, sogenannten Satellitentumoren dar, welche in bis zu 19 % der Fälle histologisch nachgewiesen werden können [28, 48, 49, 50, 23]. Nach Heidenreich et al. [2] weisen weder Sonografie noch CT hier eine akzeptable Sensitivität und Spezifität auf. Bilan et al. [51] fanden bei 40 Nephrektomiepräparaten vier Fälle mit multifokalen Tumorherden, von denen bereits drei in der präoperativen Bildgebung diagnostiziert worden waren. Ihrer Ansicht nach sei, sofern sich in der Bildgebung keine zusätzlichen Tumorherde neben dem Primärtumor zeigten, bei niedrigen Tumorstadien das Risiko unentdeckter Läsionen mit 2,5 % niedrig genug, um eine NSS rechtfertigen zu können. Einigen Studien zufolge ist die Inzidenz von Satellitentumoren bei niedrigen T-Stadien und kleineren NZK, die sich besonders für eine NSS eignen, deutlich geringer [52, 50]. Oya et al. [52] gaben für pT1- und pT2-Stadien (Fassung der TNM-Klassifikation von 1992) eine Inzidenz von 3,8 % an, für pT3-Stadien 14,3 %. Darüber hinaus liegt das Risiko eines Lokalrezidivs mit 1 bis 2 % deutlich niedriger als die Inzidenz von Satellitentumoren mit 15,6 % [48]. Als Grund wird genannt, dass insbesondere sehr kleine Läsionen (<0,5 cm), sofern sie nicht zusammen mit dem Primärtumor entfernt werden, ein am ehesten „benignes“ Wachstumsverhalten zeigen und weniger zu einer Progredienz neigen, so dass ein Lokalrezidiv daher häufig klinisch nicht relevant bzw. diagnostiziert wird.

In unserem Kollektiv traten Lokalrezidive ausschliesslich bei Fällen mit bereits lokal fortgeschrittener Tumorerkrankung auf, wobei 4,1 % der nephrektomierten und 1,1 % der organerhaltend operierten Patienten betroffen waren. Bei den pT1- und pT2-Stadien ohne

Lymphknotenbeteiligung kam es dagegen in beiden Patientengruppen zu keinem Lokalrezidiv.

Das Ergebnis der Nierentumorchirurgie zur Beurteilung der Wertigkeit der präoperativen Diagnostik beinhaltet neben der Häufigkeit von Komplikationen auch die postoperative Nierenfunktion.

Das im Vergleich zur RN höhere operative Risiko (Komplikationen) für die NSS wird von verschiedenen Autoren recht unterschiedlich bewertet. Laut van Poppel et al. [35], die die Komplikationsrate von 76 nierenerhaltend operierten Patienten untersuchten, ist die NSS technisch anspruchsvoller wegen der Parenchymdurchtrennung und der manchmal notwendigen Rekonstruktion des Nierenbeckenkelchsystems. Staehler et al. [53] gaben für NSS eine höhere Komplikationsrate mit bis zu 40 % an. Die Tumorgröße, welche maximal 15 cm betrug, schien in deren Studie bei den NSS keinen Einfluss auf die Komplikationsrate zu nehmen. Im Gegensatz dazu liegen nach Indudhara et al. [54] nur geringe Unterschiede in Bezug auf Hämatokritabfall, Transfusionsrate, Operationsdauer und Dauer des Krankenhausaufenthaltes vor, bei der nierenerhaltenden Tumorchirurgie seien allerdings, sofern unerwünschte Ereignisse auftreten, schwerere Komplikationen häufiger. Butler et al. [38] sahen keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen bei der mittleren Dauer des Krankenhausaufenthaltes, dem Bedarf an Bluttransfusionen oder dem Auftreten von operativen Komplikationen [38]. Als operationstypische Komplikation kann bei den NSS bei resektionsbedingter Eröffnung des Nierenbeckenhohlsystems eine Urinfistel auftreten. Prädisponierende Faktoren hierfür sind u.a. eine zentrale Tumorlokalisierung und eine Tumorgröße über 4 cm [28, 55].

Die perioperative Komplikationsrate war in der vorliegenden Untersuchung bei beiden Operationstechniken niedrig, bei den RN lag sie mit 11,4 % niedriger als bei den NSS mit 18,0 %. Neben operativen Komplikationen wie Blutungen oder Pleuraläsionen zählten hierzu auch nicht-chirurgische, in erster Linie kardiovaskuläre Komplikationen, wobei schwerwiegende, d.h. vital bedrohliche Ereignisse nur in 1,8 % aller Fälle bei Patienten mit entsprechenden internistischen Vorerkrankungen vorkamen. Dies war unabhängig von der Art der Operation. Die intraoperative Transfusionsrate lag bei den RN mit 14,5 % im Vergleich zu den NSS mit 20,2 % deutlich niedriger.

Betrachtet man das gesamte Komplikationsspektrum elektiver und imperativer NSS, so belegen einige Untersuchungen zudem, dass die Komplikationsrate, der durchschnittliche

Blutverlust, die Rate an Zweiteingriffen sowie die Dauer der Hospitalisierung bei imperativen Teilresektionen höher sind als bei elektiven [56, 57].

Komplikationsbedingt war bei unserem Kollektiv in zwei Fällen eine operative Revision erforderlich, einmal wegen einer Urinfistel nach Durchführung einer imperativen NSS und einmal wegen einer Blutung nach einer RN.

Trotz einer nierenerhaltenden Operation konnte in zwei imperativen Fällen (2,2 %) eine postoperative Dialysepflicht nicht verhindert werden. Im ersten Fall lag bereits präoperativ eine präterminale Niereninsuffizienz mit einem Kreatininwert von 4,1 mg/dl und einer GFR von 15,9 ml/min vor, im zweiten Fall war neben einer kontralateralen RN ipsilateral bereits einmal eine Teilresektion vorgenommen worden. Dies entspricht den Angaben in der Literatur: Nach Brkovic et al. [28] muss eine Dialysepflicht als Komplikation bei imperativen NSS in 1 bis 5 % der Fälle erwartet werden, wobei eine Resektion von über 50 % des Nierenparenchyms, Nierentumore über 7 cm sowie eine Ischämiezeit länger als 30 min als Risikofaktoren gewertet werden müssen [28].

Vorteil der NSS ist der niedrigere postoperative Kreatininanstieg durch die Erhaltung von gesundem Nierenparenchym. Sowohl unmittelbar postoperativ wie auch im Langzeitverlauf lag der durchschnittliche Kreatininwert mit 1,5 mg/dl bzw. 1,6 mg/dl beim nephrektomierten Kollektiv signifikant höher als mit 1,3 mg/dl bzw. 1,2 mg/dl bei der nierenerhaltend operierten Gruppe. Zu einem vergleichbaren Ergebnis kamen Butler et al. [38] bei der Untersuchung von 88 Patienten, davon 46 mit NSS und 42 mit RN [38].

Bei organerhaltender Nierentumorresektion und Vorhandensein einer normalen Funktion der Gegenniere blieb in unserem Kollektiv der Kreatininwert im Durchschnitt sogar nahezu unverändert zum präoperativen Ausgangswert. Zu einem deutlichen Anstieg des Kreatinins kam es lediglich in den Fällen, in denen präoperativ eine operative oder funktionelle Einzelniere, eine Niereninsuffizienz oder andere renale Erkrankungen vorlagen. Von den 18 Patienten mit imperativer Indikation zeigten vier (22,2 %) einen Anstieg von mehr als 1,0 mg/dl, dagegen kein Patient bei den elektiven Fällen.

Duque et al. [56] beobachteten unter 66 nierenerhaltend operierten, einzelnerigen Patienten bei zehn Patienten einen Kreatininanstieg über 0,5 mg/dl nach der Operation. Von diesen zehn wiesen fünf Patienten einen Anstieg über 1,0 mg/dl auf. Ursachen waren vor allem eine Resektion von mehr als 50 % des Nierenparenchyms oder eine Tumorgöße über 8 cm. Ein linearer Zusammenhang zwischen der Höhe des Kreatininanstieges, der Tumor-

größe und damit indirekt des Resektionsausmaßes für die NSS ließ sich bei unserer Studie nicht nachweisen.

In unserem nephrektomierten Kollektiv kam es in 20 Fällen (10,4 %) zu einem Kreatininanstieg um mehr als 0,5 mg/dl, davon in neun Fällen (4,7 %) von mehr als 1,0 mg/dl, drei Patienten (1,6 %) wurden nach der Operation dauerhaft dialysepflichtig.

Bei der organerhaltenden Vorgehensweise liegt somit ausreichende Evidenz im Hinblick auf eine signifikant bessere postoperative Nierenfunktion als bei der radikalen Nephrektomie vor. Gerade Patienten mit vorbestehender Niereninsuffizienz kann durch eine Teilresektion die Dialyse möglicherweise erspart werden.

Obwohl die organerhaltende Nierentumorchirurgie technisch anspruchsvoller und mit einer höheren Rate an Komplikationen assoziiert ist, stellen beide Operationsverfahren sowohl im Hinblick auf operative Komplikationen als auch auf die onkologischen Resultate ein sicheres Verfahren zur Tumorentfernung dar.

Vorraussetzungen für einen erfolgreichen Organerhalt im untersuchten Patientenkollektiv waren eine Tumorgöße kleiner 7 cm, das Fehlen eines Tumorthrombus sowie einer lymphogenen Metastasierung und, unter Vorbehalt, die Abwesenheit von Fernmetastasen.

Interessant ist die Überlegung, in wie vielen Fällen anstelle einer RN theoretisch auch eine Teilresektion hätte durchgeführt werden können. Überträgt man die oben genannten Kriterien auf die nephrektomierten Patienten, so erhält man ein Kollektiv von immerhin noch 89 Patienten bei den pT1-Stadien. Die Möglichkeiten zur NSS bei pT1-Stadien sind damit möglicherweise noch nicht ausgeschöpft.

Man kann also das Kollektiv für eine nierenerhaltende Vorgehensweise geeigneter Patienten vor der Operation bereits deutlich eingrenzen, wobei die endgültige Entscheidung manchmal erst intraoperativ getroffen werden kann. Intraoperative Einflussfaktoren sind dabei die Resektabilität, eine Tumorlokalisation in Relation zu den hilären Strukturen und eine Beteiligung des Kelchsystems, aber auch die Erfahrung des jeweiligen Operateurs. Somit lässt sich bei einigen Fällen, in denen trotz eines kleinen organbegrenzten NZK eine radikale Nephrektomie durchgeführt wurde, im Nachhinein nicht feststellen, welcher Parameter letztendlich ausschlaggebend gegen eine Organerhaltung war.

Neben den oben genannten, tumorbezogenen Kriterien für eine präoperative Selektion geeigneter Patienten gibt es eine Reihe patientenbezogener Faktoren, insbesondere Patientenalter und Komorbidität, welche die Indikationsstellung maßgeblich beeinflussen.

Im Regelfall muss in der Zusammenschau dieser Kriterien individuell abgewogen werden, von welcher Operationstechnik der betroffene Patient am meisten profitiert. Im Vordergrund steht jedoch die komplette Tumorentfernung (R0-Resektion) als Voraussetzung für eine kurative Therapie und an zweiter Stelle die Erhaltung der Nierenfunktion.

Bei den imperativen Fällen wurde die Indikation zur NSS weiter gestellt. Die Tumore waren im Durchschnitt größer als bei elektiver Indikation, das Durchschnittsalter lag höher, die Patienten wiesen durchschnittlich höhere ASA-Stadien und häufiger Begleiterkrankungen auf.

Hauptargumente gegen eine nierenerhaltende Operation bei NZK sind in der Literatur neben dem größeren operativen Risiko vor allem die höhere Rate an Lokalrezidiven als bei radikal nephrektomierten Patienten [17, 18]. Anhand unseres Patientenguts konnte dies nicht bestätigt werden, in nur einem Fall trat in der Gruppe mit elektiv durchgeführten Teilresektionen ein lokales Rezidiv auf, dagegen in acht Fällen in der nephrektomierten Gruppe. Bei allen neun Fällen lag ein fortgeschrittenes Tumorstadium mit entweder organüberschreitendem Wachstum oder einer Beteiligung der regionären Lymphknoten vor. Als Ursachen eines lokoregionären Rezidivs gelten eine unvollständige Tumorsektion und das Vorhandensein von winzigen multifokalen Tumorzellnestern. Durch eine Entnahme multipler Biopsien aus dem Resektionsrändern und vor allem aus dem Tumorgrund kann mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit ein Resttumor ausgeschlossen werden. Ein positives Ergebnis der histopathologischen Untersuchung der Biopsien macht eine großzügige Nachresektion bis hin zur RN erforderlich. Eine Aussage darüber, wie viele Biopsien idealerweise intraoperativ zu entnehmen sind, um einen Residualtumor zuverlässig auszuschließen, konnte mit dem vorliegenden Datenmaterial nicht herausgearbeitet werden. Die Problematik sogenannter Satellitentumore wurde bereits in einem vorderen Abschnitt diskutiert.

Die onkologischen Ergebnisse scheinen jedoch davon weitgehend unbeeinflusst zu bleiben, in mehreren großen Studien von Beldegrun et al. [16], Hafez et al. [58] und Novick et al. [17] wurden für nierenerhaltend operierte Patientengruppen exzellente und im Vergleich zur Tumornephrektomie gleichwertige Resultate mit 5-Jahres-Überlebensraten von über 90 % erreicht [16, 58, 17]. Auch in unserem Kollektiv lagen bei lokal begrenzten NZK mit einem pT1-Stadium nahezu identische 5-Jahres-Überlebensraten von 92,7 % für organerhaltend und 93,4 % für radikal operierte Patienten vor.

Anhand der Ergebnisse aus onkologischer wie nephrologischer Sicht kann darauf geschlossen werden, dass die präoperative Diagnostik mit Sonografie, Computertomografie und Magnetresonanztomografie unter Beachtung der Begleiterkrankungen und der ASA-Klassifikation eine sichere Grundlage zur Indikationsstellung von radikaler Tumornephrektomie und organerhaltender Nierentumorexstirpation darstellt.

5. Zusammenfassung

In der Behandlung des Nierenzellkarzinoms nimmt die operative Therapie wegen fehlender Strahlen- und Chemotherapiesensibilität des Tumors eine zentrale Stellung ein. Neben der radikalen Nephrektomie hat sich in den letzten Jahren die nierenerhaltende Operation bei kleinen organbegrenzten Tumoren zunehmend etabliert.

In der vorliegenden Studie wurden die Daten von 282 Patienten, die im Zeitraum von 1997 bis 2002 wegen eines NZK an der Urologischen Klinik der Universität Würzburg operiert wurden, retrospektiv analysiert. Neben einer Gegenüberstellung der beiden Operationstechniken fand zudem ein Vergleich zwischen elektiven und imperativen Fällen innerhalb der Gruppe der NSS statt. Die Fragestellung fokussierte sowohl die Differentialtherapie bezüglich eines radikalen versus eines organerhaltenden Vorgehens als auch die operativen Ergebnisse der beiden konkurrierenden Techniken.

Das präoperative Staging hatte einen zentralen Stellenwert im Rahmen der Indikationsstellung zugunsten einer radikalen Nephrektomie und einem nierenerhaltenden Vorgehen: Einschlusskriterium für eine nierenerhaltende Therapie war primär jeder organbegrenzte, resektable Tumor. Kontraindikation für ein organerhaltendes Vorgehen war hingegen mit Ausnahme einiger weniger imperativer Fälle ein lokal fortgeschrittenes Tumorstadium.

Im Rahmen der Indikationsstellung fand auch die Patientenkomorbidität, insbesondere renale Vorerkrankungen Berücksichtigung, wobei Alter, ASA-Stadium, sowie kardiovaskuläre und metabolische Erkrankungen einen weniger signifikanten Stellenwert im Entscheidungsprozess hatten. Statistisch nicht nachweisbare Auswirkungen auf die Operationsentscheidung hatte die intrarenale Tumorlokalisation.

Im Teilkollektiv der imperativen Fälle wurde die Indikation zur nierenerhaltenden Operation weniger restriktiv gehandhabt als bei den elektiven Fällen: signifikante Unterschiede im Vergleich zu elektiv nierenerhaltend operierten Patienten zeigten sich hier in Bezug auf die Tumorgröße ebenso wie auf das Patientenalter und die Häufigkeit von Begleiterkrankungen.

Alle drei bildgebenden Verfahren zeigten eine hohe Genauigkeit bei der präoperativen Bestimmung der Tumorgröße. Als die exakteste Methode stellte sich in unserer Studie die Sonografie heraus, CT und MRT waren hier primär nicht überlegen.

In Bezug auf die Nierenfunktion erwies sich der niedrigere postoperative Kreatininanstieg im nierenerhaltend operierten Kollektiv als signifikanter Parameter. Im postoperativen Langzeitverlauf trat eine Dialysepflicht bei insgesamt 2,1 % Prozent aller Fälle auf, eine bleibende Nierenfunktionseinschränkung zeigte sich in 5,7 % beim nephrektomierten Kollektiv und in 3,4 % in der nierentumorexstipierten Gruppe. Wegen eines Residualtumors mussten vier (4,5 %) der primär nierenerhaltend operierten Patienten sekundär einer Nephrektomie unterzogen werden. Lokalrezidive traten bei 1,1 % der organerhaltend operierten Gruppe und 4,1 % der nephrektomierten Patienten auf, wobei es sich hier ausschliesslich um lokal fortgeschrittene Tumorstadien handelte.

Die tumorspezifische 5-Jahres-Überlebensrate lag bei 82,4 %, die Überlebensraten bei pT1-Stadien waren für beide Operationstechniken nahezu identisch in Bezug auf beide operative Verfahren.

Aufgrund unserer eigenen Ergebnisse und unter Berücksichtigung der in der aktuellen Literatur beschriebenen Langzeitergebnisse erachten wir die nierenerhaltende Tumorchirurgie für organbegrenzte NZK, das heißt sowohl pT1a- als auch pT1b-Stadien als eine in onkologischer Hinsicht gleichwertige Therapieoption zur radikalen Nephrektomie. Lokal fortgeschrittene Tumorstadien sowie technisch nicht resektable zentrale Tumore sind dagegen nach wie vor die Domäne der radikalen Nephrektomie.

6. Anhang

6.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: *Verteilung der Tumorstadien für gesamtes Kollektiv*

Abbildung 2: *Tumorgröße für gesamtes Kollektiv*

Abbildung 3: *prozentuale Verteilung der Fernmetastasen für das gesamte Kollektiv*

Abbildung 4: *zentrale versus periphere Tumorlokalisation für das gesamte Kollektiv*

Abbildung 5: *zentrale versus periphere Tumorlokalisation für die pT1-Stadien*

Abbildung 6: *zentrale versus periphere Tumorlokalisation für alle NSS*

Abbildung 7: *zentrale versus periphere Tumorlokalisation für NSS mit einem pT1-Stadium*

Abbildung 8: *Differenz zwischen Tumorgröße in der Bildgebung und tatsächlicher Tumorgröße*

Abbildung 9: *prozentuale Verteilung inzidenteller und symptomatischer Fälle für gesamtes Kollektiv*

Abbildung 10: *prozentuale Verteilung inzidenteller und symptomatischer Fälle für pT1-Stadien*

Abbildung 11: *numerische Anzahl der Biopsien bei NSS*

6.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: *Raumforderungen der Niere*

Tabelle 2: *Verteilung der histologischen Subtypen*

Tabelle 3: *Geschlechtsverteilung für das gesamte Kollektiv*

Tabelle 4: *Geschlechtsverteilung für die pT1-Stadien*

Tabelle 5: *Gesamtüberblick über das Patientenalter zum Zeitpunkt der Operation*

Tabelle 6: *Übersicht Begleiterkrankungen für gesamtes Kollektiv*

Tabelle 7: *potentiell die Nierenfunktion kompromittierende Erkrankungen für gesamtes Kollektiv*

Tabelle 8: *potentiell die Nierenfunktion kompromittierende Erkrankungen für pT1-Stadien*

Tabelle 9: *Verteilung der Tumorstadien*

Tabelle 10: *Unterteilung der pT1-Stadien in pT1a und pT1b*

Tabelle 11: *Überblick Tumorgröße*

Tabelle 12: *Übersicht Grading für gesamtes Kollektiv*

Tabelle 13: *Übersicht Grading für pT1-Stadien*

Tabelle 14: *Übersicht Grading für gesamtes Kollektiv*

Tabelle 15: *Übersicht Grading für pT1-Stadien*

Tabelle 16: *Übersicht ASA-Stadien für gesamtes Kollektiv*

Tabelle 17: *Übersicht ASA-Stadien für pT1-Stadien*

Tabelle 18: *Korrelation zwischen präoperativ gemessener Größe u. tatsächlicher Tumorgröße*

Tabelle 19: *Korrelation zwischen Abweichung und Tumorgröße*

Tabelle 20: *Übersicht Zufallsbefunde und symptomatische Fälle für gesamtes Kollektiv*

Tabelle 21: *Übersicht Zufallsbefunde und symptomatische Fälle für pT1-Stadien*

Tabelle 22: *Gesamtüberblick für die durchschnittliche Operationsdauer*

Tabelle 23: *Überblick über zusätzliche Maßnahmen während der Operation*

Tabelle 24: *intraoperative Komplikationen für gesamtes Kollektiv*

Tabelle 25: *intraoperative Komplikationen für pT1-Stadien*

Tabelle 26: *postoperative Komplikationen für gesamtes Kollektiv*

Tabelle 27: *postoperative Komplikationen für pT1-Stadien*

Tabelle 28: *mittlere Kreatininwerte vor und nach der Operation sowie mittlerer Anstieg des Kreatinins für gesamtes Kollektiv*

Tabelle 29: *mittlere Kreatininwerte vor und nach der Operation sowie mittlerer Anstieg des Kreatinins für die pT1-Stadien*

Tabelle 30: *Ursachen für Dialysepflicht*

Tabelle 31: *Anzahl und prozentualer Anteil dialysepflichtiger Patienten*

Tabelle 32: *Anzahl der Biopsien bei Teilresektionen insgesamt sowie bei elektiven und imperativen Fällen*

Tabelle 33: *Biopsie-Entnahme bei NSS*

Tabelle 34: *onkologische Ergebnisse für gesamtes Kollektiv*

Tabelle 35: *onkologische Ergebnisse für pT1-Stadien*

6.3 verwendete Abkürzungen

Abb. = *Abbildung*

bzw. = *beziehungsweise*

bzgl. = *bezüglich*

EK = *Erythrozytenkonzentrat*

GFR = *glomeruläre Filtrationsrate*

LK = *Lymphknoten*

n.s. = *nicht signifikant*

NNR-CA = *Nebennierenrindenzarzinom*

NSS = *Teilresektion (nephron sparing surgery)*

NZK = *Nierenzellkarzinom*

OP = *Operation*

RN = *radikale Nephrektomie*

SA = *Standardabweichung*

Tab. = *Tabelle*

u. = *und*

vgl. = *vergleiche*

Z.n. = *Zustand nach*

7. Literaturverzeichnis

[1] **Humke U, Siemer S, Lindenmeir T, Ziegler M;** *Langzeitergebnisse organerhaltender Nierentumor Chirurgie beim Nierenzellkarzinom: Überleben, Nierenfunktion und Blutdruckverhalten*

J. Urol. Urogynäkol. 2001 (5): 5-12

[2] **Heidenreich A, Ravery V; European Society of Oncological Urology;** *Preoperative imaging in renal cell cancer*

World J Urol. 2004; 22(5): 307-315

[3] **Boeckmann W, Jakse G:** *Nierenzellkarzinom*

Uroonkologie, 3. Auflage 2001; Springer Verlag Berlin Heidelberg New York, S. 23-56

[4] **Bromwich E, Aitchison M:** *Review: How should patients be followed up after radical nephrectomy for renal cell cancer?*

BJU International (2002); 89, 1-4

[5] **Hutson TE:** *Renal cell carcinoma: diagnosis and treatment, 1994-2003*

BUMC Proceedings 2005 Oct; Vol 18: 337-340

[6] **Siemer S, Uder M, Humke U, Lindenmeier T, Moll V, Rudenauer E, Maurer J, Ziegler M:** *Stellenwert der Sonographie in der Frühdiagnostik des Nierenzellkarzinoms*

Urologe A 2000 Mar; 39(2): 149-153

[7] **Doherty JG, Rüfer A, Bartholomew P, Beaumont DM:** *The presentation, treatment and outcome of renal cell carcinoma in old age*

Age and Ageing 1999; 28: 359-362

[8] **Mickisch G, Carballido J, Hellsten S, Schulze H, Mensink H :** *Guidelines on RCC*

Eur Urol 2001 Sep; 40: 252-255

[9] **Oberneder R, et al:** *Nierenzellkarzinom*

Manual urogenitale Tumoren 2003 Tumorzentrum München und W. Zuckschwerdt Verlag
München

[10] **Pluzarev O, Budimlija Z:** *Ultrasonography and computerized tomography in the evaluation of tumor invasion in renal adenocarcinoma*

Med Pregl. 1999 Nov-Dec;52(11-12): 455-458

[11] **Ribeiro Sm, Ajzen SA, Trindade JC:** *A comparative study of ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging in the staging and invasiveness of adjacent structures by renal tumors*

Rev Assoc Med Bras. 2001 Jul-Sep; 198-207

[12] **Dall'Oglio MF, Lieberknecht M, Gouveia V, Sant'Anna AC, Leite K, Srougi M:** *Sarcomatoid differentiation in renal cell carcinoma: prognostic implications*

Int Braz J Urol 2005; 31: 10-16

[13] **Fleming S, Griffiths DFR:** *Best Practice No 180 Nephrectomy for renal tumour; dissection guide and dataset*

J Clin Pathol. 2005 Jan; 58; 7-14. Review

[14] **Novick AC, Campbell SC:** *Renal tumors.*

In Walsh P, Retik A, Vaughan D, Wein AJ eds, *Campbell's Urology*. Philadelphia: WB Saunders Co, 2002: 2672–2731

[15] **Ljungberg B, Alamdari FI, Holmberg G, Granfors T, Duchek M:** *Radical Nephrectomy is still preferable in the treatment of localized renal cell carcinoma. A long term follow-up study.*

European Urology 1998; 33(1): 79-85

[16] Beldegrun A, Tsui KH, deKernion JB, Smith RB : *Efficiency of nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: analysis based on the new 1997 tumor-node-metastases-staging system*

J Clin Oncol 1999 Sep; 17(9): 2868-2875

[17] Novick AC: *Nephron sparing surgery for renal cell carcinoma*

British Journal of Urology 1998 Sep; 82(3): 321-324. Review

[18] Terrone CM, Favro M, Neira D, Rocca Rossetti S : *Conservative surgery for renal cell carcinoma*

Ann Urol (Paris) 1997; 31 (3): 137-144

[19] Wittekind Ch, Meyer HJ, Bootz F: *TNM-Klassifikation maligner Tumoren*

6. Auflage (2002), Springer Verlag Berlin Heidelberg New York

[20] Thoenes W, Störkel S, Rumpelt H: *Histopathology of renal cell tumors (adenomas, oncozytomas and carcinomas): the basic cytological and histopathological elements and their use for diagnostics*

Pathol Res Pract (1986) 181: 125-143

[21] Stoerkel S, Elbe JN, Adlakha K, Amin M, Blute ML, Bostwick DG, Darson M, Delahunt B, Iczkowski K: *Classification of renal cell carcinoma Workgroup No. 1.*

Cancer 80: 978-989

[22] Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA: *Cancer statistics*

CA Cancer J Clin (1999); 49: 8-31

[23] Wiedemann A Holtmann G, Diekmann W-P, Zumbé J: *Lumbale radikale Nephrektomie: Eine retrospektive Analyse von 186 Fällen*

Urologe A 2000 May; 39 (2): 154-159

[24] Roewer N, Thiel H: *Taschenatlas der Anästhesie*

2001, Georg Thieme Verlag Stuttgart New York

[25] **Becker F, Siemer S, Humke U, Hack M, Ziegler M, Stockle M:** *Elective nephron sparing surgery should become standard treatment for small unilateral renal cell carcinoma: long-term-survival data of 216 patients*

Eur Urol 2006 Feb; 49(2): 308-313

[26] **Shuch B, Lam JS, Beldegrun AS:** *Open partial nephrectomy for the treatment of renal cell carcinoma*

Curr Urol Rep. 2006 Jan; 7(1): 31-38

[27] **Sökeland J, Schulze H, Rübber H:** *Urologie Verstehen-Lernen-Anwenden*

12. Auflage 2002; Georg Thieme Verlag Stuttgart New York

[28] **Brkovic D, Riedasch G, Staehler G:** *Stellenwert der organerhaltenden Chirurgie beim Nierenzellkarzinom*

Urologe A 1997 Mar; 36(2): 103-108

[29] **Steinbach F, Stockle M, Hohenfellner R:** *Current controversies in nephron sparing surgery for renal cell carcinoma*

World J Urol 1995; 13(3): 163-165

[30] **Lee VTW, Yip SKH, Tan PH, Siow WY, Lau WK, Cheng CW:** *Renal cell carcinoma of 4cm or less: an appraisal of its clinical presentation and contemporary surgical management*

Asian Journal of Surgery 2006 Jan; 29(1): 40-43

[31] **Lerner SE, Hawkins CA, Blute ML, Grabner A, Wollan PC, Eickholt JT, Zincke H:** *Disease outcome in patients with low stage renal cell carcinoma treated with nephron sparing or radical surgery*

J Urol 1996 Jun; 155(6): 1868-1873

[32] Licht MR, Novick AC, Goormastic M: *Nephron sparing surgery in incidental versus suspected renal cell carcinoma*

J Urol 1994 Jul; 152(1): 39-42

[33] Leibovich BC, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H: *Nephron sparing surgery for appropriately selected renal cell carcinoma between 4 and 7 cm results in outcome similar to radical nephrectomy*

J Urol 2004 Dec; 171(3): 1066-1070

[34] Becker F, Siemer S, Hack M, Humke U, Ziegler M, Stockle M: *Excellent long-term cancer control with elective nephron sparing surgery for selected renal cell carcinomas measuring more than 4 cm*

Eur Urol 2006 Jun; 49(6): 1058-1064

[35] Van Poppel H, Bamelis B, Oyen R, Baert L : *Partial nephrectomy for renal cell carcinoma can achieve long-term tumor control*

J Urol 1998; 160 (3 Pt 1): 674-678

[36] Krishnamurthi V, Novick AC Bukowski R: *Nephron sparing surgery in patients with metastatic renal cell carcinoma;*

J Urol 1996 July; 156(1): 36-39

[37] Marberger M: *Organerhaltende Nierentumorexzision*

Akt. Urol 1988; 19.2: 58-66, Georg-Thieme-Verlag

[38] Butler BP, Novick AC, Miller DP, Campbell SA, Licht MR: *Management of small unilateral renal cell carcinomas: radical vs nephron sparing surgery*

Urology 1995 Jan; 45(1): 34-41

[39] Sengupta S, Zincke H, Leibovich BC, Blute ML: *Surgical treatment of stage pT3b renal cell carcinoma in solitary kidneys : a case series*

BJU Int 2005 Jul; 96(1): 54-57

[40] **Angermeier KW, Novick AC, Strem SB, Montie JE:** *Nephron sparing surgery for renal cell carcinoma with venous involvement*

J Urol 1990 Dec; 144(6): 1352-1355

[41] **Hafez KS, Novick AC, Butler BP:** *Management of small solitary unilateral renal cell carcinomas: impact of central versus peripheral tumor location*

J Urol 1998 Apr; 159(4): 1156-1160

[42] **Martorana G Lupo S, Brunocilla E, Concetti S, Malizia M, Vece E:** *Role of nephron sparing surgery in the treatment of centrally located renal tumors*

Arch Ital Urol Androl. 2004 Jun; 76(2): 51-55

[43] **Mullerad M, Kastin A, Adusumilli PS, Moskovitz B, Sabo E, Nativ O:** *Comparison of NSS in central versus peripheral renal tumors*

Urology 2005 Mar; 65(3): 467-472

[44] **Wunderlich H, Schumann S, Janitzky V, Moravek P, Podhola M, Kosmehl H, Schubert J:** *Inzidenzzunahme beim Nierenzellkarzinom in Mitteleuropa (Entspricht die diagnostische einer echten Inzidenzzunahme?)*

Urologe A 1999 May; 38(3): 252-257

[45] **Dall'Oglio MF, Srougi M, Goncalves PD, Leite K, Nesrallah L, Hering F:** *Incidental and symptomatic renal tumors: impact on patient survival*

Sao Paulo Med J/Rev Paul Med 2002; 120(6): 165-169

[46] **Sokoloff MH, deKernion JB, Figlin RA, Beldegrun A:** *Current Management of Renal Cell Carcinoma*

CA Cancer J Clin 1996; 46: 284-304

[47] Campbell SC, Fichtner J, Novick AC, Steinbach F, Stockle M, Klein EA, Filipas D, Levin HS, Storkel S, Schweden F, Obuchowski NA, Hale J: *Intraoperative evaluation of renal cell carcinoma: a prospective study of the role of ultrasonography and histopathological frozen sections*

J Urol 1996 April; 155(4): 1191-1195

[48] Gohji, K, Hara I, Gotoh A, Eto H, Miyake H, Sugiyama T, Okada H, Arakawa S, Kamidono S: *Multifocal renal cell carcinoma in Japanese patients with tumors with maximal diameters of 50 mm or less*

J Urol 1998; 159 (4): 1144-1147

[49] Lerner SE, Tsai H, Flanigan RC, Trump DL, Fleischmann J : *Renal cell carcinoma: considerations for nephron sparing surgery*

Urology 1995 April; 45(4): 574-577

[50] Schlichter A, Wunderlich H, Junker K, Kosmehl H, Schubert J: *Grenzen der partiellen Nephrektomie beim Nierenzellkarzinom*

Urologe A 1999 Sep; 38(5): 479-485

[51] Bilen CY, Mahalati K, Ozen H, Aki FT, Ilyas C, Kendi S: *Multicentricity in renal cell carcinoma*

Int Urol Nephrol 1999; 31(3): 295-299

[52] Oya M, Nakamura K, Baba S, Hata J, Tazaki H: *Intrarenal satellites of renal cell carcinoma : histopathologic manifestation and clinical implication*

Urology 1995 Feb; 46(2): 161-164

[53] Staehler G, Brkovic D: *Die chirurgische Therapie des Nierenzellkarzinoms*

Urologe A 1999 Sep; 38(5): 452-459

[54] **Indudhara, R, Bueschen AJ, Urban DA, Burns JR, Lloyd LK:** *Nephron sparing surgery compared with radical nephrectomy for renal tumors: current indications and results*

South Med J 1997 Oct; 90(10): 982-985

[55] **Campbell SC, Novick AC, Strem SB, Klein E, Licht M:** *Complications of nephron sparing surgery for renal tumors*

The Journal of Urology 1994 May; 151(5): 1177-1180

[56] **Duque J, Loughlin KR, O'Leary MP, Kumar S, Richie JP:** *Partial nephrectomy : alternative treatment for selected patients with renal cell carcinoma*

Urology 1998 Oct; 52(4): 584-590

[57] **Pasticier G, Timsit MO, Badet L, De La Torre Abril L, Halila M, Fassi Fehri H, Colombel M, Martin X:** *Nephron sparing surgery for RCC: Detailed analysis of complications after a 15-year period*

Eur Urol 2006 Mar; 49(3): 485-490

[58] **Hafez KS, Fergany AF, Novick AC :** *Nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: impact of tumor size on patient survival, tumor recurrence and TNM staging*

J Urol 1999 Dec; 162(6):1930-1933
