

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie
der Medizinischen Fakultät an der
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Direktor: Univ.- Prof. Dr. med. Paolo Fornara

Aus der Klinik für Urologie
der Zeisigwaldkliniken Bethanien Chemnitz
Chefarzt: Prof. Dr. med. habil. Dirk Fahlenkamp

**Beeinflusst der operative Zugangsweg das onkologische
Outcome – extraperitoneale versus transperitoneale
Tumornephrektomie**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Ulf Knut Balsmeyer
geboren am 28.01.1966 in Halle an der Saale

Betreuer: Prof. Dr. med. Udo Rebmann

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. U. Rebmann
2. Prof. Dr. med. H. Heynemann
3. Prof. Dr. med. J.-U. Stolzenburg (Leipzig)

Öffentliche Verteidigung: 18.02.2013

**„Meiner Familie für die
Unterstützung gewidmet“**

Referat

Das tumorspezifische Überleben ist der wichtigste Parameter für das onkologische Outcome einer Tumorthherapie. Der lumbale Zugang hat sich im Hinblick auf die immer frühzeitigere Diagnose kleinerer Nierentumoren in vielen Kliniken etabliert. Ziel der Untersuchung ist der Vergleich des tumorspezifischen Überlebens zwischen dem etablierten transperitonealem und dem lumbalen Zugangsweg für die radikale Tumornephrektomie.

Zum Vergleich führten wir eine prospektive Studie mit zwei Therapiearmen zur Bestimmung des tumorspezifischen Überlebens nach Tumornephrektomie durch. 109 Patienten wurden über drei Jahre im Diakonissenkrankenhaus Dessau rekrutiert und transperitoneal tumornephrektomiert. Im gleichen Zeitraum wurden 99 Patienten in der Zeisigwaldklinik Bethanien Chemnitz retroperitoneal operiert. Eine Fernmetastasierung sowie ein Zweitkarzinom waren Ausschlusskriterien. 5 Jahre postoperativ wurden 178 Patienten mittels Fragebögen evaluiert.

Die Alters- und Geschlechtsverteilung sowie die Verteilung der Tumorgrößen beider Gruppen zeigten keine signifikanten Unterschiede. Die Verteilung der Tumorstadien ergab für das Dessauer Patientenkollektiv 34,0%, 13,8%, 51,3% und 0,9% für die Stadien pT₁, pT₂, pT₃ und pT₄. Entsprechend ließ sich für das Chemnitzer Patientenkollektiv eine Tumorstadienverteilung von pT₁ 48,5%, pT₂ 11,1%, pT₃ 39,4% und pT₄ 1,0% ermitteln. Wegen der verschiedenen Tumorstadienverteilung in den Patientenkollektiven wurden die 5-JÜR der einzelnen Tumorstadien für einen Vergleich der Gruppen ermittelt. Für das Tumorstadium pT₁ errechnete sich eine 5JÜLR von 93,54% im Dessauer Patientenkollektiv versus 97,36% im Chemnitzer Patientenkollektiv. Für das pT₂ Stadium wurde für beide Patientenkollektive eine 5JÜLR von 100% ermittelt. In der Gruppe der pT₃ Tumoren ergab sich eine 5JÜLR von 68,62% im Dessauer und 67,64% im Chemnitzer Patientenkollektiv.

Im Ergebnis der Untersuchung konnte festgestellt werden, dass es keinen signifikanten Überlebensvorteil (Log-Rank-Test p=0,786) für eine der beiden Patientengruppen gibt. Der extraperitoneale und der transperitoneale Zugang sind aus onkologischer Sicht gleichwertig. Große Nierentumoren, Tumoren mit einem Tumorzapfen oder mit retroperitonealen Lymphknotenmetastasen sollten weiterhin über einen transperitonealen Zugang operiert werden.

Balsmeyer, Ulf: Beeinflusst der operative Zugangsweg das onkologische Outcome – extraperitoneale versus transperitoneale Tumornephrektomie
Halle, Univ., Med. Fak., Diss., 54 Seiten, 2012

Inhaltsverzeichnis

Abschnitt	Inhalt	Seite
1	Einleitung	1
1.1	Fragestellung	1
1.2	Anatomische Grundlagen	2
1.3	Krankheitsbild	3
1.3.1	Äthiologie und Pathogenese des Nierenzellkarzinoms	3
1.3.2	Epidemiologie des Nierenzellkarzinoms	4
1.3.3	Histopathologische Einteilung der Nierentumoren	5
1.3.4	Stadieneinteilung des Nierenzellkarzinoms	10
1.3.5	Symptome des Nierenzellkarzinoms	14
1.3.6	Diagnostik des Nierenzellkarzinoms	14
1.3.7	Therapie des Nierenzellkarzinoms	16
1.4	Operative Zugangswege für die Radikale Tumornephrektomie	17
1.4.1	Geschichtlicher Überblick der Nierenchirurgie und aktueller Stand	17
1.4.2	Transperitonealer Zugang	18
1.4.2.1	Medianer transperitonealer Zugang	18
1.4.2.2	Pararektaler transperitonealer Zugang	19
1.4.3	Extraperitonealer Zugang	19
1.4.3.1	Pararektaler extraperitonealer Zugang	19
1.4.3.2	Lumbaler extraperitonealer Zugang	20
1.4.4	Thorakoabdominaler Zugang	21

1.4.5	Laparoskopischer Zugang	21
2	Zielstellung	22
3	Methode	24
3.1	Patientenauswahl	24
3.2	Präoperative Diagnostik	32
3.3	Operationsvorbereitung	33
3.4	Postoperative Verlaufskontrolle	34
3.5	Zugangsspezifische Komplikationen und deren Management	34
3.6	Erhebung der Daten	36
4	Ergebnisse	38
4.1	Tumorspezifische 5 Jahresüberlebensrate	38
5	Diskussion	40
5.1	Krankheitsbild des Nierenzellkarzinoms – Ätiologie und Pathogenese	40
5.2	Diagnostik und Therapie des Nierenzellkarzinoms	41
5.3	Transperitonealer versus extraperitonealer retroperitonealer Zugang für die radikale Tumornephrektomie	41
6	Zusammenfassung	43
7	Literaturverzeichnis	45
8	Anlagenverzeichnis	50
8.1	Evaluierungsfragebogen	50
8.2	Statistischer Vergleich der Tumorgrößen	51
8.3	Statistischer Vergleich der Altersverteilung	52
9	Thesen	53

Tabellarischer Lebenslauf

Selbständigkeitserklärung

Danksagung

Verzeichnis der Abkürzungen und Symbole

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
Abb.	Abbildung
AJCC	American Joint Committee on Cancer
AUG	Ausscheidungsurogramm
Aufl.	Auflage
Bd.	Band
bzw.	beziehungsweise
ca.	zirka
censored	geprüft
CO ₂	Kohlendioxid
cm	Zentimeter
CT	Computertomographie
DGU	Deutsche Gesellschaft für Urologie
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
EUA	European Association of Urology
eventl.	eventuell
et al.	et alere
Hrsg.	Herausgeber
max.	maximal
mgl.	möglich
MRT	Magnetresonanztomographie
N.	Nervus

NZK	Nierenzellkarzinom
o. g.	oben genannt
PSA	Prostata-spezifisches Antigen
SWOG	Southwest Oncology Group
Tab	Tabelle
u.	und
UICC	Union Internationale Contre le Cancer
V.	Vena
Vv.	Venae
v. a.	vor allem
WHO	World Health Organization

1. Einleitung

1.1 Fragestellung

Das Nierenzellkarzinom (NZK) ist der dritthäufigste bösartige Tumor in der Urologie. In Deutschland erkranken jährlich etwa 15.000 bis 16.000 Menschen an einem NZK mit steigender Inzidenz (Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland 2002, Robert Koch-Institut 2008). Nur organbegrenzte Tumoren können kurativ behandelt werden. Der einzig kurative Therapieansatz bei der Behandlung des NZK ist die operative Entfernung der tumortragenden Niere einschließlich der regionären bzw. hilären Lymphknoten sowie der Fettkapsel der Niere sowie, laut den aktuellen Richtlinien der EUA von 2008, die elektive organerhaltende Tumorsektion bei Tumoren kleiner 4 cm.

Nachdem Mitte des 19. Jahrhunderts mit Beginn der organbezogenen Chirurgie fast sämtliche Eingriffe an den Nieren einschließlich der Nierentumoren über einen Flankenschnitt durchgeführt wurden, änderte sich dieses Vorgehen im Sinne der Einhaltung der Prinzipien der Tumorchirurgie und der inzwischen zur Verfügung stehenden effizienteren Antibiotikatherapie zugunsten des transperitonealen Zuganges. In den letzten Jahrzehnten wurde daher in den meisten urologischen Kliniken der transperitoneale Zugang favorisiert. Nachdem die EORTC-Studie (30881) (Blom et al 1999) kein Überlebensvorteil für Patienten mit einer ausgedehnten Lymphadenektomie im Rahmen der Tumornephrektomie versus hiläre Lymphadenektomie nachweisen konnte, wird die Frage nach der Notwendigkeit einer ausgedehnten retroperitonealen Lymphadenektomie auch hinsichtlich der dadurch steigenden Morbidität des Eingriffes neu diskutiert (Matuschek et al 2009, Pantuck 2003). Die von Droller (1990) veröffentlichte experimentelle Studie, bei welcher keine erhöhte Tumorzellausschüttung durch Manipulation am tumortragenden Organ nachgewiesen werden konnte, bisher ein wichtiger Grund für das transperitoneale Vorgehen zur Einhaltung der „no-touch“-Technik, läßt die Notwendigkeit eines transabdominalen Zuganges ebenfalls neu zur Diskussion stellen.

In der Urologischen Klinik der Zeisigwaldkliniken Bethanien Chemnitz werden seit Mitte der 90er Jahre je nach Lage, Größe und anderer Besonderheiten (Cavazapfen, eingeschränkte Lagerungsfähigkeit des Patienten) organbegrenzte Nierentumoren über einen lumbalen extraperitonealen Zugang operiert.

Die dazu notwendigen Voruntersuchungen unterscheiden sich nicht von denen für ein transperitoneales Vorgehen und richten sich nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU).

Auch bei den unmittelbaren Vorbereitungen des Patienten auf den operativen Eingriff gibt es keine Unterschiede zwischen den beiden Zugangswegen.

Die in einigen Kliniken übliche Darmvorbereitung für einen transperitonealen Eingriff ist bei der extraperitonealen Eröffnung nicht erforderlich.

Aufgrund einer geringeren Morbidität (Schröder 1997) und der Möglichkeit der Einhaltung der Prinzipien der Tumorchirurgie sowie der Schonung des Intraoperitonealraumes halten wir die lumbale Tumornephrektomie unter Einhaltung entsprechender Indikationen als ein gleichwertiges Verfahren in der chirurgischen Therapie des NZK. Der Schonung des Intraoperitonealraumes kommt insoweit eine immer größere Bedeutung zu, da laparoskopische Operationstechniken einen immer größeren Stellenwert bei vielen operativen Interventionen zukünftig einnehmen werden.

Ziel der Untersuchung war es, das Überleben von transperitoneal tumornephrektomierten und extraperitoneal lumbal tumornephrektomierten Patienten mit organbegrenztem Tumorwachstum zu vergleichen. Um diese Frage aus onkologischer Sicht zu beantworten, wurden die 5JÜLR beider o.g. Patientenkollektive ermittelt und statistisch verglichen.

1.2 Anatomische Grundlagen

Die Niere ist das Organ der Harnbereitung. Sie befindet sich extraperitoneal im Retroperitonealraum und ist paarig angelegt (Voss-Herrlinger 1976). Als größte Organe des Retroperitoneums liegen sie zu beiden Seiten der Wirbelsäule zwischen 12. Brust- und 3. Lendenwirbel, wobei die rechte Niere bedingt durch die Leber einen halben Wirbel tiefer als die linke Niere liegt (Schumacher 1985). Die Niere ist etwa 12 cm lang, 6 cm breit, 4 cm dick und 120 bis 200 g schwer. Wichtige Lagebeziehungen zu anderen Organen bilden das Zwerchfell, die Pleura mit der 12. Rippe, die Nebennieren, rechts die Leber und das Duodenum sowie links die Milz.

Die Gefäßversorgung erfolgt über die Aa. renalis, welche direkt aus der Aorta abdominalis entspringen.

Die Vv. renalis münden in die V. cava inf. und liegen vor den Aa. renales. Im Nierenhilus liegt ventral die V. renalis, dahinter die A. renalis und am weitesten dorsal das Nierenbecken mit dem Abgang des Ureters. In die linke V. renalis münden die V. testicularis sinistra bzw. die V. ovarica sinistra sowie die V. suprarenalis sinistra (Schumacher 1985). Die anatomischen Varianten der Gefäßversorgung sind sehr vielfältig. Arterielle Mehrfachversorgung sowie sternartige verlaufende venöse Gefäße sind häufig anzutreffen.

Die Niere wird durch eine Fettkapsel, Capsula adiposa, umgeben, welche ihrerseits durch die Gerota-Faszie begrenzt wird (Hinman 1994). Die regionären Lymphknoten befinden sich im Bereich des Nierenhilus entlang der Aorta abdominalis sowie der V. cava inferior.

1.3 Krankheitsbild

1.3.1 Ätiologie und Pathogenese des Nierenzellkarzinoms

Die Ursachen für die Entstehung eines Nierenzellkarzinoms (NZK) werden heute vorrangig mit genetischen Veränderungen auf verschiedenen Chromosomen in Verbindung gebracht. Hinweise gibt es dafür, dass bestimmte chemische Stoffe wie aromatische Kohlenwasserstoffe, aromatische Amine, Nitrosamine, Aflatoxine, Östrogene und Blei im Tiermodell ein NZK erzeugen können (Hard 1986; Riehde et al 1989). Weiterhin gefährdet sind Zigarren- und Pfeifenraucher sowie Arbeiter mit einer Cadmiumexposition.

Die familiäre Häufung der Erkrankung beim autosomal-dominant vererbten von Hippel-Lindau-Syndrom lässt sich vermutlich auf eine Deletion genetischen Materials auf dem kurzen Arm von Chromosom 3 zurückführen. Diese Chromosomenaberration konnte bei allen erkrankten Familienmitgliedern gefunden werden. 45% der Patienten mit einem von Hippel-Lindau-Syndrom erkranken an einem NZK (Urologe A Leitlinien 1998). Das NZK tritt im Rahmen dieser genetischen Disposition oft multifokal, bilateral und schon in jüngerem Lebensalter auf. Bei den familiären NZK findet man dagegen eine Translokation von Chromosomfragmenten (3;6 und 3;8)(Riehde et al 1989). Weiterhin lassen sich Gendefekte am Chromosom 3 auch bei der wesentlich häufiger vorkommenden nichtfamiliären Form des NZK finden (Carroll et al 1987).

Derzeit kann davon ausgegangen werden, dass Veränderungen am Chromosom 3 eine Induktion oder eine Progression des NZK verursachen (Zbar et al 1987). Verantwortlich dafür lässt sich die funktionelle Beeinträchtigung oder der Verlust eines Tumorsuppressorgens auf dem kurzen Arm des Chromosom 3 beim Menschen machen (Riehde et al 1989).

Bei Patienten mit einer terminalen Niereninsuffizienz lässt sich eine signifikante Häufung des NZK beobachten (Gardner u. Evan 1984). Ursache dafür könnten nicht dialysefähige Schadstoffe sein.

In Flüssigkeit renaler Cysten konnte ein Wachstumsfaktor nachgewiesen werden, welcher zu einer deutlichen Zunahme der Wachstumsgeschwindigkeit renaler Zelllinien führt und somit bei polycystischen Nierenerkrankungen zur Ausbildung eines NZK führen kann (Torrence et al 1988).

Dialysepatienten mit einer polycystischen Nierenerkrankung haben demnach ein erhöhtes Risiko an einem NZK zu erkranken.

Den Leitlinien der DGU (Urologe A Leitlinien 1998) folgend, erhöht sich das Risiko für Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und gleichzeitig erworbener zystischer Nephropathie um 5- bis 10-mal im Vergleich zu Gesunden. 1 – 2 % dieser Patienten erkrankten an einem Nierenzellkarzinom.

Übergewichtige Frauen erkranken häufiger an einem NKZ. Nach übermäßiger Einnahme von phenacetinhaltigen Schmerzmitteln und den daraus resultierenden Nierenschäden wird ein gehäuftes Auftreten von Nierenkrebs beobachtet (Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland 2002). Männer erkranken deutlich häufiger als Frauen, was möglicherweise auf einen hormonellen Einfluss und/oder auf unterschiedliche Lebensgewohnheiten von Männern und Frauen (Stahler u. Carl 1998) hinweist.

1.3.2 Epidemiologie des Nierenzellkarzinoms

Das NZK ist in der Urologie der dritthäufigste bösartige Tumor und macht 3 % aller malignen Tumoren überhaupt aus (Riehde et al 1989).

In den neuen Bundesländern wurden 1999 insgesamt 3514 Neuerkrankungen an einem NZK registriert (Das GKR 1995 - 1999).

In Deutschland sind 3 % aller Krebstodesfälle auf ein NZK zurückzuführen, wobei die Zahl der jährlichen Neuerkrankungen bei Männern mit 7.470 und bei Frauen mit 5.230 beziffert wird.

Aktuellere Daten des Robert Koch-Institutes bestätigen die steigende Inzidenz. Danach erkrankten zwischen 2003-2004 etwa 5.850 Frauen und 9.675 Männer an einem NZK. Das mittlere Erkrankungsalter wird für Frauen mit über 67 und für Männer mit etwa 64 Jahren (Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland 2002) bzw. mit 71 und 67 laut Robert Koch-Institut (Robert Koch-Institut 2008) angegeben. In den meisten westlichen Ländern liegt die Inzidenzrate bei 5 - 8 pro 100.000 Männer. In skandinavischen Ländern wird die Inzidenzrate mit 10 pro 100.000 Männern, in den Ländern der Dritten Welt mit 1 - 3 pro 100.000 Männer angegeben (Paganini-Hill et al 1983).

Vor allem in den Industrienationen wird eine Zunahme der Inzidenz beobachtet (Whitmore 1989). Deutschland liegt im europäischen Vergleich an der Spitze der Erkrankungsrate. Im Vergleich dazu weist Portugal die niedrigste Erkrankungsrate auf (Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland 2002). Die durchschnittliche Fünfjahresüberlebensrate beim primär nichtmetastasierten NZK nach operativer Therapie liegt bei etwa 66 % (Robert Koch-Institut 2008). Bei Vorliegen eines metastasierten NZK beträgt die Zweijahresüberlebensrate nur noch maximal 20 % bzw. unter 10% die Fünfjahresüberlebensrate. Etwa 20 % der Patienten haben zum Zeitpunkt der Diagnose bereits Metastasen (Scheepe u. Mickisch 2002, Robert Koch-Institut 2008).

1.3.3 Histopathologische Einteilung der Nierentumoren

Die erstmalige Beschreibung des Nierentumors erfolgte 1883 durch Grawitz. Nachfolgend wurde der Tumor als Grawitztumor bezeichnet. Seither gab es mehrere Vorschläge für Subtypisierungen. Grawitz verwendete histogenetische Merkmale zur Einteilung der Nierentumoren und ging dabei von versprengten Resten der Nebenniere in der Niere aus. Grawitz benutzte erstmals 1943 zytomorphologische Kriterien für die Erstellung einer pathologischen Klassifizierung.

Man unterscheidet heute zwischen mesenchymalen und epithelialen Tumoren. Bei den mesenchymalen Tumoren besitzt nur das Angiomyolipom eine klinische Bedeutung. Es ist wie die meisten mesenchymalen Tumoren gutartig und macht etwa 1 % aller operierten Tumoren aus. Weitere mesenchymale Tumoren sind das Leiomyom und das Medulläre Fibrom (Riehde et al 1989). Bei den epithelialen Tumoren handelt es sich um eine histomorphologisch betrachtet sehr heterogene Gruppe aus unterschiedlichen Zelltypen und Kombinationen verschiedener Zelltypen. Bis in die 80er Jahre beschränkte man sich auf die Unterteilung in klarzellige und granulärzellige Formen. Durch Thoenes et al (1986) wurden erstmals 5 Subtypen klassifiziert, welche nach zytologischen und histologischen Merkmalen unterschieden wurden (klarzellige Tumoren, chromophile Tumoren, chromophobe Tumoren, onkozytäre Tumoren, Sammelgangtumore). Diese Subtypen wurden später durch immunhistologische Untersuchungen untermauert und um 2 Subtypen erweitert (metanephrogener Tumor, neuroendokriner Tumor). In den 90er Jahren wurde durch umfangreiche zytogenetische Korrelationsstudien gezeigt, dass jedem histomorphologischen Subtyp ein differenter Genotyp zugrunde liegt.

Beispielsweise liegt ein Allelverlust am Chromosom 3p und eine Mutation des VHL-Gens sowie Allelduplikationen am Chromosomen 5q sowie Allelverlust an den Chromosomen 6q, 8p, 9p und 14q beim klarzelligen NZK vor. Das chromophile NZK mit einer Adenom-Karzinom-Frequenz zeigt Trisomien der Chromosomen 3q, 7, 8p, 12q, 16q, 17q und 20 einschließlich des Verlusts vom Y Chromosom bei männlichen Patienten. Eine hypodiploide Chromosomenzahl bedingt durch Monosomien der Chromosomen 1, 2, 6, 10, 13, 17 und 21 findet man beim chromophoben NZK (Störkel 1999). Derzeit stehen drei gebräuchliche Tumorklassifikationen zur Verfügung. Die Mainz-Klassifikation (Tab. 1) fand in den 80er Jahren breite Anwendung im deutschsprachigen Raum.

Tab. 1 Mainz-Klassifikation der Nierenparenchymkarzinome (Thoenes et al. 1986, Thoenes u. Störkel 1991, Störkel 1993)

A.	Grundtypen (Zelltyp)
1.	Klarzelliges Nierenzellkarzinom (ca. 80 %) Zytoplasma im H.E.-Schnitt optisch „leer“ (Glykogen, Lipide)
2.	Chromophiles Nierenzellkarzinom (ca. 10 %) Zytoplasma im H.E.-Schnitt gut färbbar, Zellen relativ klein
3.	Chromophobes Nierenzellkarzinom (ca. 5%) Zytoplasma im H.E.-Schnitt wenig gefärbt (hell, aber nicht optisch leer,

feinretikulär, positive Eisenkolloidreaktion nach Hale), Zellen meist relativ Groß

4. Spindel-/pleomorphzelliges Nierenzellkarzinom (1 – 2 %)

Ausschließlich spindelige (sarkomatoide) und/oder pleomorphe Zellen (bei herdförmigem Auftreten solcher Areale wird Variante diagnostiziert, s. B)
5. Duct-Bellini-Karzinom (1 – 2 %)

Ausgeprägte Vielfalt mit kubischen, zylindrischen oder polymorphen Zellen, teils basophil, teils mehr oder weniger eosinophil

B. Varianten

- Eosinophile (granuläre, onkozytäre) Variante (herdförmig oder ausgeprägt, diffus zytoplasmatisch oder perinukleär)
- Lipidreiche Variante (beim chromophilen Nierenzellkarzinom)
- Spindel-/pleomorphzellige Variante

C. Wachstumsform

- Kompakt (solid): keine tubulusähnlichen Strukturen oder tubulusähnliche Strukturen, deren Lichtung durch Epithelwucherung ausgefüllt ist (azinärer Subtyp)
- Tubulär-papillär: tubulusähnliche Strukturen z. T. mit papillären Epitheleinfaltungen
- Zystisch: Strukturen ähnlich zystisch erweiterten Tubuli

D. Grading nach der Mainz-Klassifikation (Thoenes und Störkel 1991, Störkel 1993)

G	Kerne	Nukleonen	Mitosen	Sonstiges
1	Regelmäßig, rund, in der Größe normaler Tubuluszellkerne	Nicht vergrößert	Fast keine	
2	Im Vergleich zu normalen Tubuluszellkernen vergrößert, mäßige Unterschiede in Größe und Form	Vergrößert, 1 - 2	Gelegentlich	
3	Beträchtlich vergrößert, ausgeprägte Polymorphie und Hyperchromasie	z. T. stark vergrößert, in der Regel mehrere Riesenzellen	Häufig auch atypisch	Rieskerne Vielkernige

Diese fand wegen ihrer breiten internationalen Anerkennung in der 1997 überarbeiteten 2. Auflage der WHO-Klassifikation Anwendung (Tab. 2).

Tab. 2 WHO-Klassifikation der Nierenparenchymkarzinome (Mostofi u. Davis 1997); Vergleich mit der Mainz-Klassifikation

WHO-Klassifikation	Mainz-Klassifikation
A. Nierenzellkarzinome	
1. Klarzellkarzinom	Klarzelliges Nierenzellkarzinom
2. Granularzellkarzinom	-
3. Chromophobzelliges Nierenkarzinom	Chromophobes Nierenzellkarzinom
4. Spindelzellkarzinom	Spindel-/polymorphzelliges Nierenzellkarzinom
5. Zysten-assoziierte Nierenzellkarzinome:	
- in Zyste entstandenes Nierenzellkarzinom	-
- zystisches Nierenzellkarzinom	-
6. Papilläres Nierenzellkarzinom	Chromophiles Nierenzellkarzinom
B. Sammelrohrkarzinom	Duct-Bellini-Karzinom

Seit 1996 steht die Heidelberg-Klassifizierung der Nierenzelltumoren zur Verfügung (Tab. 3).

Tab. 3 Heidelberg-Klassifizierung der Nierenzellkarzinome (Kovac 1997)

Bösartige Tumoren:
- Konventionelles Nierenzellkarzinom
- Papilläres (chromophiles) Nierenzellkarzinom
- Chromophobes Nierenzellkarzinom
- Sammelrohrkarzinom
- Nicht klassifizierbare Nierenzellkarzinome
Gutartige Tumoren:
- Metanephrogenes Adenom
- Papilläres Adenom
- Nierenonkozytom

Die morphologische Abgrenzung der Adenome von den Karzinomen bereitet trotz der derzeit zur Verfügung stehenden Klassifikationen Probleme. Die momentan praktizierte Regelung geht auf Thoenes et al (1986) zurück. Dabei werden Tumoren mit einem Differenzierungsgrad 1 bis zu 1 cm Größe als Adenome, ab 3 cm Größe als Karzinome eingestuft. Tumoren mit einem Differenzierungsgrad 1 und einer Größe zwischen 1 und 3 cm werden als Tumoren unklarer Dignität mit einer geringen metastatischen Potenz bezeichnet. Alle Tumoren ab einer Größe von 3 cm und einem Differenzierungsgrad 2 und 3 werden als Karzinome klassifiziert. Das Nierenonkozytom, das metanephrogene Adenom und das papilläre Adenom zählen zu den gutartigen Tumoren. Die Inzidenz der einzelnen Subtypen ist in Tab. 4 abgebildet. Aufgrund der mesodermalen Herkunft können Nierenkarzinome sarkomatöse wachsen und metastasieren vorwiegend hämatogen (Riehde et al 1989). Eine Zuordnung der häufigsten epithelialen Neoplasien der Niere zum Sammelrohrsystem ist in Abb. 1 abgebildet.

Tab. 4 Inzidenz der histologischen Subtypen der Nierenzellkarzinome

Zuordnung von histologischem Phänotyp und Ursprungsort von Nierenzellkarzinomen aufgrund zytogenetischer und immunhistologischer Daten [Störkel S 1989] [Thoenes W 1986]		
<i>Zytologischer Phänotyp</i>	<i>Ursprungsort</i>	<i>Relative Häufigkeit (%)</i>
Klarzelliges Nierenzellkarzinom	Proximales Tubulusepithel	79
Chromophiles Nierenzellkarzinom	Proximales Tubulusepithel	10
Chromophobes Nierenzellkarzinom	Distales Tubulusepithel	5
Duct-Bellini-Karzinom	Sammelrohrsystem	1
Onkozytom	Sammelrohrsystem	5

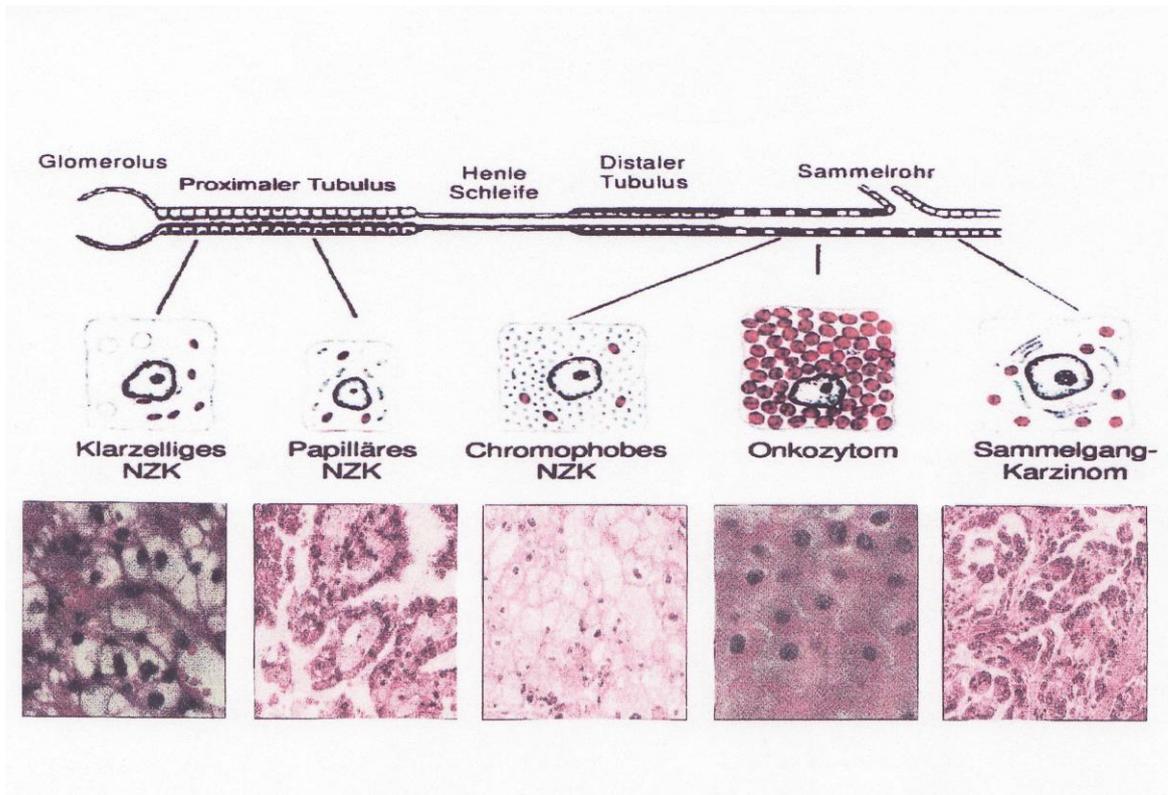


Abb. 1 Zuordnung der 5 häufigsten Neoplasien des Nephrons zu deren Ursprungsort (verändert nach (Thoenes et al., 1990b)). Bemerkenswert ist die hohe Mitochondriendichte der Onkozytomzellen. Histologische Schnitte der Subtypen nach Hämatoxylin / Eosin-Färbung sind im unteren Bereich dargestellt. Aus (Stöckel, 1999).

1.3.4 Stadieneinteilung des Nierenzellkarzinoms

Die klinische Stadieneinteilung der Patienten dieser Untersuchung erfolgte nach der TNM/pTNM-Klassifikation der UICC in seiner Fassung von 1997 (Tab. 5). 2002 erschien die 6. Auflage durch die UICC, welche in den Guidelines der EUA für das NZK im Update 3/2007 mit einigen Anmerkungen versehen, übernommen wurde (Tab. 6).

Tab. 5 Tumorstadieneinteilung nach dem TNM-System (nach AJCC/UICC, 1997) (Guinan et al., 1997)

T	Primärtumor
TX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	kein Anhalt für Primärtumor
T1	Tumor auf die Niere begrenzt, größte Ausdehnung: 7 cm oder weniger
T2	Tumor auf die Niere begrenzt, größte Ausdehnung: > 7 cm

T3	Tumor breitet sich in größeren Venen aus oder infiltriert die Nebenniere oder perirenales Gewebe, jedoch nicht jenseits der Gerota-Faszie
T3a	Tumor infiltriert Nebenniere oder perirenales Gewebe, aber nicht jenseits der Gerota-Faszie
T3b	Tumor mit makroskopischer Ausbreitung in Nierenvene(n) oder Vena cava unterhalb des Zwerchfells
T3c	Tumor mit makroskopischer Ausbreitung in Vena cava oberhalb des Zwerchfells
T4	Tumor infiltriert über die Gerota-Faszie hinaus
N	Regionäre Lymphknoten - hilär - abdominal paraaortal - paracaval - interaortocaval Lateralität beeinflusst die N-Klassifikation nicht.
Nx	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Solitär, 2 cm oder weniger / Metastase(n) in solitären regionären Lymphknoten
N2	Solitär oder multipel, Metastasen in mehr als einem regionären Lymphknoten
N3	Multipel, mehr als 5 cm
M	Fernmetastasen
Mx	Vorliegen von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

Spezifizierung der Metastasen

Lunge	PUL	Knochenmark	MAR
Knochen	OSS	Pleura	PLE
Leber	HEP	Peritoneum	PER
Gehirn	BRA	Haut	SKI
Lymphknoten	LYM	Andere	OTH
R- Residueller Tumor			
RX Vorhandensein von residualem Tumor kann nicht beurteilt werden			
R0 Kein residuelles Tumorgewebe			
R1 Mikroskopisch residuelles Tumorgewebe			
R2 Makroskopisch residuelles Tumorgewebe			

Tab. 6 TNM Klassifikation (6. Auflage UICC 2002)

T0	Kein Anhalt für Primärtumor (TX: Primärtumor kann nicht beurteilt werden)
T1	Tumor 7 cm oder weniger in größter Ausdehnung, begrenzt auf die Niere
	T1a: Tumor 4 cm oder weniger in größter Ausdehnung, begrenzt auf die Niere
	T1b: Tumor mehr als 4 cm, aber nicht mehr als 7 cm in größter Ausdehnung
T2	Tumor mehr als 7 cm in größter Ausdehnung, begrenzt auf die Niere
T3	Tumor breitet sich in größeren Venen aus oder infiltriert Nebenniere oder perirenales Fettgewebe, jedoch nicht über die Gerotafaszie hinaus
	T3a: Tumor infiltriert Nebenniere oder perirenales Gewebe, aber nicht über die Gerotafaszie hinaus (schließt peripelvines Fettgewebe mit ein)
	T3b: Tumor mit Ausbreitung in Nierenvene/n oder V. cava unterhalb des Zwerchfells
	T3c: Tumor mit makroskopischer Ausbreitung in die V. cava oberhalb des Zwerchfells
T4	Tumor infiltriert über die Gerotafaszie hinaus
N0	Keine regionären LK-Metastasen (NX: Regionäre LK können nicht beurteilt werden)
N1	Metastase(n) in einem regionären Lymphknoten
N2	Metastase(n) in mehr als einem regionären Lymphknoten
M0	Keine Fernmetastasen (MX: Vorliegen von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden)
M1	Fernmetastasen
G1	gut differenziert
G2	mäßig differenziert
G3/4	Schlecht differenziert / undifferenziert

Diagnostisch werden die T-Kategorie und die N-Kategorie am genauesten mittels CT oder MRT beurteilt. Die sonographische Untersuchung eignet sich aus eigenen Erfahrungen nur als Screening-Methode und lässt insbesondere hinsichtlich des Lymphknotenstatus, von den Erfahrungen des Untersuchers abhängig, mehr oder weniger genaue Aussagen zu.

Zur Verifizierung der M-Kategorie wird routinemäßig ein Röntgen-Thorax, bei unklarem Befund ein Thorax-CT angefertigt. Ob eine Ganzkörperknochenszintigraphie und eventuell daraus resultierende Zielaufnahmen oder ein Schädel-CT bzw. Schädel-MRT erforderlich sind, hängt von den konkreten Symptomen des Patienten und von möglichen Laborwertabweichungen (alkalische Phosphatase, Serumkalzium, Blutbild) ab.

Die pathologische Klassifikation erfolgt durch den Pathologen, wobei vom Operateur intraoperativ gewonnene Erkenntnisse Anwendung finden.

Eine alternative Stadieneinteilung ist die nach Robson (modifiziert nach Flocks), welche im deutschsprachigen Raum allerdings keine Anwendung mehr findet (Flocks u. Kadesky 1958) (Tab. 7).

Tab. 7: Stadieneinteilung nach Robson (modifiziert nach [Flocks RH 1958])

Stadium	Definition
I	Begrenzt auf die Niere
II	Ausbreitung in perirenales Fettgewebe
IIIA	Ausbreitung in Nierenvene(n) / V. cava
IIIB	Lymphknoten befallen
IIIC	Vene(n) plus Lymphknoten befallen
IV	Infiltration benachbarter Organe oder Fernmetastasen

Eine weitere klinische Stadieneinteilung findet sich in den aktuellen Guidelines der EUA zum NZK (Tab. 8).

Tab. 8 Klinische Stadieneinteilung nach EUA Guidelines 03/2007

Stage I	T1	N0	M0
Stage II	T2	N0	M0
Stage III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Stage IV	T4	N0, N1	M0
	jedes T	N2	M0
	jedes T	jedes N	M1

1.3.5 Symptome des Nierenzellkarzinoms

Die in der Literatur beschriebene klinische Symptomentrias mit Hämaturie, Flankenschmerz und palpabler Tumor ist nur noch sehr selten zu diagnostizieren und im Allgemeinen als Spätsymptom der Tumorerkrankung zu bewerten.

Desweiteren sind Spätsymptome der Erkrankung, wie assoziierte Erythrozytose, Anämie, Thrombozytose, endokrine Paraneoplasien selten. Symptome der paraneoplastischen Neoplasie sind hier mit einzuordnen.

Im Gegensatz dazu dominieren Zufallsbefunde im Rahmen der Sonographie. 8 – 35 % der Patienten haben zum Zeitpunkt der Diagnosestellung in Abhängigkeit vom Tumorstadium bereits Lymphknoten- und/oder Fernmetastasen (Matuschek et al 2009, Scheepe u. Mickisch 2002, Staehler u. Carl 1998, Wiedemann et al 2000).

Knochenschmerzen bedingt durch Knochenmetastasen sind bei etwa 10 % dieser Patienten nachweisbar (Staehler u. Carl 1998). Frühsymptome des Nierenkarzinoms gibt es nicht.

1.3.6 Diagnostik des Nierenzellkarzinoms

Bei dem Verdacht auf Vorliegen eines Nierentumors ist routinemäßig ein CT oder bei einer Kontrastmittelallergie ein MRT indiziert. Dies führt in den meisten Fällen zu einer exakten Diagnose und zu einem ausreichenden präoperativen Tumorstaging.

Bei Verdacht auf Fernmetastasen kann entsprechend ein Schädel-CT/MRT, eine Ganzkörperknochenszintigraphie und weiterführende Zielaufnahmen oder ein Thorax-CT bei Verdacht auf Lungenmetastasen angefertigt werden. Die Angiographie / Cavographie ist heute weitestgehend durch die Dopplersonographie abgelöst worden.

Die Angiographie / Cavographie kommt heute nur noch bei besonderen Fragestellungen insbesondere größeren Cavathrombosen, geplanter organerhaltender Tumorektomie und Gefäßanomalien zur Planungsvorbereitung des operativen Eingriffes zur Anwendung.

Die Spiral-CT kann auch hier inzwischen hinsichtlich der Größenausdehnung einer Cavathrombose vergleichbare Aussagen wie die Angiographie bei geringerer Invasivität der Untersuchung liefern. Wird das Abdomen-CT mit einer Ausscheidungsaufnahme durchgeführt, kann auf ein Ausscheidungsuurogramm (AUG) verzichtet werden. Das AUG besitzt seinen Stellenwert in der Differenzialdiagnostik bei aufgetretener Hämaturie zur Abgrenzung eines Urothelkarzinoms des oberen Harntraktes, zum Ausschluss eines Abflusshindernisses und zur Darstellung von Anomalien der harnableitenden Wege. Die seitengetrennte Beurteilung der Nierenfunktion lässt sich mit dem AUG abschätzen, exakt aber mit einer Nierensequenzszintigraphie bestimmen.

Die Sonographie steht heute oft zu Beginn der Diagnostik, da etwa 30 % der Nierentumoren durch eine Abdomensonographie diagnostiziert werden können.

Die Sensitivität und Spezifität der Sonographie sind der der MRT und der CT unterlegen insbesondere bei der Beurteilung des Lymphknotenstatus. Somit kann die Sonographie das MRT oder das CT nicht ersetzen. Etablierte Tumormarker vergleichsweise dem PSA beim Prostatakarzinom existieren nicht.

In letzter Zeit wird ein Tumormarker der Firma ScheBo.Tech unter dem Namen „Tumor M2-PK“ angeboten. Die Spezifität beträgt 90 % und die Sensivität 70 – 100 % nach den Angaben des Herstellers. Bei der Bestimmung des Tumormarkers im Blutserum wird ein von den Tumorzellen exprimiertes Isoenzym gemessen.

Indikation für die Anwendung des Markers soll die Therapiekontrolle sowie die frühzeitige Erkennung eines Rezidivs oder einer Metastasierung des Nierenzellkarzinoms sein. Für die Beurteilung des Tumormarkers gibt es derzeit noch keine gesicherte Datenlage (Eisenbrandt et al 2001). Bei der klinischen Untersuchung lassen sich nur große Tumoren bei entsprechend wenig adipösen Patienten nachweisen. Die Harnanalyse dient vorzugsweise der Bestätigung einer anamnestischen Hämaturie.

Die Bestimmung des Serumkreatinin hat Bedeutung zum Ausschluss einer Niereninsuffizienz und zur Vorbereitung auf bildgebende Verfahren mit Applikation von Kontrastmittel.

Die Positronenemissionstomographie, mit der Stoffwechselaktivitäten nachgewiesen und sich damit proliferatives Tumorgewebe nachweisen lässt, hat bisher aufgrund der hohen Kosten keine breite Anwendung gefunden.

1.3.7 Therapie des Nierenzellkarzinoms

Einzig kurativer Ansatz bei der Therapie des NZK stellt die radikale Tumornephrektomie und die elektive Tumorsektion bei Tumoren kleiner 4 cm dar. Bei der radikalen Tumornephrektomie wird grundsätzlich die tumortragende Niere mit der gesamten perirenal Fettkapsel und den regionären Lymphknoten entfernt. Die Mitnahme der ipsilateralen Nebenniere wird heute nicht mehr in jedem Fall durchgeführt.

Die Häufigkeit von Nebennierenmetastasen wird in der Literatur von 1,2 % (Shalev et al 1995) bis zu 10 % (Angervall et al 1969) sowie durchschnittlich mit 3,9 % (Hoang-Böhm et al 2001) angegeben.

Bei kleinen peripheren Nierentumoren in der unteren Hälfte der Niere wird meist auf eine Entfernung der Nebenniere verzichtet, insbesondere wenn die Nebenniere im CT und der Sonographie unauffällig dargestellt ist. Bei T_{1a} Tumoren wird in Abhängigkeit von der Lage des Tumors eine organerhaltende Tumorsektion angestrebt.

Dies erfolgt insbesondere bei bilateralem Tumorbefall, bei Einnierigkeit oder bei drohender dialysepflichtiger Niereninsuffizienz.

Die Größe des Tumors sollte 4 cm nicht überschreiten (Stahler u. Carl 1989, Butler et al 1995), wobei die Lage des Tumors entscheidend ist.

Immuntherapie, Immunchemotherapie, der Einsatz von Angiogenesehemmern oder Thyrosinkinaseinhibitoren stellen Optionen für eine palliative Therapie des fortgeschrittenen, metastasierten NZK dar. Inzwischen stehen nach Studienlage eine Reihe von Substanzen für eine Erstlinien- und/oder Zweitlinientherapie bei entsprechendem Risikoprofil des Patienten zur Verfügung (Retz u. Gschwend 2009).

Die Tumornephrektomie vor der adjuvanten Gabe einer zytokinbasierten systemischen Therapie verbessert die Prognose beim metastasierten NZK im Vergleich zur alleinigen Zytokintherapie laut EORTC-Studie 30947 und SWOG-Studie 8949 (Flanigan et al 2004).

Eine Metastasenresektion trägt zu einer besseren klinischen Prognose bei und sollte in Abhängigkeit vom Allgemeinzustand des Patienten in Erwägung gezogen werden.

Die Anwendung von Tumorstimmulanzien wird nur im Rahmen von Studien empfohlen, da bisher noch kein Überlebensvorteil für Patienten im Stadium pT₃ nachgewiesen werden konnte bzw. keine Subgruppen definiert werden konnten, die von einer entsprechenden Therapie profitieren könnten.

Eine Radiotherapie ist nur indiziert im Sinne einer lokalen Schmerzbestrahlung symptomatischer ossärer Metastasen.

1.4 Operative Zugangswege für die radikale Tumornephrektomie

1.4.1 Geschichtlicher Überblick der Nierenchirurgie und aktueller Stand

Durch die Einführung der Allgemeinnarkose, die Durchsetzung der Prinzipien der Anti- und Asepsis, die Verbesserung des chirurgischen Instrumentariums für eine verbesserte intraoperativen Blutstillung und durch die Akzeptanz des organbezogenen Denkens kam es Mitte des 19. Jahrhunderts zu einem Aufschwung der operativen Fächer. Die Urologie war zu dieser Zeit noch integraler Bestandteil der Chirurgie. Mit der Entwicklung des Zystoskops 1879 durch M. Nitze (1848 - 1906) begann sich die Urologie als eigenständige Fachrichtung in der Medizin zu entwickeln. 1907 erfolgte die Gründung der Fachgesellschaft Urologie, 1923 war erstmalig die Facharztspezialisierung für die Urologie möglich.

Anfang der 70er Jahre des vergangenen Jahrhunderts kam es zur Etablierung des selbstständigen klinischen Fachgebiets Urologie.

Bereits 1868 wurde erstmalig eine Lumbotomie links zum Zwecke einer Nephrektomie bei persistierender Harnleiter-Scheiden-Bauch-Fistel nach vorangegangener Hystero-/Ovarioektomie durch Gustav Simon (Heidelberg) in seinem ersten Band des Werkes „Chirurgie der Nieren“, erschienen im Verlag von Ferdinand Enke 1871, beschrieben. Die Operationen im Retroperitonealraum begrenzten sich seinerzeit auf Fisteloperationen (Moll u. Rathert 2005), also auf meist primär septische Eingriffe.

In seiner Operationslehre beschreibt Kirschner (1937) die beiden grundsätzlichen Zugangswege (extraperitoneal und transperitoneal) als nicht gleichwertig, wobei der transperitoneale Weg gegenüber dem retroperitonealen Vorgehen nach damaliger Auffassung eine Anzahl von Nachteilen in sich barg.

Das war in erster Linie die Infektionsgefahr der Bauchhöhle mit nachfolgender Peritonitis und späteren Verwachsungen.

Bei einer möglichen Nachblutung würde der Blutverlust aufgrund der hohen Kapazität der Bauchhöhle erst spät auffallen und bei einer notwendig werdenden Nachoperation müsste man erneut durch die Bauchhöhle verbunden mit einer deutlich höheren Infektionsgefahr aufgrund der noch frischen Wunden. Weiterhin beschreibt er den Zugang und die Übersicht wegen der andrängenden Baueingeweide als „keineswegs immer befriedigend“.

Vorteil des transperitonealen Vorgehens war seiner Meinung nach der gute Zugang zum Gefäßstiel bei sehr großen Tumoren und die Möglichkeit gleichzeitiger Eingriffe in der Bauchhöhle.

Die möglichen Zugangswege beschreibt Kirchner letztendlich gleich den in heutigen Operationslehren genannten Vorgehensweisen (der lumbale extraperitoneale Zugang, der pararektale paraperitoneale Zugang, der pararektale transperitoneale extracolische Zugang, der pararektale transperitoneale intracolische Zugang, der mediane transperitoneale Zugang).

Eine neue Betrachtungsweise bei der Bewertung des Zugangsweges ergab sich durch die Einführung der immer effizienter werdenden Antibiotikatherapie und den aufkommenden Anforderungen an eine radikale Tumorchirurgie mit einer definierten Lymphadenektomie und den Prinzipien der „no-touch“-Technik. Mit Blick auf diese Kriterien wurde in den letzten Jahrzehnten in den meisten urologischen Kliniken der transperitoneale Zugangsweg favorisiert.

1.4.2 Transperitonealer Zugang

1.4.2.1 Medianer transperitonealer Zugang

Der transperitoneale Zugang geht mit der Eröffnung des Peritoneums einher. Die Lagerung des Patienten erfolgt auf dem Rücken mit einer leichten Überstreckung. Er ist der von den meisten Kliniken bevorzugte Zugangsweg. Die Schnittführung kann dabei in Form eines medianen oder paramedianen Längsschnitts erfolgen. Die quere Incision beispielsweise als verlängerter Rippenbogenrandschnitt findet ebenfalls Anwendung. Vorteile der transperitonealen Vorgehensweise sind die meist einfache primäre Gefäßstielversorgung ohne vorherige Manipulation an der Niere sowie die Möglichkeit einer ausgedehnten Lymphadenektomie und die bessere Versorgung eines Cavathrombus.

Als Nachteil muss die erhöhte Rate an postoperativen Komplikationen wie Ileus und ein protrahierter postoperativer Verlauf sowie der erschwerte Zugang zum oberen Pol und der Nebenniere genannt werden.

Von einigen Kliniken favorisiert und besonders für bilaterales Vorgehen geeignet ist eine Oberbauchquerincision (Chevron-Schnitt). Die Kombination des medianen Längsschnitts mit einem Subcostalschnitt der entsprechenden Seite schafft einen breiten Zugang für sehr große Tumoren.

Nach Eröffnung des Peritoneum erfolgt zur Schonung der mesenterialen Gefäße bei rechtsseitiger Tumornephrektomie die extracolische und bei linksseitiger die intracolische Eröffnung des Retroperitoneums.

Von hier können die Gefäße (ventral: V. renalis, dorsal: A. renalis) präpariert, ligiert, anschließend die Niere mobilisiert und nach Durchtrennung des Ureters entfernt werden.

1.4.2.2 Pararektaler transperitonealer Zugang

Der transperitoneale Zugang kann ebenso über einen Pararektalschnitt extracolisch (rechts) bzw. intracolisch (links) erfolgen.

1.4.3 Extraperitonealer Zugang

Der entscheidende Unterschied zum transperitonealen Vorgehen liegt in der Schonung des Peritoneums. Bei diesem Zugangsweg wird das Peritoneum nicht eröffnet.

1.4.3.1 Pararektaler extraperitonealer Zugang

Bei der pararektalen Längsincision kann nach Eröffnung der Fascie das Peritoneum nach medial weggeschoben und der Retroperitonealraum freigelegt werden.

Der Vorteil dieses Zuganges liegt in der Darstellung des gesamten Harnleiters bis zur Harnblase. Verwendung findet dieser Zugang bei der Therapie von Urothelkarzinomen des oberen Harntrakts für die radikale Ureteronephrektomie.

1.4.3.2 Lumbaler extraperitonealer Zugang

Beim Flankenschnitt erfolgt die Lagerung des Patienten auf der Seite. Um den Abstand zwischen Beckenkamm und unterster Rippe so weit wie möglich zu gestalten, wird der Patient seitlich aufgeklappt. Einschränkungen gibt es hierbei bei frakturgefährdeten Vorerkrankungen der Wirbelsäule wie ossäre Metastasen oder degenerative Erkrankungen der Wirbelsäule. Aufgrund der relativen Minderbelüftung der Lunge der aufliegenden Thoraxseite sollte für Patienten mit einer erheblich eingeschränkten Vitalkapazität der Lunge dieser Zugangsweg nicht gewählt werden.

Mitberücksichtigung muss dabei die bei größeren Tumoren öfters erforderliche Resektion der 12. Rippe mit der Gefahr der Pleuraeröffnung finden.

Vorteile des lumbalen extraperitonealen Zuganges sollen die geringere Morbidität (Sugaro et al 1991), der bessere Zugang zum oberen Pol, die primäre Erreichbarkeit der A. renalis vor der V. renalis sowie der bessere Zugang zum Gefäßstiel bei ventromedialer Tumormasse sein.

Die als nachteilig beschriebene Manipulation an der Niere und dem Tumor mit der dadurch verbundenen Tumorzellaussaat wurde von Droller in experimentellen Studien und Sugaro in klinischen Studien widerlegt (Droller 1990, Sugaro et al 1991).

Die Schnittführung des Flankenschnittes wird vielfältig angegeben. In der Literatur findet man die subcostale Incision, die transcostale Incision, die supracostale Incision nach Turner Warwick, die muskelschonende Incision nach Foley, die dorsale Lappenincision nach Nagamatsu sowie die dorsale Lumbotomie nach Lurtz (Hinman 1994). In unserer Klinik wird eine dorsale Lumbotomie bevorzugt, wobei der Hautschnitt im Falle einer Rippenresektion auf der 12. Rippe geführt wird.

Falls bei tief gelegener Niere und kleinen Tumoren auf eine Rippenresektion verzichtet werden kann, erfolgt der Hautschnitt an der Unterkante der 12. Rippe.

Besondere Aufmerksamkeit gebührt bei der Durchtrennung der Muskulatur dem Nervus subcostalis, welcher zwischen Musculus obliquus abdominis internus und Musculus transversus abdominis verläuft und Teile der seitlichen und vorderen Bauchmuskulatur innerviert (Voss u. Herrlinger 1976).

Aus der Verletzung dieser Nerven können Paresen der latero/ventralen Bauchwand resultieren, welche nicht nur das ästhetische Empfinden beeinflussen, sondern auch zu funktionellen Einschränkungen führen können.

Über einen Flankenschnitt sollten wegen des begrenzten Zugangsweges nur Nierentumoren in Abhängigkeit von ihrer Lage, bis zu einer Größe von 8 - 10 cm operiert werden.

Bei bekannten Nierenvenen- und/oder Cavathrombosen ist der lumbale Zugang ebenfalls nicht geeignet, wobei nach unseren Erfahrungen auch kleinere Tumorzapfen in der V. renalis durchaus auf diesem Weg komplett reseziert werden können. Für die Nierenteilresektion oder Tumorexcision ist der Flankenschnitt in Abhängigkeit von der Lage des Tumors ebenfalls gut geeignet.

1.4.4 Thorakoabdominaler Zugang

Durch die Darstellbarkeit der V. cava bis infradiaphragmal bietet sich dieser Zugang bei rechtsseitigen Tumoren mit einem Cavazapfen an. Ansonsten findet er Anwendung bei oberen Poltumoren.

1.4.5 Laparoskopischer Zugang

Die laparoskopische Tumornephrektomie findet seit den letzten Jahren immer mehr Anwendung. Man unterscheidet ähnlich wie bei der offenen chirurgischen Vorgehensweise zwischen einem laparoskopisch transperitonealem Vorgehen und einem laparoskopisch retroperitonealem Vorgehen.

Beim transperitonealen Laparoskopieren wird, wie beim offenen Operieren, nach dem Setzen der Trokare durch die vordere Bauchdecke, intraperitoneal präpariert und reseziert. Beim retroperitonealem Vorgehen wird der „Arbeitsraum“ durch Befüllen des Retroperitoneums über Trokare, durch die seitliche Bauchwand mit CO₂ unter strikter Schonung des Peritoneums geschaffen.

Bei der ungewollten Eröffnung des Peritoneums entweicht das CO₂ in den Peritonealraum, so dass der retroperitoneal geschaffene „Arbeitsraum“ kollabiert und der Zugangsweg geändert werden muss. Aus diesem Grund wird der transperitoneale Zugang beim laparoskopischen Vorgehen favorisiert.

2 Zielstellung

Bei Nierentumoren größer 4 cm oder bei ungünstiger Lage auch bei kleineren Tumoren stellt die radikale Tumornephrektomie derzeit die einzige therapeutische Maßnahme für eine kurative Behandlung des Nierenzellkarzinoms dar. Ziel der Operation ist die Entfernung der tumortragenden Niere einschließlich Fettkapsel und der hilären Lymphknoten.

In Abhängigkeit von der Tumorlokalisation erfolgt gegebenenfalls zusätzlich die Entfernung der ipsilateralen Nebenniere.

Die Wahl des Zugangsweges ist für diesen Eingriff nicht standardisiert. Der von den meisten urologischen Kliniken favorisierte Zugangsweg ist der transabdominale bzw. transperitoneale Zugang. Durch ihn ist eine übersichtliche Darstellung und Präparation und damit ein schneller Zugriff auf den Gefäßstiel möglich. Er erlaubt außerdem eine ausgedehnte Lymphadenektomie.

Einige Literaturquellen sehen den lumbalen Zugang auf Grund der Schonung des Intraoperitonealraumes mit weniger Komplikationen assoziiert (Schröder et al 1997, Sugaro et al 1991). Für den Vergleich beider Zugangswege hinsichtlich ihrer Morbidität lassen sich in der Literatur aber keine ausreichenden Daten finden. In der Urologischen Klinik der Zeisigwaldkliniken Bethanien Chemnitz wird der extraperitoneale lumbale Zugangsweg seit Mitte der 90iger Jahre bevorzugt angewandt.

Auf Grund der großen Anzahl dieses tumorchirurgischen Eingriffes in unserer Klinik wird dieser von allen operativ tätigen Kollegen standardisiert durchgeführt.

Entscheidend für die Wahl des operativen Zuganges für einen onkologischen Eingriff ist in erster Linie das onkologische Ergebnis. Die transperitoneale Tumornephrektomie ist das akzeptierte Verfahren für die kurative Therapie des NZK.

Ziel dieser Arbeit ist der Vergleich beider Zugangswege im Hinblick auf das onkologische Ergebnis.

Vorausgegangene Studien haben gezeigt, dass eine ausgedehnte Lymphadenektomie im Rahmen des transabdominalen Vorgehens keine Überlebensvorteile für den Patienten bei höherer Morbidität bedeuten.

Aus diesem Grund wird von den meisten urologischen Kliniken im Rahmen der transabdominalen Tumornephrektomie auf eine ausgedehnte Lymphadenektomie verzichtet.

Nur diese erfordert aber den transabdominalen bzw. transperitonealen Zugangsweg. Ein schneller und sicherer Zugang zum Gefäßstiel ist bei beiden Zugangswegen gegeben.

3 Methode

3.1 Patientenauswahl

Der einzige kurative Therapieansatz beim NZK besteht derzeit in der operativen Entfernung der tumortragenden Niere.

Abgesehen von den Indikationen für ein organerhaltendes operatives Vorgehen beinhaltet die radikale Tumornephrektomie die Entfernung der Niere einschließlich der Organfettkapsel mit der Gerota-Faszie sowie der hilären Lymphknoten.

Die Notwendigkeit zur Entfernung der ipsilateralen Nebenniere hängt von der Lokalisation und der Größe des Nierentumors ab. Bei oberen Poltumoren, sehr großen Nierentumoren oder bei einer Tumordinfiltration bzw. metastatischen Absiedlung in der betreffenden Nebenniere erfolgt die Entfernung der ipsilateralen Nebenniere.

In der **Urologischen Klinik der Zeisigwaldkliniken Bethanien Chemnitz** erfolgt die radikale Tumornephrektomie in der Mehrzahl der Fälle unabhängig von der Seitenlokalisierung über eine Lumbotomie extraperitoneal.

Nur sehr große Nierentumore, Nierentumore mit großen Tumorzapfen in der V. renalis oder V. cava werden über eine obere mediane Laparotomie transperitoneal entfernt.

Die **Klinik für Urologie, Kinderurologie und urologische Onkologie des Diakonissenkrankenhauses Dessau gemeinnützige GmbH** führt, wie die Mehrzahl der urologischen Kliniken in Deutschland, die radikale Tumornephrektomie generell über eine obere mediane Laparotomie transperitoneal durch.

Im Zeitraum von März 1999 bis Oktober 2001 wurden in der Chemnitzer Klinik 99 Patienten retroperitoneal lumbal und im Dessauer Krankenhaus von April 1996 bis Oktober 2001 109 Patienten transperitoneal mit einem im CT oder MRT gesichertem Nierentumor radikal tumornephrektomiert.

Das Alter der Patienten aus dem Chemnitzer Krankengut betrug im Mittel 60 Jahre (Range 31 bis 87), (Abb. 2).

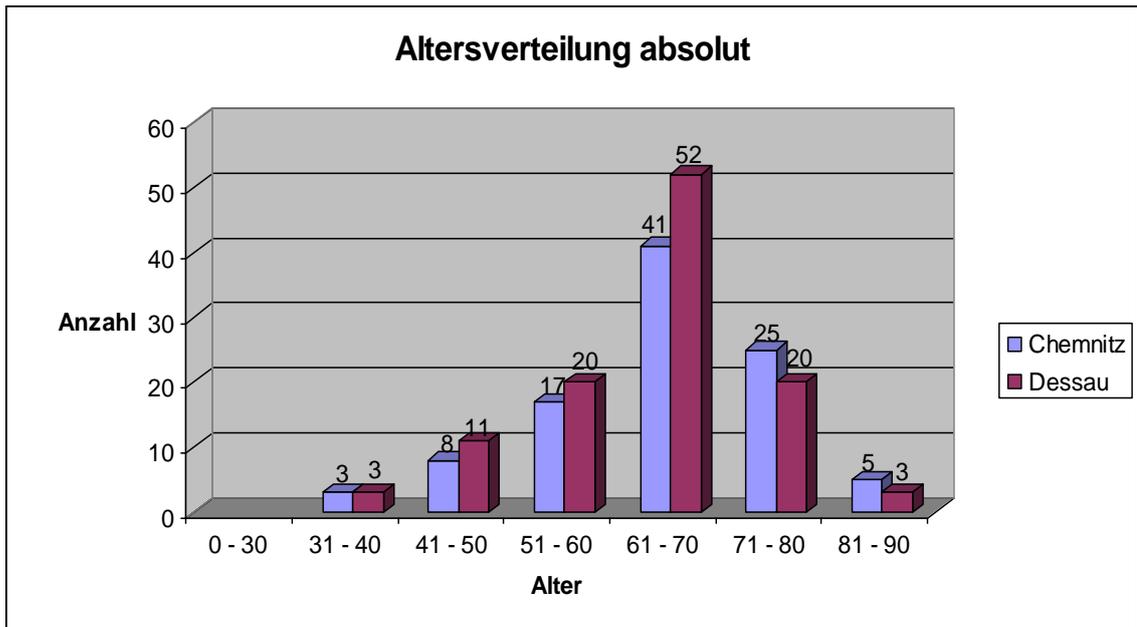


Abb. 2 Altersverteilung der Patientenkollektive

Die Geschlechterverteilung zeigte sich entsprechend dem in der Literatur genannten Verhältnis von 67 Männern zu 32 Frauen (Abb. 3).

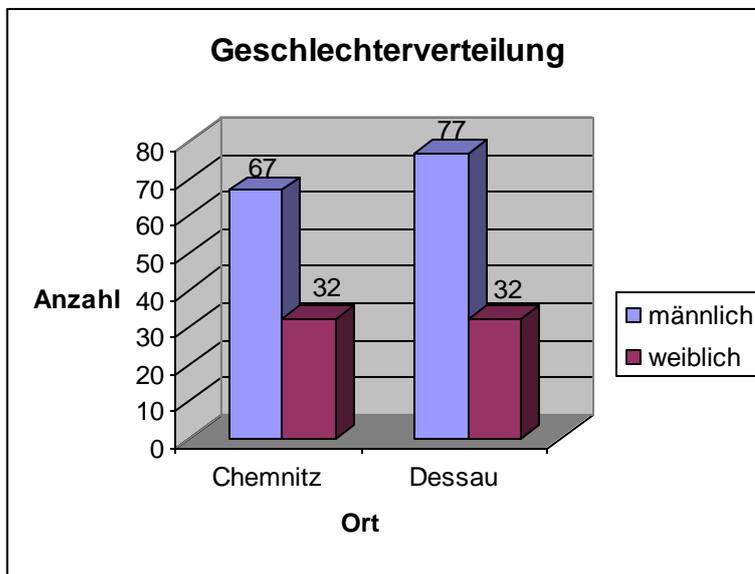


Abb. 3 Geschlechterverteilung der Patientenkollektive

Die Seitenverteilung betrug 47 rechts- und 52 linksseitige Nierentumore (Abb. 4).

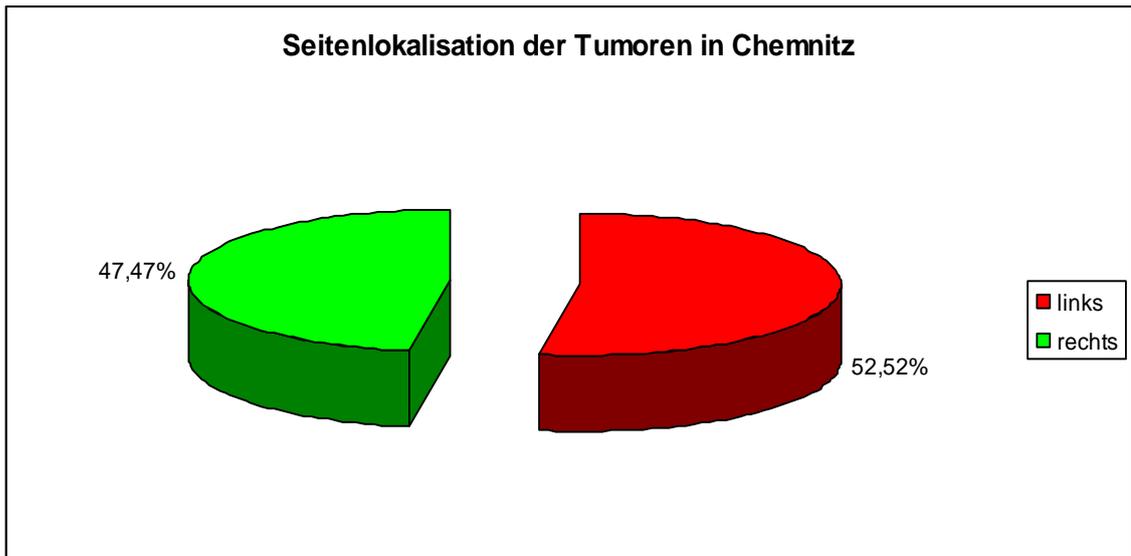


Abb. 4 Seitenverteilung der Nierenzellkarzinome im Chemnitzer Patientenkollektiv

Die Tumorgröße betrug im Durchschnitt 50 mm (22 bis 150 mm), (Abb. 5).

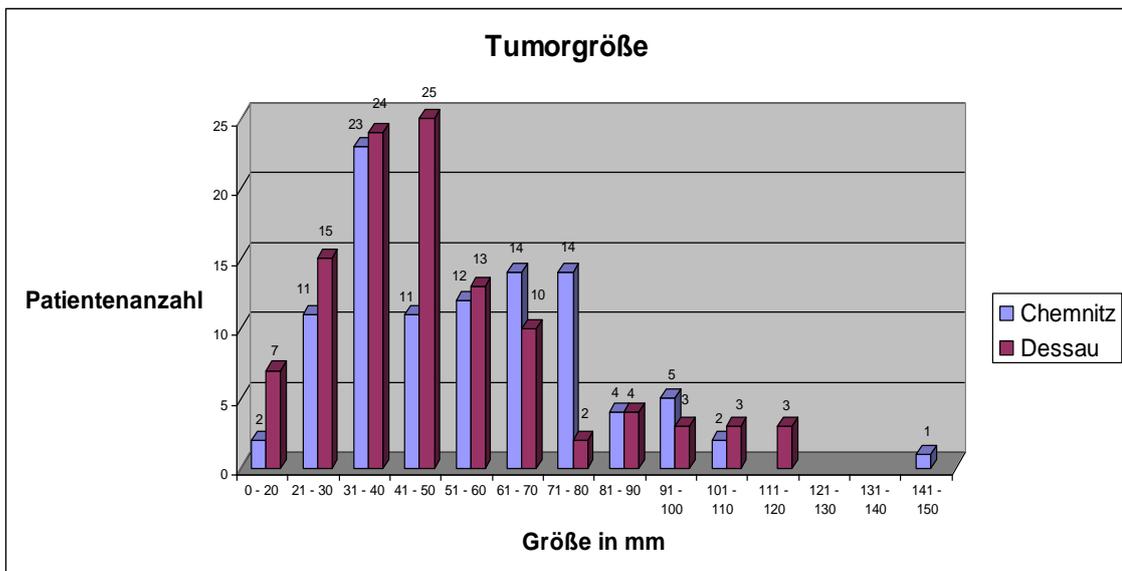


Abb. 5 Tumorgößenverteilung in den Patientenkollektiven

29 bzw. 34 Tumoren befanden sich im oberen Nierendrittel, 32 bzw. 37 waren im mittleren und 38 im unteren Drittel der entsprechenden Patientenkollektive lokalisiert (Abb. 6).

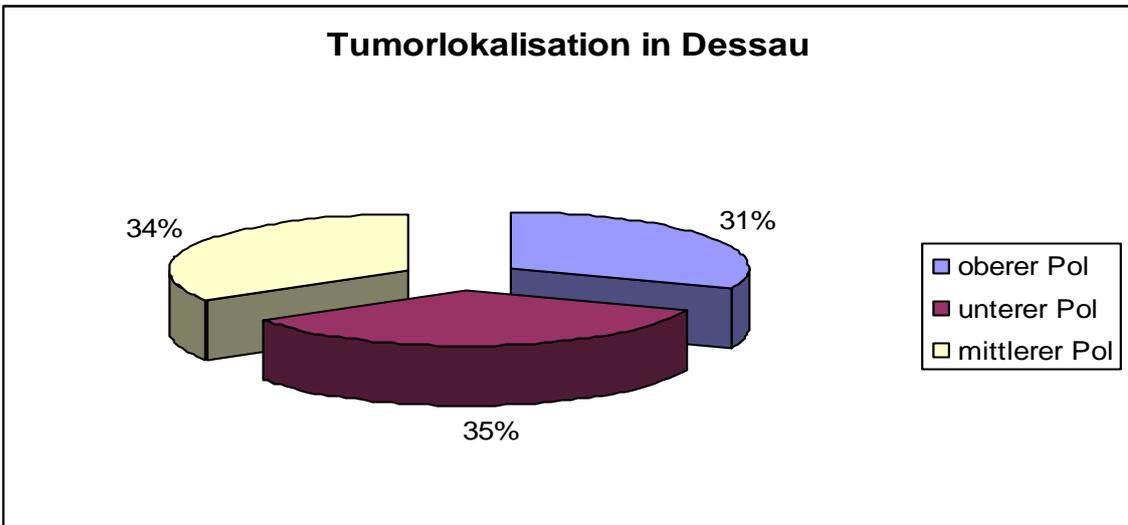
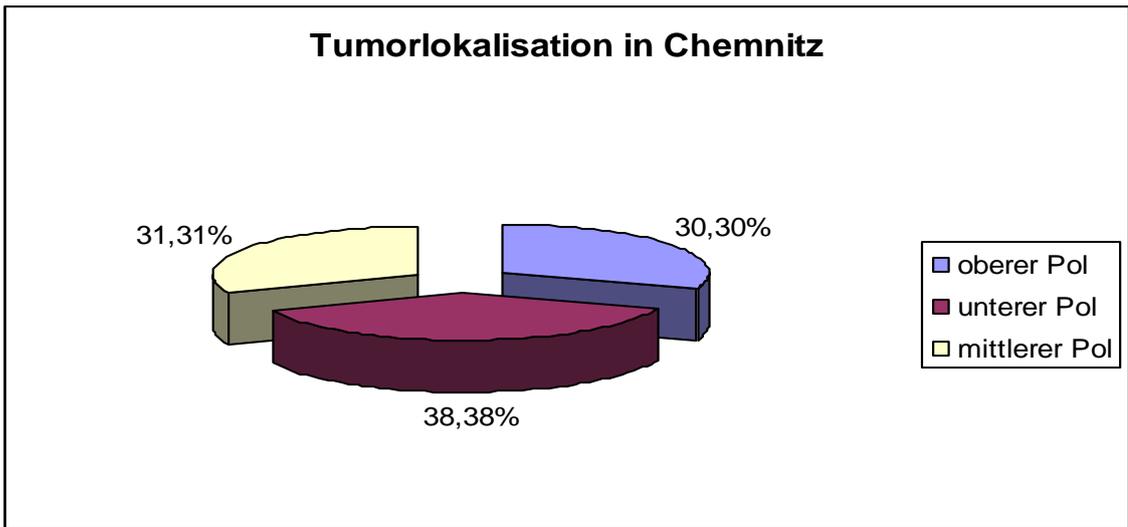


Abb. 6 Tumorlokalisation in beiden Patientenkollektiven

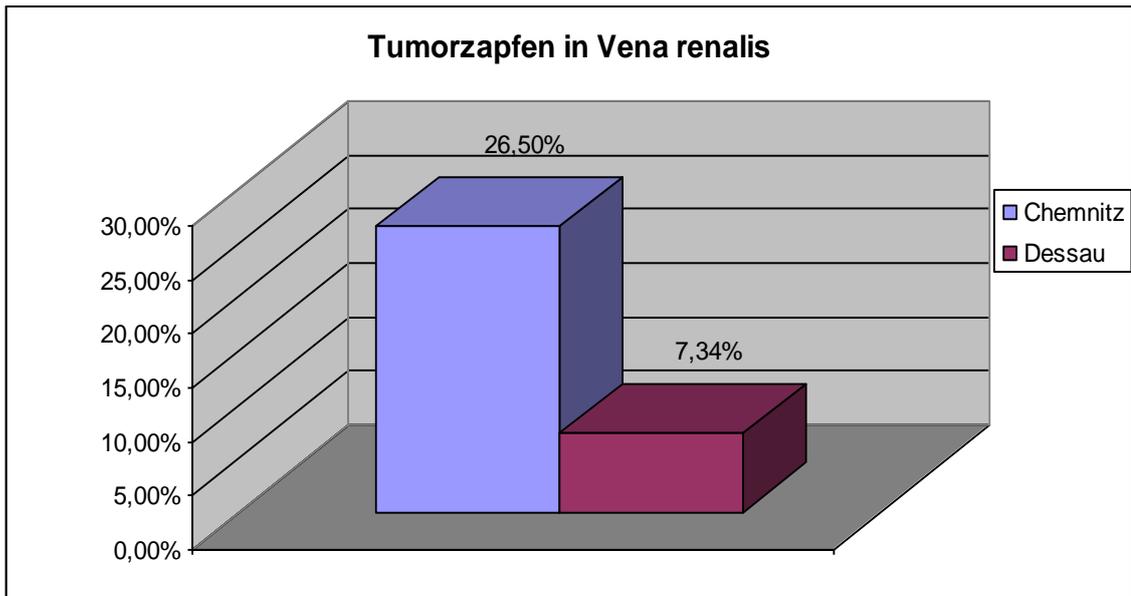


Abb. 7 Histologisch nachgewiesene Tumorzapfen in den Präparaten beider Patientenkollektive

In 26 Präparaten fand sich histologisch eine Veneninfiltration bzw. ein Renaliszapfen (Abb. 7). In 20 Fällen führten wir eine regionäre Lymphadenektomie durch. Hier war präoperativ im CT bzw. MRT eine Vergrößerung der hilären Lymphknoten beschrieben oder intraoperativ ein suspekter Tastbefund hinsichtlich des Lymphknotenstatus erhoben worden. Die histologische Aufarbeitung der Lymphknoten ergab in 7 Fällen positive Lymphknotenmetastasen des vorliegenden NZK (Abb. 8).

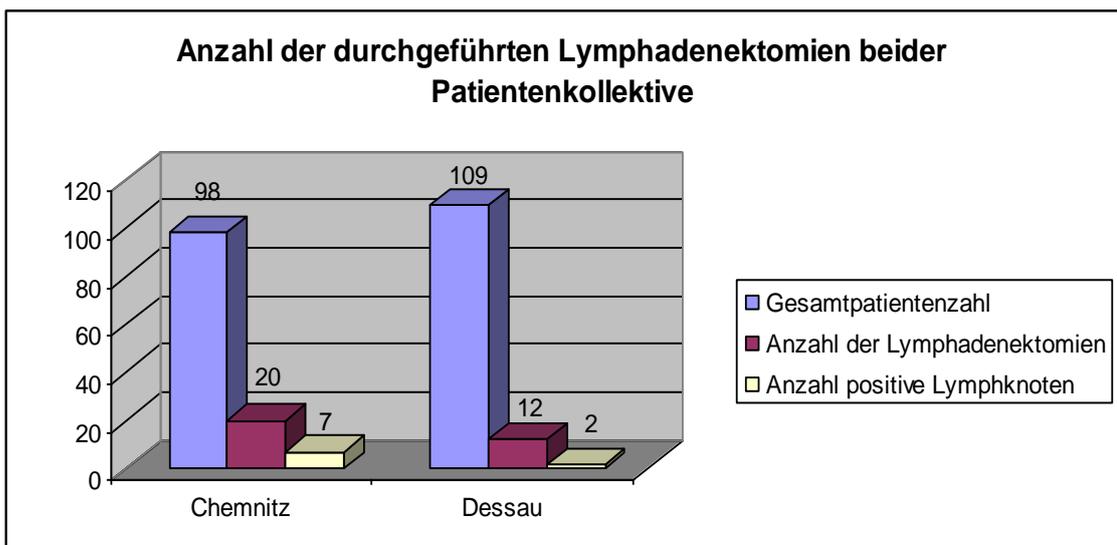


Abb. 8 Anzahl der durchgeführten Lymphadenektomien in den Patientenkollektiven

Bei 33 Patienten wurde im Rahmen der radikalen Tumornephrektomie auch die Entfernung der ipsilateralen Nebenniere durchgeführt (Abb. 9).

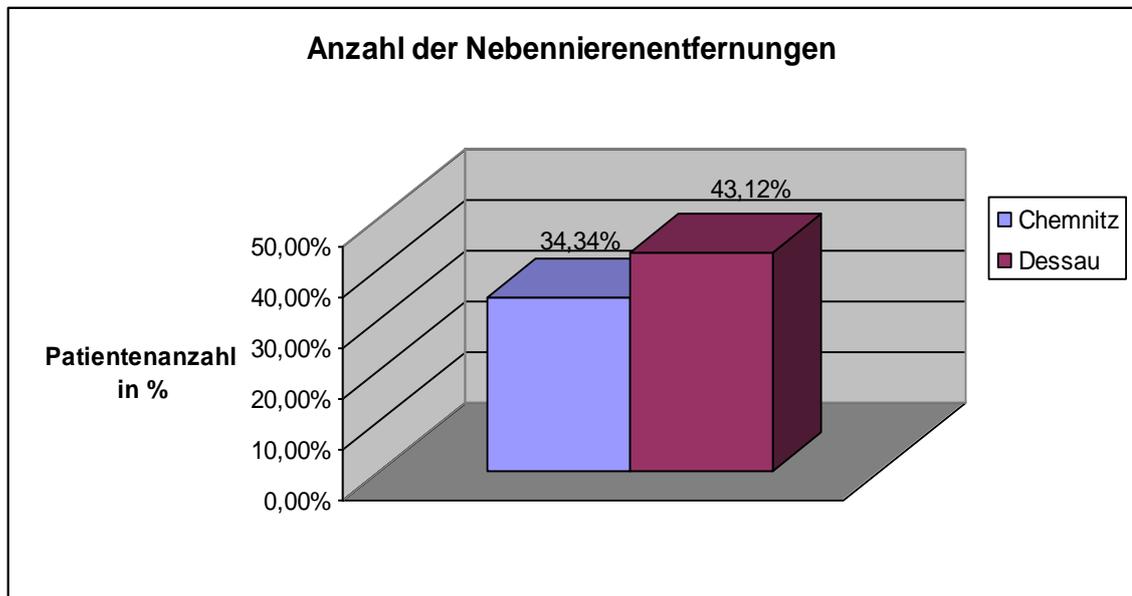


Abb. 9 Anzahl der durchgeführten Nebennierenentfernungen in den Patientenkollektiven

Die Indikation hierfür wurde vorwiegend für die oberen Poltumoren gestellt, wobei auch die artifizielle Verletzung der Nebenniere während des Eingriffes in einigen wenigen Fällen die Entfernung derselben erforderlich machte. Eine Infiltration der Vene mit Ausbildung eines Renaliszapfen fand sich in 26 Fällen.

Für die Schnitt-Naht-Zeit errechnete sich ein Mittelwert von ca. 96 min. (40 bis 165 min.). Bei 89 Patienten wurde zur Vergrößerung der Lumbotomie die Resektion der 12. Rippe vorgenommen. Dabei kam es in 10 Fällen zu einer Eröffnung der Pleura.

Trotz der sofortigen intraoperativen Naht mussten 4 Patienten davon postoperativ mit einer Bülaudrainage für 2 bis 3 Tage versorgt werden. Bei 6 Patienten zeigte sich im postoperativen Verlauf eine Bauchwandschwäche auf der operierten Seite im Versorgungsbereich des Nervus subcostalis.

Die radikale Tumornephrektomie erfolgte in 98 Fällen als R0 Resektion. Die Verteilung der Tumorstadien ist in Tab. 9 dargestellt. Die Verweildauer betrug im Mittel 12 Tage (8 bis 16 Tage).

Tab. 9 Verteilung der Tumorstadien im Chemnitzer Patientenkollektiv

Stadium	G1	G2	G3	G4
pT1	8	38	5	
pT2		8	1	2
pT3		19	17	
pT4			1	

Aus dem **Dessauer Patientenkollektiv** wurden im Zeitraum von April 1996 bis Oktober 2001 insgesamt 109 Patienten mit einem im CT oder MRT gesichertem Nierentumor transabdominal tumornephrektomiert. Die Verteilung der Tumorstadien ist in Tab. 10 ersichtlich.

Tab. 10 Verteilung der Tumorstadien im Dessauer Patientenkollektiv

Stadium	G1	G2	G3	G4
pT1	13	23		
pT2	5	9		
pT3	2	47	9	
pT4				1

Das Alter der Patienten betrug im Mittel 62 Jahre (39 bis 88 Jahre), (Abb. 2). Es fanden sich 53 rechtseitige und 56 linksseitige Nierentumoren (Abb. 10).

Bei einem Patienten fand sich ein bilateraler Befall. Die Lokalisation der Tumoren im Präparat ist in Abb. 6 dargestellt.

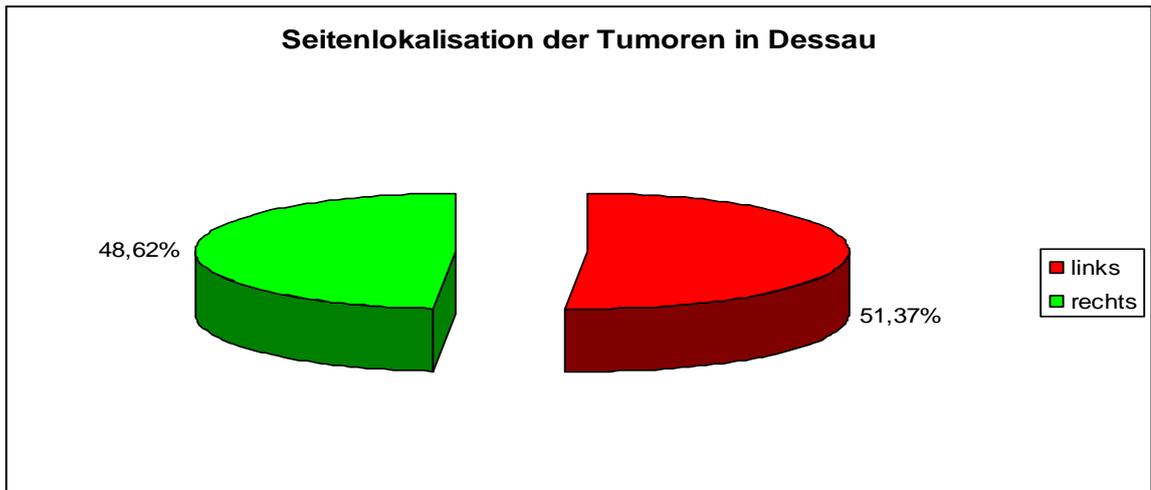


Abb. 10 **Seitenverteilung der Nierenzellkarzinome in Dessau**

Bei der Geschlechterverteilung wurde ein Verhältnis von 77 Männern zu 32 Frauen gefunden (Abb. 3).

Die Größe der Nierentumoren lag am histologischen Präparat gemessen zwischen 10 mm und 120 mm. Im durchschnittlichen Mittel errechnete sich daraus eine Größe von 51 mm (Abb. 5).

Eine Entfernung von Lymphknoten erfolgte bei 12 Operationen. In 2 Fällen wurde dabei eine metastatische Absiedlung histologisch bestätigt. In 47 Fällen wurde die ipsilaterale Nebenniere entfernt (Abb. 9).

Ein Tumorzapfen fand sich in 8 Präparaten (Abb. 7), eine R1 Resektion wurde in einem histologischen Präparat beschrieben. Die Operationsdauer betrug im Mittel 139 min. (65 bis 270 min.).

Bei 5 Patienten musste wegen einer iatrogenen Verletzung der Milz, bei linksseitiger Tumornephrektomie, eine Splenektomie erfolgen. In 3 weiteren Fällen konnte eine Milzläsion mit Erhalt des Organs versorgt werden. Bei einem Patienten kam es bei vorbestehendem Ascites zu einem Platzbauch. 2 Patienten mit einer Leberläsion mussten entsprechend intraoperativ behandelt werden. Die Verweildauer der Patienten betrug 13 Tage (10 bis 18 Tage).

Hinsichtlich der Altersverteilung und der Tumorgrößen lassen sich statistisch keine Unterschiede zwischen beiden Patientenkollektiven nachweisen (siehe Anlagenverzeichnis 9.2 u. 9.3). Die Tumorverteilung in den Patientenkollektiven ist in Abb. 11 dargestellt.

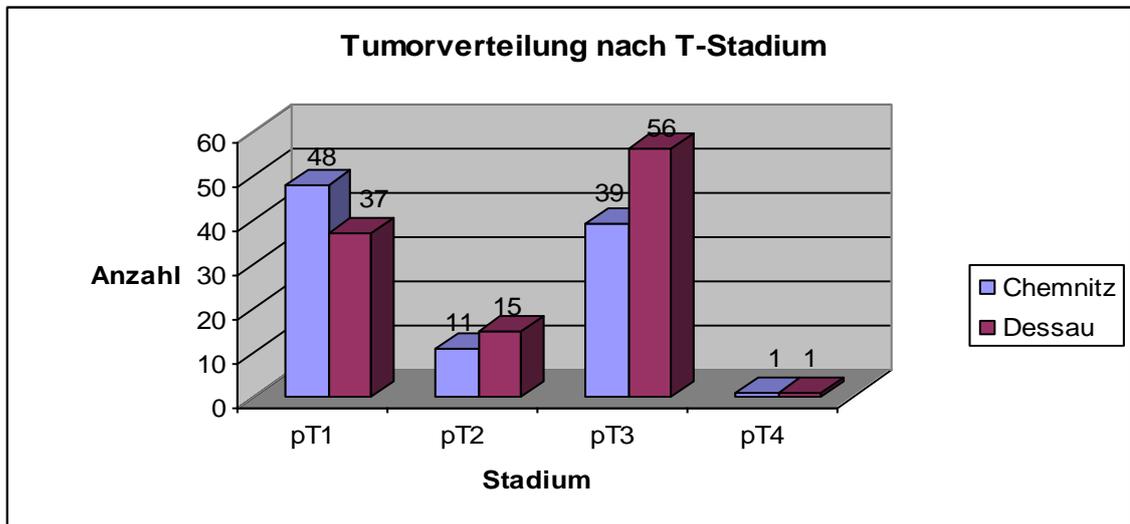


Abb. 11 Tumorstadienverteilung in beiden Patientenkollektiven

3.2 Präoperative Diagnostik

Die meisten Patienten beider Kollektive wurden nach erfolgter ambulanter Diagnostik durch den niedergelassenen Urologen zur operativen Therapie stationär eingewiesen. Nur in Einzelfällen erfolgte die Einweisung durch den internistischen Hausarzt oder über die Notaufnahmen der jeweiligen Klinik.

Die Überweisung erfolgte in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle mit einem Abdomen-CT mit Kontrastmittelgabe. Ein MRT wurde nur bei bekannter Kontrastmittelallergie oder bei im CT nicht zu charakterisierenden Tumor durchgeführt.

Die Anfertigung eines Urogrammes, einer Nierensequenzszintigraphie oder einer Cavographie wurde nur bei besonderen Fragestellungen präoperativ durchgeführt. Weiterhin wurden routinemäßig ein Röntgen-Thorax und ein EKG angefertigt.

Die Patienten wurden im Rahmen des urologischen Aufnahmegespräches zur Anamnese befragt und ein Status praesens erhoben.

Unabhängig von der vorliegenden röntgenologischen bzw. MRT-Darstellung des Tumors erfolgte eine Nierensonographie mit Dokumentation des Befundes.

Die Operationsaufklärung erfolgte durch den aufnehmenden Urologen. Die Aufklärung über die Narkose erfolgte durch einen Anästhesisten.

Das präoperative Laborscreening umfasste das Blutbild, Quick, PTT, Elektrolyte, Blutzucker, GOT, GPT, Amylase, Kreatinin, Eiweiß, Harnsäure und Harnstoff sowie das TSH. Urinsediment und Urinkultur wurden standardmäßig als Urinuntersuchung durchgeführt. Bei anamnestisch eruierbarer Hämaturie erfolgte grundsätzlich vor oder nach dem Eingriff eine Cystoskopie zum Ausschluss eines Blasen Tumors.

3.3 Operationsvorbereitung

Die Vorbereitung des Patienten auf den Eingriff wurde in beiden Kliniken gleichermaßen durchgeführt und bestand in einer Nahrungskarenz ab dem Vorabend des Operationstages, einer Enddarmreinigung, der vom Narkosearzt festgelegten Prämedikation und der Rasur des entsprechenden Operationsgebietes.

Hierbei erfolgte die Rasur vor transperitonealer Tumornephrektomie im Bereich der vorderen Bauchdecke craniocaudal 2 - 3 Querfinger oberhalb des Xiphoid bis 2 - 3 Querfinger oberhalb der Symphyse und lateral zwischen beiden vorderen Axillarlinien, wobei die Rasur auf der zu operierenden Seite je nach Behaarung gegebenenfalls bis zur mittleren Axillarlinie zwecks Drainausleitung zu erfolgen hatte. Vor der Lumbotomie erfolgte die Rasur auf der entsprechenden Seite zwischen der vorderen und der hinteren Medianlinie und craniocaudal von Unterkante der Skapula bis zum Beckenkamm.

Die Indikation zur Anlage eines zentralvenösen Katheters wurde nur in Ausnahmefällen gestellt und erfolgte dann unmittelbar präoperativ im Operationssaal durch den Narkosearzt.

Nach Übereinkunft mit den anästhesiologischen Kollegen der Zeisigwaldkliniken Bethanien Chemnitz dürfen Patienten vor derartigen Eingriffen seit etwa 2 Jahren bis morgens 05:00 Uhr am Operationstag trinken, als Prävention für die postoperativ zu erwartende Darmatonie.

Zur Thrombembolieprophylaxe erhielten die Patienten am Abend vor der Operation eine Injektion von 1 Ampulle Monoembolex subcutan.

3.4 Postoperative Verlaufskontrolle

Nach dem operativen Eingriff wurden die Patienten auf eine urologische Normalstation verlegt. Nur in wenigen Fällen erfolgte eine Verlegung der operierten Patienten auf die interdisziplinäre Intensivstation.

Gründe für eine Verlegung auf die ITS waren eine besonders hohe Morbidität der Patienten oder die Erfordernis einer Bülaudrainage nach Eröffnung der Pleura im Rahmen der Rippenresektion oder Komplikationen im Verlauf des operativen Eingriffes.

Die Thrombembolieprophylaxe wurde je nach Zeitpunkt der Operation, frühestens jedoch um 19:00 Uhr am Operationstag fortgesetzt.

Die Mobilisierung der Patienten erfolgte am 1. postoperativen Tag durch die physiotherapeutische Abteilung der entsprechenden Klinik. Am 2. postoperativen Tag wurde der Kostenaufbau mit der Gabe von Tee begonnen und bei guter Verträglichkeit bis zur Vollkostnahrung in täglichen Schritten komplettiert. Zu dieser Zeit wurden in beiden Kliniken standardisiert die Prinzipien der „fast track“ Chirurgie begonnen anzuwenden.

Das intraoperativ platzierte Lokaldrain wurde je nach Drainagemenge ab dem 2. postoperativen Tag gekürzt und einen Tag später entfernt. Die Entfernung des Nahtmaterials erfolgte am 8. postoperativen Tag. Als Hautnaht kommt in beiden Kliniken eine Klammernaht zur Anwendung.

Die Entlassung der Patienten erfolgte am 9. oder 10. postoperativen Tag in Abhängigkeit vom Allgemeinzustand und der Möglichkeit der häuslichen Versorgung.

3.5 Zugangsspezifische Komplikationen und deren Management bzw. Folgen für den Patienten

Die am häufigsten beobachtete Komplikation des lumbalen Zuganges war die Eröffnung der Pleura im Rahmen der Rippenresektion.

Trotz der weitestgehend möglichen seitlichen Aufklappung des Patienten schafft die Resektion der Rippe einen vergrößerten Zugangsweg und damit für das Operationsteam eine bessere Übersicht über den intraoperativen Situs.

Insbesondere die Nebenniere als auch cranial gelegene Gefäßstiele lassen sich dadurch exakter darstellen und schonender präparieren. Die Verlängerung der Schnittführung nach ventral ermöglicht es, auch große Tumoren über diesen Zugang zu operieren. Auch bei schonender Präparation kann es bei Lösung der Rippe aus ihrer muskulären Tasche zur Eröffnung der Pleura kommen. Dies ist weniger mit dem Geschick des Operateurs, als vielmehr mit den anatomischen Gegebenheiten des Patienten zu begründen.

Nicht selten ist nach geübter Entfernung der Rippe aus ihrem muskulären Lager die Pleura so dünn, dass sie aufgrund der fehlenden Deckung durch die Muskulatur spontan perforiert.

Die am wenigsten aufwendige und schnell zum Therapieerfolg führende Behandlung ist die sofortige Naht der Pleuraleckage unter kurzzeitiger manueller Überdruckbeatmung des Patienten. Bei postoperativ auskultatorisch gut belüfteter Lunge kann auf ein Röntgenthoraxbild zur Kontrolle verzichtet werden.

Falls das Pleuraleck größer oder die Lunge sich unter der Überdruckbeatmung nicht vollständig entfaltet, wird durch das Leck in den eröffneten Pleuraspalt ein Drain eingelegt und die Pleuraleckage über dem Drain vernäht. Vor Wundverschluss wird das Drain über die Wunde ausgeleitet oder scharf neben der Wunde ausgestochen und anschließend an eine Bülaudrainage angeschlossen. Nach ein bis zwei Tagen kontinuierlicher Bülaudrainage mit Saugung, wird die Drainage abgeklemmt und nach guter Entfaltung des betroffenen Lungenflügels entfernt.

Ein kleiner Mantelpneumothorax wird meist durch entsprechend physiotherapeutisch angeleitete Atemgymnastik spontan zur Ausheilung gebracht.

Durch eine iatrogene Pleuraleckage im Rahmen einer Lumbotomie bei Tumornephrektomie entsteht bei adäquater Therapie in der Regel für den betreffenden Patienten kein körperlicher Schaden. Die Therapie ist für den Patienten nur wenig belastend. Das postoperative Management verändert sich dadurch nur unwesentlich. Die stationäre Aufenthaltsdauer verlängert sich nicht.

Eine nicht zu unterschätzende Komplikation der Lumbotomie ist die iatrogene Verletzung oder gar Durchtrennung des Nervus subcostalis oder bei tiefen Lumbotomien die Verletzung oder Durchtrennung des Nervus iliohypogastricus .

Vorwegnehmend lässt sich dazu bemerken, dass bei sorgfältiger Präparation der muskulären Schichten die Schonung der o. g. Nerven praktisch immer möglich ist. Selbst bei ungünstigem Verlauf des Nerven quer durch die Wunde kann der Nerv freipräpariert und dargestellt werden, um ihn auf den einen oder anderen Wundrand abzudrängen und dadurch zu schonen.

Falls es trotzdem zu einer Verletzung der genannten Nerven kommen sollte, zeigt sich das postoperativ durch eine Bauchwandschwäche (oft irrtümlich als Narbenbruch fehl interpretiert) im Bereich des entsprechenden Segmentes Th 12/L1 bzw. L1/L2.

Bei eingetretener Schädigung eines der Nerven können nur eine Reizstrombehandlung und ein gezieltes Muskeltraining der betroffenen Segmente zu einer Verringerung der Bauchwandparese führen.

Für den transperitonealen Zugang über einen Oberbauchmittelschnitt sind bei korrekter Schnittführung, auch mit Umschneidung des Nabels, keine Besonderheiten hinsichtlich einer Nervenschonung zu erwähnen. Die zugangsspezifischen Komplikationen zeigen sich in der Häufigkeit von Milzläsionen bei linksseitigen Nierentumoren mit der Folge einer Splenektomie und lassen sich weiter mit den allgemeinen Folgen nach transperitonealen Operationen beschreiben. Zu erwähnen sind dabei die postoperative Darmparalyse bis hin zum Bild eines Ileus mit der Folge einer Relaparotomie.

Bei erneutem transperitonealem Zugang zu einem späteren Zeitpunkt muss von entsprechenden intraabdominalen Verwachsungen ausgegangen werden, welche jeden weiteren Eingriff verkomplizieren. Das gilt auch für die transperitoneale Tumornephrektomie als Zweit- oder Wiederholungseingriff. Verletzungen anderer intraabdomineller Organe wie Darm, Magen, Leber, Gallenblase oder Pankreas sind selten aber beschrieben und bedürfen einer entsprechenden meist operativen Versorgung.

3.6 Erhebung der Daten

Zur Erhebung der Verlaufsdaten wurden Fragebögen eingesetzt (Anlage 9.1). Die Fragebögen wurden durch die für die ambulante Tumornachsorge verantwortlichen Urologen mindestens 5 Jahre lang nach der durchgeführten Tumornephrektomie ausgefüllt.

Erfragt wurden mit zeitlicher Erfassung das Auftreten von Metastasen bzw. eines Rezidivs sowie das Sterbedatum bei tumorspezifischen Versterben. Zusätzlich wurde die Art der Diagnosesicherung evaluiert.

In 85 % der Fälle erfolgte die postoperative Tumornachsorge durch regelmäßige CT- bzw. MRT-Kontrollen. Bei 15 % der Patienten wurden regelmäßig Sonographiekontrollen durch den niedergelassenen Urologen durchgeführt.

Bei 4 Patienten erfolgte die Tumornachsorge nicht durch einen niedergelassenen Urologen sondern durch den Hausarzt. In diesen Fällen wurden im Rahmen der Tumornachsorge jeweils CT-Untersuchungen durch den Hausarzt veranlasst.

Die gesammelten Daten wurden mit den Daten der Tumorzentren in Dessau und Chemnitz abgeglichen.

Aus dem Chemnitzer Therapiearm konnten 5 und aus dem Dessauer Patientenkollektiv 11 Patienten nicht evaluiert werden. Diese Patienten waren nach unbekannt verzogen, hatten sich der Tumornachsorge entzogen oder konnten keinem Urologen im Einzugsbereich zugeordnet werden. Die Rücklaufquote der Fragebögen betrug somit 92,31 %.

Hinzu kamen 11 Patienten in Chemnitz und 3 Patienten in Dessau die innerhalb der ersten 5 Jahre postoperativ an einer anderen Todesursache verstorben waren. Diese Patienten wurden bei der Datenauswertung ebenfalls nicht berücksichtigt.

Von den rekrutierten 208 Patienten in beiden Therapiearmen konnten letztendlich 178 Patienten (85,57 %) für die Ermittlung der 5JÜLR evaluiert werden.

4. Ergebnisse

4.1 Tumorspezifische 5 Jahresüberlebensrate

12 Patienten der extraperitoneal und 19 Patienten der transperitoneal tumornephrektomierten Patienten verstarben innerhalb der ersten 5 Jahre am Tumor. Daraus ergibt sich eine 5 Jahresüberlebensrate für alle Tumorstadien von 85,54 % bei den extraperitoneal und 80 % bei transperitoneal tumornephrektomierten Patienten.

Um einen genauen Vergleich hinsichtlich des tumorspezifischen Überlebens zwischen beiden Therapiearmen ziehen zu können, bei unterschiedlicher Tumorstadienverteilung, wurden die 5 Jahresüberlebensraten der einzelnen Tumorstadien miteinander verglichen (Tab. 11).

Tab. 11 5JÜLR der Patientenkollektive

	pT₁	pT₂	pT₃
extraperitoneal	97,36 %	100 %	67,64 %
transperitoneal	93,54 %	100 %	68,62 %

In der Gruppe der pT₁ Tumoren verstarben nur 1 Patient aus dem extraperitoneal sowie 2 Patienten aus dem transperitoneal operierten Patientenkollektiven. In den Gruppen der pT₂ Tumoren beider Therapiearme verstarb kein Patient.

Aufgrund dieser kleinen Fallzahlen in den Kollektiven der pT₁ und pT₂ Tumoren ist eine statistische Auswertung nicht sinnvoll. Für beide Gruppen lässt sich aber feststellen, dass es keinen Überlebensunterschied bei geringer tumorspezifischer Mortalität gab.

Die meisten Tumortoten fanden sich in der Gruppe der pT₃ Tumoren. Hier verstarben 11 Patienten der extraperitoneal und 16 Patienten der transperitoneal tumornephrektomierten Patienten. In beiden Patientenkollektiven fand sich je 1 Patient im Tumorstadium pT₄, wobei der transperitoneal operierte Patient bereits nach 4 Monaten und der retroperitoneal operierte Patient nach 74 Monaten verstarb.

Aufgrund der geringen Fallzahl der Gruppe mit einem pT₄ Tumor, ist eine statistische Auswertung ebenfalls nicht sinnvoll.

Bei zunehmender Übereinstimmung der tumorspezifischen 5JÜLR in den Gruppen pT₁ und pT₂ ist für die Gesamtkollektive, bei zu vernachlässigender pT₄ Gruppe, die Gruppe der pT₃ Tumoren als repräsentativ anzusehen. Die 5 JÜLR der pT₃ Gruppe ist mit 67,64 % versus 68,62 % statistisch gleich. Die Kaplan-Meier-Kurve mit einem Log-Rank-Test p=0,786 zeigt keinen signifikanten Unterschied bzw. eine gleiche tumorspezifische Überlebenskurve in den ersten 5 Jahren (Abb. 12) nach radikaler Tumornephrektomie.

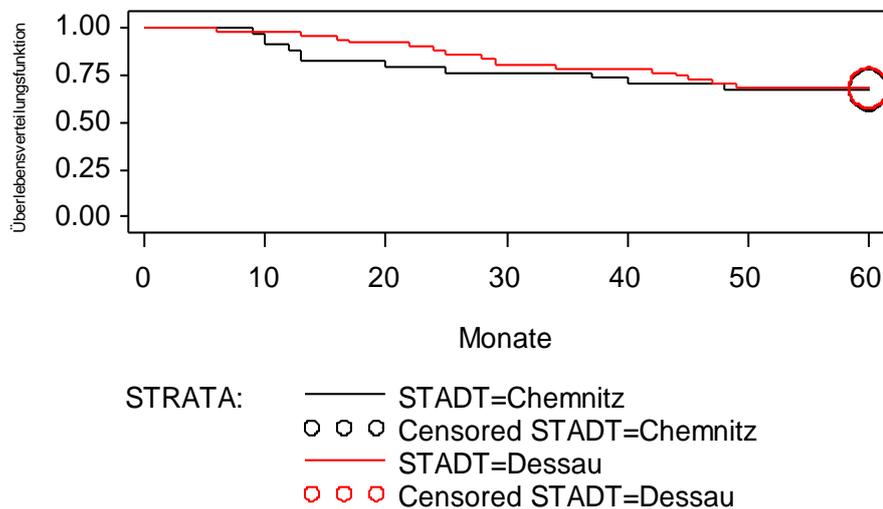


Abb. 12 Kaplan-Meier-Kurve der pT3 Tumoren

Die Auswertung der Daten beider Patientenkollektive lässt somit keinen Überlebensvorteil für eine der beiden operativen Zugangswege für die radikale Tumornephrektomie innerhalb der ersten 5 Jahre postoperativ erkennen.

5 Diskussion

5.1 Krankheitsbild des Nierenzellkarzinoms - Ätiologie und Pathogenese

Seit der Erstbeschreibung des NZK durch Grawitz lässt sich die Ätiologie und Pathogenese des NZK nach heutigem Wissenstand fundierter erklären.

Eine Reihe chemischer Substanzen kann heute mit der Entstehung des NZK bei entsprechender Exposition in Verbindung gebracht werden. Dazu zählen aromatische Kohlenwasserstoffe, aromatische Amine, Nitrosamine, Aflatoxine, Östrogene, Cadmium und Blei.

Bei nachgewiesener familiärer Häufung konnten in den letzten Jahren einige genetische Dispositionen nachgewiesen werden, welche mit der Häufung des NZK einhergehen.

Schon lange bekannt ist dies für das von Hippel-Lindau-Syndrom, welches autosomal-dominant vererbt wird. Dabei zeigt sich eine Deletion genetischen Materials auf dem kurzen Arm von Chromosom 3. Die Tumoren treten im Unterschied zu den sporadisch vorkommenden NZK meist multifokal und bilateral auf und sind häufig von einer Kapsel umgeben.

Auch bei den sporadisch vorkommenden NZK lassen sich Veränderungen am genetischen Material nachweisen.

Ein weiterer Gesichtspunkt in der Ursachenforschung des NZK ergibt sich durch die Häufung des NZK bei Dialysepatienten mit polycystischen Nierenveränderungen. Hier lässt sich ein Wachstumsfaktor in der Cystenflüssigkeit von Nierencysten isolieren, welcher zur Proliferation von Nierengewebe führt.

Männer erkranken deutlich häufiger am NZK als Frauen. Dies konnte auch in unserem Patientengut nachgewiesen werden. In dem Chemnitzer Patientenkollektiv zeigte sich ein Verhältnis von 2:1 Männern zu Frauen, im Dessauer Kollektiv fand sich ein Verhältnis von 2,4:1 Männern zu Frauen.

Raucher erkranken ähnlich wie bei anderen Tumorentitäten häufiger am NZK als Nichtraucher.

5.2 Diagnostik und Therapie des Nierenzellkarzinoms

Da es keine Frühsymptome des NZK gibt, fallen die meisten Tumoren im Rahmen der Umfelddiagnostik anderer Erkrankungen auf.

Häufig wird die Diagnose bei einer sonographischen Untersuchung gestellt und anschließend mittels CT oder MRT bestätigt. Durch die flächendeckende Anwendung der Sonographie werden heute wesentlich mehr Frühbefunde diagnostiziert.

Die kurative Therapie des lokal begrenzten NZK besteht in der radikalen Tumornephrektomie.

Als Standardzugang wird in den meisten urologischen Kliniken der transperitoneale Zugang wegen der guten Darstellbarkeit des Gefäßstiels gewählt.

Wegen der flächendeckenden Möglichkeit einer sonographischen oder computertomographischen Untersuchung werden immer frühzeitiger und damit immer häufiger kleinere Nierentumoren entdeckt. Damit stellt sich zunehmend die Frage nach einer organerhaltenden operativen Therapie. Bei fehlendem Nutzen einer ausgedehnten Lymphadenektomie und keiner Zunahme einer Tumorzellausschüttung bei Manipulierung am tumortragenden Organ, hat der extraperitoneale retroperitoneale Zugang für die radikale Tumornephrektomie ebenso wie für die organerhaltende Nierentumorexcision zunehmend an Bedeutung gewonnen.

5.3 Transperitonealer versus extraperitonealer retroperitonealer Zugang für die radikale Tumornephrektomie

Der retroperitoneale Zugang findet Anwendung bei der radikalen Tumornephrektomie. Die operative Therapie ist derzeit der einzige kurative Therapieansatz bei fehlenden medikamentösen, chemotherapeutischen oder strahlentherapeutischen kurativen Therapieoptionen. Grundsätzlich wird in extra- und transperitoneale Zugangswege unterschieden. Das tumorspezifische Überleben ist der wichtigste Gradmesser hinsichtlich des onkologischen Ergebnisses einer operativen Therapie.

Im Rahmen dieser prospektiv angelegten Untersuchung konnte kein signifikanter Unterschied bei der 5JÜLR beider operativer Zugangswege bei geringer Morbidität im eigenen Patientengut unter Beachtung der Kontraindikationen nachgewiesen werden.

Hinsichtlich der Morbidität lässt sich aus der Literatur kein Vergleich für beide Zugangswege herleiten. Das tumorspezifische Überleben der untersuchten Patientenkollektive deckt sich mit Daten anderer Studien (Ficarra et al 2002).

6 Zusammenfassung

Bei fehlendem Nutzen einer ausgedehnten Lymphadenektomie und keiner Zunahme der Tumorzellausschüttung bei Manipulierung am tumortragendem Organ ist die lumbale Tumornephrektomie im Vergleich zum transperitonealen Vorgehen auch im Hinblick auf die immer frühzeitigere Diagnose immer kleinerer Tumoren in vielen Kliniken eine Option als operativer Zugang. Das tumorspezifische Überleben unterscheidet sich nicht im Vergleich zum transperitonealen Vorgehen. Das Vorhandensein eines Cavazapfen stellt eine Kontraindikation dar. Die Tumorgöße sollte je nach Lage am tumortragendem Organ nicht mehr als etwa 8 cm betragen.

Zum Vergleich führten wir eine prospektive Studie mit zwei Therapiearmen zur Bestimmung des tumorspezifischen Überlebens nach Tumornephrektomie durch. 109 Patienten wurden über einen Zeitraum von drei Jahren rekrutiert und im Diakonissenkrankenhaus Dessau transperitoneal operiert. Im gleichen Zeitraum wurden 99 Patienten in der Zeisigwaldklinik Bethanien Chemnitz retroperitoneal tumornephrektomiert. Patienten mit nachgewiesener Fernmetastasierung sowie bekannten Zweitkarzinom wurden von der Studie ausgeschlossen.

5 Jahre postoperativ konnten 178 Patienten mittels standardisierter Fragebögen evaluiert werden. Erfragt wurde das Auftreten von Metastasen oder eines Tumorrezidivs mit zeitlicher Angabe sowie des tumorspezifischen bzw. nichttumorspezifischen Sterbedatums.

In 85 % der Fälle erfolgte die Tumornachsorge mittels CT, 15 % der Patienten wurden regelmäßig sonographiert. Im Rahmen der präoperativen Diagnostik erfolgte zur Diagnosesicherung die Anfertigung eines Abdomen-CT bzw. MRT sowie eines Röntgen-Thorax.

Bei Verdacht auf Vorhandensein eines Tumorzapfen in der V. renalis bzw. V. cava erfolgte eine dopplersonographische Untersuchung sowie in Einzelfällen eine Renovasographie.

Die Alters- und Geschlechtsverteilung sowie die Verteilung der Tumorgößen beider Gruppen zeigte keine signifikanten Unterschiede (Anlage 9.2, Anlage 9.3). Die Verteilung der Tumorstadien ist in Tab. 12 ersichtlich.

Die histologische Klassifizierung der Tumoren zeigte folgende Verteilung: 71 % hellzellige NZK, 22 % chromophile NZK, jeweils 2 % chromophobe und sarkomatoide NZK. Onkozytome wurden in 2 % der Fälle histologisch nachgewiesen und von der Studie ausgeschlossen.

Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit betrug 60,67 Monate (Range 4 - 120). Die 5JÜLR der operierten Patienten siehe Tab. 13. Von den retroperitoneal tumornephrektomierten Patienten verstarben 12 (15,46 %) von der Vergleichsgruppe 19 (20 %) innerhalb der ersten 5 Jahre am Tumorleiden.

In der pT₁ Gruppe verstarben nur 3 Patienten, in der pT₂ kein Patient am Tumorleiden, so dass hier von einer gleichen 5JÜLR ausgegangen werden kann. Die meisten Verstorbenen (89%) fanden sich in der Gruppe der pT₃ Tumoren. Die Kaplan-Meier-Kurve ist in Abb. 12 (Log-Rank-Test p=0,786) dargestellt und zeigt keinen Unterschied im Überleben der Patientenkollektive. Im Ergebnis der Untersuchung konnte festgestellt werden, dass es keinen signifikanten Überlebensvorteil für eine der beiden Patientengruppen gab.

Tab. 12 Verteilung der Tumorstadien

	pT1	pT2	pT3	pT4
Dessau	34,0 %	13,8 %	51,4 %	0,9 %
Chemnitz	48,5 %	11,1 %	39,4 %	1,0 %

Tab. 13 5JÜLR

	alle pT	pT1	pT2	pT3
Dessau	80,00 %	93,54 %	100 %	68,62 %
Chemnitz	85,54 %	97,36 %	100 %	67,64 %

Die lumbale extraperitoneale Tumornephrektomie ist aus onkologischer Sicht als gleichwertiges Operationsverfahren im Vergleich zur transperitonealen Tumornephrektomie bei niedriger Morbidität anzusehen.

Große Nierentumoren, Tumoren mit einem ausgedehnten Renalis- oder Cavazapfen bzw. retroperitonealer Lymphknotenmetastasen sollten weiterhin über einen transperitonealen Zugang operiert werden.

7 Literaturverzeichnis

Angervall C, Carlström E, Wahlqvist L, Ahren C (1969) Effects of clinical and morphological variables on spread of renal carcinoma in operative series. Scand J Urol Nephrol 3: 134-140

Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland (2002) Krebs in Deutschland: 72

Bear JB, Mc Donald JR (1949) Involvement of the renal capsula in surgically removed hypernephroma: a gross and histopathologic study. J Urol 61: 857-861

Blom JH, van Poppel H, Marechal JM et al (1999) Radical nephrectomy with and without lymph node dissection: preliminary results of the EORTC randomized phase III protocol 30881. EORTC Genitourinary Group. Eur Urol 36: 570-575

Butler BP, Novich AC, Miller DP, Campell SA, Licht MR (1995) Management of small unilateral renal cell carcinomas. radical versus nephron - sparing surgery. Urology 45: 34-41

Carroll PR, Murty VVS, Reuter V, Jhanwar S, Fair WR, Whitmore WF, Chaganti RSK (1982) Abnormalities at chromosome region 3p12-14 characterize clear cell renal carcinoma. Cancer Genet Cytogenet 26: 910-912

Droller MJ (1990) Anatomic considerations in extraperitoneal approach to radical nephrectomy. Urology 36: 118-123

Ficarra V, Righetti R, Piloni S, D`amico A, Maffei N, Novella G, Zanolla L, Malossini G, Mobilio G (2002) Prognostic factors in patients with renal cell carcinoma: retrospective analysis of 675 cases. Eur Urol 41(2): 190-198

Ficarra V, Galfano A, Guille F, Schips L, Tostain J, Mejean A, Lang H, Mulders P, De La Taille A, Chautard D, Descortes L C, Novara G, Rioux-Leclercq N, Zattoni F, Artibani W, Patard JJ (2007) A new staging system for locally advanced (pT3-4) renal cell carcinoma: a multicenter european study including 2,000 patients. J Urol 178: 418-424

Flanigan RC, Mickisch G, Sylvester R, Tangen C, van Poppel H, Crawford ED (2004) Cytoreductive nephrectomy in patients with metastatic renal cancer: a combined analysis. J Urol 171: 1071-1076

Flocks RH, Kadesky MC (1958) Malignant neoplasms of the kidney: an analysis of 353 patients followed five years or more. J Urol 79: 196-199

Foley FE, Mulvaney WP, Richardson EJ, Victor I (1952) Radical nephrectomy for neoplasm. J Urol. 68: 39-42

Gardner KD, Evan AP (1984) Cystic kidneys: an enigma evolves. Am J Kidney Dis 3: 403-413

Gemeinsames Krebsregister (04/2001) Das Gemeinsame Krebsregister 1995-1999: 14-15

Hard GC (1986) Experimental models for the sequential analysis of chemically induced renal carcinogenesis. Toxicol Pathol 14: 112-122

Hinman F: Atlas urologischer Operationen. Ferdinand Enke Verlag Stuttgart, Stuttgart, 1994, S. 939

Hoang-Böhm J, Martinez Portillo FJ, Roth G, Alken P (2001) Adrenalektomie im Rahmen der Tumornephrektomie? Urologe A 40.Jahrgang: 46-48

Jurzok A, Zacharias M, Wagner S, Hamza A, Fornara P (2007) Prospektive non-randomized evaluation of four mediators of the systemic response after extraperitoneal laparoscopic and open retroperitoneal radical prostatectomy. BJU International 99: 1461-1466

Kahle W, Leonhardt H, Platzer W: Nervensystem und Sinnesorgane. 5. überarbeitete Auflage Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York, Deutscher Taschenbuch Verlag, Stuttgart, 1986, S. 80-81

Kirchner M: Die Eingriffe am Harnapparat und an den männlichen Geschlechtsorganen. Verlag von Julius Springer, Berlin, 1937, S. 77-90

Matuschek I, Merseburger AS, Kuczyk MA (2009) Der Stellenwert der Lymphknoten-chirurgie bei Nierenzellkarzinom. Der Urologe Band 48: 46-50

Moll F, Rathert P (2005) Gustav Simon- Chirurgie der Nieren, Band I gedruckt bei Ferdinand Enke zu Erlangen 1871. Urologe A Band 44: 169-173

Paganini-Hill A, Ross RK, Henderson BE: Epidemiology of Kidney Cancer
In: Skinner DG: Urological Cancer. Grune & Stratton, New York, 1983, pp. 383-407

Pahernik S, Ziegler S, Roos F, Melchior S W, Thüroff J W (2007) Small renal tumors: correlation of clinical and pathological features with tumor size. J Urol 178: 414- 417

Pantuck AJ, Zisman A, Dorey F, Chao DH, Han KR, Said J, Gitlitz BJ, Figlin RA, Bell-degrun AS (2003) Renal cell carcinoma with retroperitoneal lymph nodes: role of lymph node dissection J Urol 169: 2076-2083

Patel NP, Lavengood RW (1978) Natural history and results of treatment. J Urol 119: 722-726

Retz M, Gschwend J: Medikamentöse Tumorthherapie in der Uroonkologie. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 2009, S. 2-4

Riehde U-N, Schaefer H-E, Wehner H: Allgemeine und spezielle Pathologie.
2. Auflage Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1989, S. 752-756

Robson CJ, Churchill BM, Anderson W (1969) The results of radikal nephrektomy for renal cell carcinoma. J Urol 101: 297-301

Scheepe JR, Mickisch GH (2002) Stellenwert der Tumornephrektomie beim metastasierten Nierenzellkarzinom. Urologe A Band 41: 221-224

Scheltema JMW, Mickisch GH (1997) Management of metastatic renal cell carcinoma: role of nephrektomy, immunotherapy, failure of chemotherapy and drug resistance. Eur Urol Update Series 6: 27-33

Schröder A, Lampel A, Eggersmann C, Thüroff JW (1997) Kontroversen in der Therapie des Nierenzellkarzinoms. Urologe A Band 36: 460-466

Schumacher G-H: Topographische Anatomie des Menschen. 4.Auflage VEB Georg Thieme Leipzig, Leipzig, 1985, S. 289-292

Shalev M, Cipolla B, Guille F, Staermann F, Lobel B (1995) Is ipsilateral adrenalectomy a necessary component of radical nephrectomy ? Urol 153: 1425-1427

Skinner D, Vermillion CD, Colvin RB (1972) The surgical management of renal cell carcinoma. J Urol 107: 705-710

Stahler G, Carl S (1998) Bösartige Tumoren der Niere: Das Nierenzellkarzinom. Niere Blase Prostata Aktuell (Hrsg. Hoyer) 23.Jahrgang 4: 74-78

Störkel S (1999) Epitheliale Tumoren der Niere. Pathologische Subtypisierung und zytogenetische Korrelation. Urologe A 38.Jahrgang: 425-432

Sugao H, Matsuda M, Nukano E, Seguchi T, Sonoda T (1991) Comparison of lumbar flank approach and transperitoneal approach for radical Nephrectomy. Urol Int 46: 43-45

Thoenes W, Rumpelt H J, Störkel S (1990) Klassifikation der Nierenzellkarzinome/Tumoren und ihre Beziehung zum Nephron-Sammelrohrsystem. J Mol Med 68: 1102-1111

Thoenes W, Störkel S, Rumpelt HJ (1986) Histopathology and classification of renal cell tumors (adenomas, oncozytomas and carcinomas). the basic cytological and histomorphological elements and their use for diagnostics. Pathol Res Pract 181: 125-143

Torrence RJ, Elbers JD, Seline P (1988) The effect of renal cyst fluid from patients with acquired cystic disease of the kidney. J Urol 139: 211A

Voss H, Herrlinger R: Taschenbuch der Anatomie Bd. III Nervensystem Sinnessystem Hautsystem Inkretsystem. 15.Auflage VEB Gustav Fischer Verlag, Jena, 1976, S. 182-184

Voss H, Herrlinger R: Taschenbuch der Anatomie Bd. II Verdauungssystem Atmungssystem Urogenitalsystem Gefäßsystem. unveränderter Nachdruck der 15. Auflage VEB Gustav Fischer Verlag Jena, 1976, S. 50, S. 155

Whitmore jr. WF (1989) Renal carcinoma: overview. Semin Urol 7: 271-273

Wiedemann A, Holtmann G, Diekmann WP, Zumbé J (2000) Lumbale radikale Nephrektomie. Urologe A 39.Jahrgang: 154-159

Zbar B, Branch H, Talmadge C (1987) Loss of alleles of loci on the short arm of chromosome 3 in renal cell carcinoma. Nature 327: 721-727

8 Anlagenverzeichnis

8.1 Evaluierungsfragebogen

Evaluierungsbogen

Tumornephrektomie transperitoneal versus extraperitoneal (lumbal)

Patienten –ID:

Name:

Vorname:

Erfassungsdaten Tumorstaging und stationärer Verlauf

Op – Zugangsweg:

lumbal

transperitoneal

Op – Seite :

rechts

links

Op – Datum :

Op – Dauer :min

pTNM Stadium :

Grading:

Tumorgröße:mm

Lymphknotendisektion :

ja

nein

Lymphknoten positiv :

ja

nein

Nebennierenentfernung :

ja

nein

Wundheilung :

pp.

ps.

Besonderheiten :

Tumorverlaufsbeobachtung

Exitus letalis Datum :
che

tumorbedingt

andere Ursache

kurze Angabe zur Todesursache

(Metastasen?, Lokalrezidiv?) :

Patient lebt tumorfrei :

Datum des letzten Abdomen CT :

Datum der letzten US Untersuchung :

Patient lebt mit Rezidiv oder Metastasen:

Wo:

Seit wann:

8.2 Statistischer Vergleich der Tumorgrößen

Tumorgrößen in (mm)

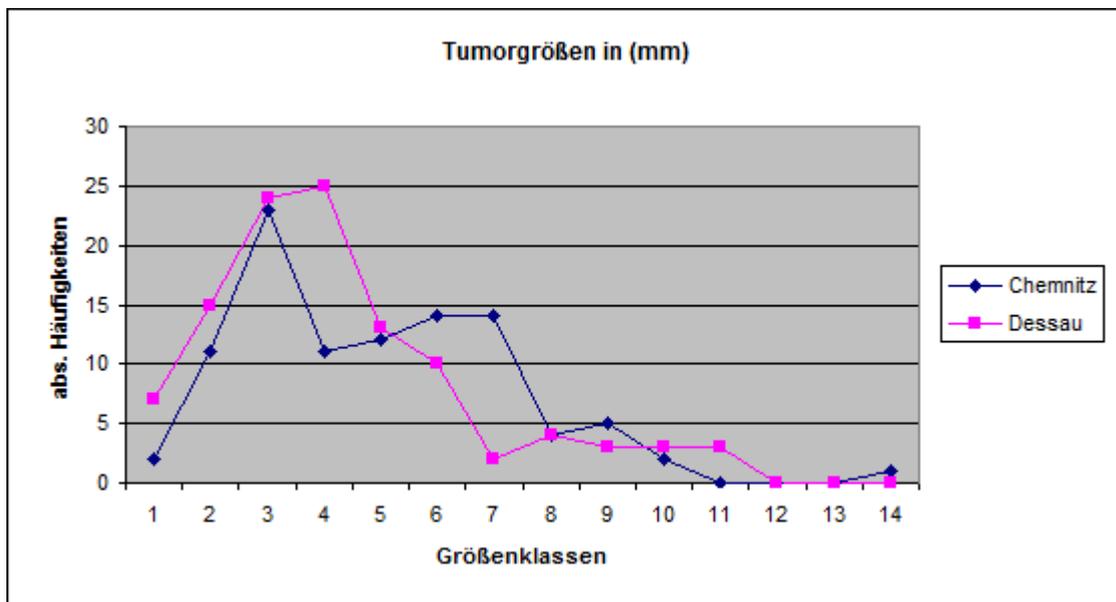
CHEMNITZ DESSAU

Größe	ui	ni	mi	ui*ni	ui*mi	ui*ui*ni	ui*ui*mi
0 - 20	15	2	7	30	105	450	1575
21 - 30	25	11	15	275	375	6875	9375
31 - 40	35	23	24	805	840	28175	29400
41 - 50	45	11	25	495	1125	22275	50625
51 - 60	55	12	13	660	715	36300	39325
61 - 70	65	14	10	910	650	59150	42250
71 - 80	75	14	2	1050	150	78750	11250
81 - 90	85	4	4	340	340	28900	28900
91 - 100	95	5	3	475	285	45125	27075
101 - 110	105	2	3	210	315	22050	33075
111 - 120	115	0	3	0	345	0	39675
121 - 130	125	0	0	0	0	0	0
131 - 140	135	0	0	0	0	0	0
141 - 150	145	1	0	145	0	21025	0
Summe		99	109	5395	5245	349075	312525

mittl. Größe (m) 54,4949495 48,1192661

emp. Varianz (V) 561,987219 556,846755

Stand.-abw. (Wurzel(V)) 23,7062696 23,5976006



F-Test: (Hyp. : $V_1 = V_2$)

T-Test: (Hyp. : $m_1 = m_2$)

T (emp.) = $s_1^2/s_2^2 =$ 1,00923138

T (emp.) = 1,984

T (stat.) = 1,6

Niveau 95% T (stat.) = 1,97 Niveau

1,7

99% 2,6 0,99

Die Gleichheit der Varianzen bei beiden Proben kann bei Signifikanzniveaus von 95% bzw. 99% nicht abgelehnt werden.

Mit einem Signifikanzniveau von mehr als 95 % kann die Gleichheit der Mittelwerte nicht abgelehnt werden.

8.3 Statistischer Vergleich der Altersverteilung

Altersverteilung

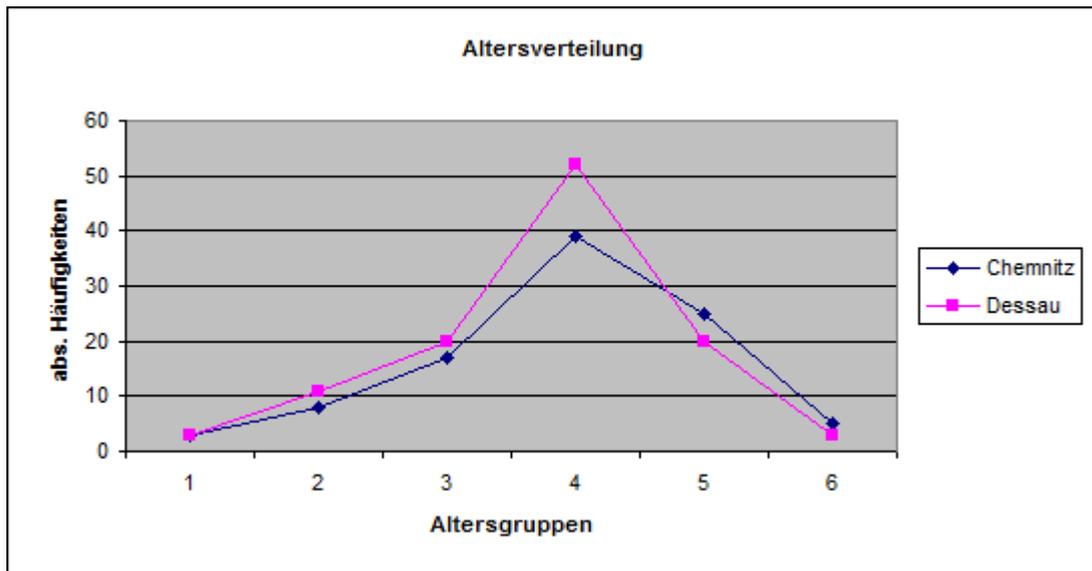
CHEMNITZ DESSAU

Alter	ui	ni	mi	ui*ni	ui*mi	ui*ui*ni	ui*ui*mi
31 - 40	35	3	3	105	105	3675	3675
41 - 50	45	8	11	360	495	16200	22275
51 - 60	55	17	20	935	1100	51425	60500
61 - 70	65	39	52	2535	3380	164775	219700
71 - 80	75	25	20	1875	1500	140625	112500
81 - 90	85	5	3	425	255	36125	21675
Summe		97	109	6235	6835	412825	440325

mittleres Alter: 64,2783505 62,706422

emp.Varianz 125,515464 190,038656

Stand.-abw. 11,2033684 13,7854509



F-Test: (Hyp . : V1 = V2)

T-Test: (Hyp.: m1 = m2)

T (emp.) = $s2^2/s1^2$ = 1,51406568

T (emp.) = 0,89

T (stat.) = 1,5 Niveau 95%

T (stat.) = 1,97 Niveau 95%

1,7 99%

2,6 99%

Bei einem Niveau von mehr als 95 % kann die Hypothese nicht abgelehnt werden.

Bei beiden Niveaus (95%, 99%) kann die Hypothese bezüglich der Gleichheit Mittelwerte nicht abgelehnt werden.

9. Thesen zur Dissertation

1. Die radikale Tumornephrektomie ist offen oder laparoskopisch für organbegrenzte Nierentumoren größer 4 cm ein standardisierter Eingriff zur kurativen Therapie.
2. Als Zugangsweg in der offenen Tumorchirurgie ist der transperitoneale Zugang über verschiedene Schnittführungen etabliert.
3. In den letzten Jahren werden die Nierentumoren auf Grund von Screeninguntersuchungen und einem breiten Zugang zu Ultraschalluntersuchungen immer zeitiger und daher in einem früheren Tumorstadium diagnostiziert.
4. Untersuchungen haben gezeigt, dass eine ausgedehnte Lymphadenektomie bei fehlendem Nachweis auf Lymphknotenmetastasen nicht mit einer längeren Überlebenszeit bei gleichzeitig erhöhter Mortalität des Eingriffes für den Patienten verbunden ist.
5. Eine erhöhte Tumorzellausschüttung durch Manipulierung am tumortragenden Organ ist nach derzeitiger Studienlage nicht nachgewiesen.
6. Untersucht wurden 178 Patienten, von denen 109 transperitoneal und 99 retroperitoneal radikal tumornephrektomiert wurden. Hinsichtlich der Fünfjahresüberlebensrate konnte kein statistischer Unterschied nachgewiesen werden.
7. Eine regionale Lymphknotendissektion im Nierenhilusbereich ist über diesen Zugangsweg für beide Seiten uneingeschränkt möglich.
8. Aus onkologischer Sicht als den wichtigsten Gradmesser bei der Behandlung einer Tumorerkrankung lassen sich keine Unterschiede bei der Fünfjahresüberlebensrate zwischen dem transperitonealen und dem extraperitonealen Zugang nachweisen.

9. Die retroperitoneale Tumornephrektomie kann als onkologisch gleichwertiges operatives Verfahren bei der kurativen Therapie des lokal begrenzten Nierenzellkarzinoms im Vergleich zum etablierten transperitonealen Vorgehen angesehen werden.

10. Veneninfiltration, retroperitoneale Lymphknotenmetastasen und Tumoren größer 10 cm stellen Kontraindikationen für einen retroperitonealen Zugang für die radikale Tumornephrektomie dar.

LEBENS LAUF

PERSÖNLICHE DATEN

Name:		Balsmeyer
Vorname:		<u>Ulf</u> Knut
Geburtsdatum:		28.01.1966
Geburtsort:		Halle an der Saale
Familienstand:		verheiratet
Schulbildung:	1972 – 1975	Polytechnische Oberschule „Amilcar Cabral“ Halle an der Saale
	1975 – 1980	Polytechnische Oberschule „Frohe Zukunft“ Halle an der Saale
	1980 – 1984	Erweiterte Oberschule „August-Hermann-Francke“ Halle an der Saale
Wehrdienst:	1984 - 1987	
Hochschulstudium:	1987 – 1993	Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
	1992 – 1993	Pflichtassistenz Kreiskrankenhaus Mittweida (Innere Abteilung, Chirurgische Abteilung, Pädiatrische Abteilung)
	30.09.1993	Staatsexamen Humanmedizin
	01.04.1995	Approbation als Arzt

Berufliche Tätigkeit:	1993 – 1995	Arzt im Praktikum Kreiskrankenhaus Rochlitz 13 Monate - Chirurgie, 3 Monate – Innere Medizin, 1 Monat – Gynäkologie, 1 Monat – interdisziplinäre ITS
	1995 – 2000	Assistenzarzt für Urologie Zeisigwaldkliniken Bethanien Chemnitz Klinik für Urologie
	22.03.2000 seit 01.01.2009	Facharztprüfung Urologie Oberarzt der Klinik für Urologie Zeisigwaldkliniken Bethanien Chemnitz
	28.09.2009	Erwerb der Zusatzbezeichnung Andrologie
	22.03.2010	Erwerb der Zusatzbezeichnung Me- dikamentöse Tumorthherapie

Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Ich versichere, dass Dritte weder von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zwecke einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren.

.....

Datum

.....

Unterschrift

Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. P. Fornara, Direktor der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, danke ich für die Überlassung des praxisnahen Themas.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. U. Rebmann, Chefarzt der Klinik für Urologie, Kinderurologie und urologische Onkologie des Diakonissenkrankenhauses Dessau für die langjährige fachliche Betreuung und Unterstützung bei der Umsetzung des Themas.

Ebenfalls danken möchte ich Herrn Prof. Dr. med. H. Heynemann, stellvertretender Direktor der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg für die wichtigen sachkundigen Hinweise während der Fertigstellung der schriftlichen Ausarbeitung der Dissertation.

Darüber hinaus danke ich allen denjenigen, die direkt oder indirekt zum Gelingen der Arbeit durch ihre motivierende Unterstützung beigetragen haben.