

Nierentumor – Vorteil für die organerhaltende Operation

Dialyse kann verzögert oder sogar erspart werden

Ein Nierentumor kann heutzutage in den meisten Fällen organerhaltend operiert werden. Bei einer solchen Nierenteilresektion muss die Niere meist vorübergehend von der Blutzufuhr abgetrennt werden.

Martin Spahn

Nierenkrebs wird heute meist eher zufällig bei Ultraschalluntersuchungen des Bauchraumes entdeckt. Symptome wie Schmerzen oder Blut im Urin werden meistens erst ausgelöst, wenn die Erkrankung bereits fortgeschritten ist. Dabei gilt auch hier: Je früher der Tumor erkannt wird, desto besser sind die Heilungsaussichten. Da Bestrahlung und Chemotherapie beim Nierenkarzinom nicht greifen, stellt die Operation die einzige Möglichkeit der Heilung dar. Bis weit in die 90er-Jahre hinein war es üblich, krebserkrankte Nieren komplett zu entfernen. Diese radikale Nephrektomie zeigt onkologisch meist ein gutes Ergebnis, allerdings reduziert sich dadurch die Nierenfunktion deutlich, und nicht wenige Patienten sind danach auf die Dialyse angewiesen. Dies kann durch eine Nierenteilresektion verhindert werden. Dabei wird nur der Tumor aus der Niere herausgeschnitten, die restliche Niere bleibt erhalten. So kann einer Vielzahl von Patienten die Dialyse erspart oder diese wenigstens um einige Jahre hinausgezögert werden. Langzeitstudien konnten zeigen, dass die Tumorheilungsraten bei organerhaltender Tumorentfernung genauso gut sind wie bei kompletter Nierenentfernung (Tabelle). Neuere Studien haben ausserdem gezeigt, dass die Teilresektion nicht nur ein ebenso gutes onkologisches Ergebnis bringt, sondern auch zu einer besseren Lebensqualität und einem längeren Gesamtüberleben führt (1, 2). Je mehr Nierengewebe erhalten bleibt, desto geringer ist auch das Risiko für eine Herz-Kreislauf-Erkrankung.

Bis zu zwei Drittel der Niere können entfernt werden

Etwa die Hälfte aller Nierentumoren kann heute mittels Teilresektion behandelt werden. Das liegt auch an den verbesserten diagnostischen Möglichkeiten. Dank der modernen Bild-

gebung werden Nierentumoren häufig in einem frühen Stadium erkannt. Dadurch wird die Teilresektion immer öfter zur Option. Denn die Grösse des Tumors bestimmt neben seiner Lage, ob eine Teilentfernung möglich ist und wie viel Nierengewebe erhalten werden kann – wobei eine halbe Niere für ein weitgehend uneingeschränktes Leben ausreichend ist. Bei günstiger Lage des Tumors ist es sogar möglich, bis zu zwei Drittel der Niere zu entfernen. Bei kleineren Tumoren ist die Teilresektion inzwischen der Goldstandard. Dennoch wird der Eingriff meist nur in spezialisierten Zentren durchgeführt. Denn die Operation, die heutzutage bei kleineren Tumoren meist roboterunterstützt laparoskopisch mit der Da-Vinci-Technik durchgeführt wird, ist technisch und zeitlich aufwendig – und anspruchsvoll (Abbildung).

Ischämiedauer so kurz wie möglich halten

Die Niere muss eine Zeit lang von der Blutzufuhr getrennt werden, da ein Schnitt in die blutdurchströmte Niere zu einem hohen Blutverlust führen würde. Die blutleere Phase, Ischämie genannt, darf nicht zu lange dauern, da sonst die Niere Schaden nimmt. Diese Situation setzt Operateure unter Zeitdruck, weswegen viele vor einer Teilresektion zurückschrecken. Um die Niere in der Phase der Tumorentfernung optimal zu schützen, sind eine genaue OP-Planung und ein eingespieltes Operationsteam nötig. Der Nierenschutz sollte bei einer Nierenteilresektion neben der kompletten Tumorentfernung absolute Priorität haben. Bei der Nierenteilresektion sollte die Ischämiedauer so kurz wie möglich gehalten werden, um Nierenfunktionseinbussen möglichst zu minimieren.

Während in der Vergangenheit unterschiedliche Zeiten für eine maximale Ischämiezeit der Niere propagiert wurden, konnten Lane und Mitarbeiter in einer Untersuchung an insgesamt 199 Patienten mit Einzelniere im Jahr 2008 zeigen, dass die Zeit der warmen Ischämie neben dem Alter und der präoperativen Nierenfunktion einen unabhängigen Faktor für die Minderung der Nierenfunktion darstellt. Sie konnten eine obere Grenze von 20 Minuten für die warme Ischämie feststellen, ab der die Nierenfunktion signifikant sinkt (3). Mitarbeiter dieser Arbeitsgruppe berichteten 2010 anhand von 362 Patienten mit Einzelniere, dass jede Minute der warmen Ischämie einen relevanten Einfluss auf die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) haben kann und somit die Ischämie möglichst kurz gehalten werden sollte (every minute

MERKSÄTZE

- ▶ Nierentumoren können heute etwa in der Hälfte der Fälle organerhaltend operiert werden.
- ▶ Grösse und Lage des Tumors sind ausschlaggebend dafür, ob eine Teilresektion möglich ist.
- ▶ Die Dauer der renalen Ischämie ohne Kühlung der Niere sollte die Grenze von 20 Minuten nicht überschreiten.

Tabelle:

Ergebnisse der Nierenteilresektion im Vergleich zur radikalen Nephrektomie bei Tumoren < 4 cm (T1a) und > 4 cm (T1b) Durchmesser

Offene/lap. Nierenteilresektion	Offene/lap. radikale Nephrektomie	Anzahl Patienten	Ergebnis	Überlebensrate	P-Wert	Literatur
Tumorgröße < 4 cm	Tumorgröße < 4 cm	556/2435	5-Jahres-Gesamtüberleben	74% vs. 68%	NR	13
		1283/3166	5-Jahres-Gesamtüberleben	88,9% vs. 85,5%	NR	14
		314/499	tumorspezifisches 5-Jahres-Überleben	97% vs. 97%	NR	15
Tumorgröße < 5cm	Tumorgröße < 5cm	268/273*	tumorspezifisches 10-Jahres-Überleben	78% vs. 79,6%	NS	16
Tumorgröße > 4cm	Tumorgröße > 4 cm	524/480	5-Jahres-Gesamtüberleben	85% vs. 78%	NR	17
		163/636	tumorspezifisches 5-Jahres-Überleben	90,1% vs. 93,8%	NR	18
		438/429	tumorspezifisches 5-Jahres-Überleben	87,6% vs. 94%	NR	19

NR = nicht berichtet; NS = nicht signifikant; *prospektive, randomisierte, multizentrische Studie (EORTC-30904)

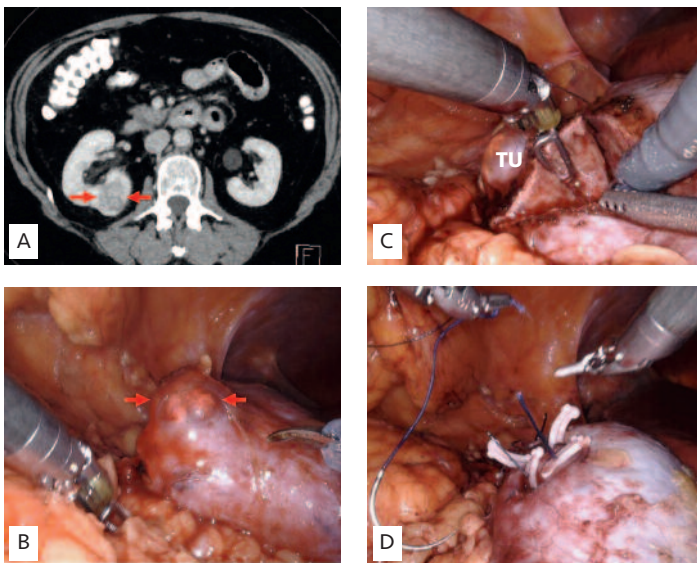


Abbildung (A–D): Präoperative CT-Untersuchung mit Darstellung eines rechtsseitigen Nierentumors (mit Pfeil markiert) (A). Intraoperativer Befund des Tumors nach Nierenfreilegung (B). Während der Tumorexzision mit Sicherheitssaum zum gesunden Gewebe (TU markiert den Tumor C). Nach Rekonstruktion der Niere durch Verschluss der Wunde in der Niere (D).

Fotos: Spahn

counts)(4). Jede Minute der warmen Ischämie war vergesellschaftet mit einem 6-prozentigen Anstieg eines akuten Nierenversagens (Hazard-Ratio [HR]: 1,06; $p < 0,001$) und einem 4-prozentigen Anstieg eines Grad-IV-Nierenversagens (HR: 1,04; $p = 0,03$). Einen wesentlichen Einfluss auf die GFR hat zudem die postoperative Nierenatrophie nach Nierenteilresektion, die bei einer warmen Ischämie über 40 Minuten ausgeprägter ist (5). Aus diesem Grund sollte bei grossen, komplexen Tumoren oder mehreren Tumoren mit einer zu

erwartenden Ischämiezeit über 20 Minuten zum besseren Erhalt der GFR eine kalte Ischämie durchgeführt werden (6). Diese kann durch Oberflächenkühlung (mindestens 10 min, zu erwartender Abfall der Temperatur auf 15–20 °C), eine Perfusion in situ (Ringer-Laktat-Lösung 4 °C für ca. 10 min) oder Ex-situ erfolgen, wobei die Ex-situ-Perfusion nur bei ausgewählten Tumoren erforderlich ist.

Kalte versus warme Ischämie

In einer Multicenterstudie wurden insgesamt 660 Patienten mit Einzelnierensituation verglichen, von denen 300 einer offenen Nierentumorexzision in kalter, der Rest in warmer Ischämie unterzogen worden waren. Trotz signifikant längerer medianer Ischämiezeit (45 vs. 22 min) in der Gruppe mit kalter Ischämie war kein signifikanter Unterschied in der GFR-Minderung zu beobachten (7). In einer multivariaten Analyse der Risikofaktoren für die Kurz- und Langzeitergebnisse hinsichtlich der Nierenfunktion konnte bei Ischämiezeiten >30 Minuten für die Kombination mit kalter Ischämie ein protektiver Effekt ermittelt werden. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt die retrospektive Analyse von Marszalek et al., die 100 organerhaltende laparoskopische Nierentumoreoperationen in warmer Ischämie mit 100 offenen Operationen in vorwiegend kalter Ischämie per Matched-pair-Analyse verglichen (8). Trotz der längeren medianen Ischämiedauer in der offenen Gruppe (31 vs. 23 min) und der komplexeren Tumorsituationen war die postoperative geschätzte GFR (eGFR) in dieser Gruppe signifikant besser. Nach im Mittel 3,6 Jahren war zwischen den Gruppen kein Unterschied mehr festzustellen. In einer retrospektiven, multivariaten Analyse ermittelten Shikanov et al. die Kühlung der Niere während der Ischämie als protektiven Faktor für den postoperativen Funktionserhalt (9). Auch hier verliert sich im weiteren Follow-up (13 Monate) dieser Effekt, und nur noch Tumorgröße und Diabetes mellitus als Komorbidität blieben

unabhängige Risikofaktoren. Es ist zu vermuten, dass der fehlende mittelfristige Unterschied in der Nierenfunktion durch kompensatorische Effekte der kontralateralen Niere, wie unter anderen von Wang et al. untersucht, verursacht wurde (10).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Nierenteilresektion bei komplexen Situationen, in denen mit einer Ischämiezeit über 20 Minuten zu rechnen ist, in kalter Ischämie durchgeführt werden sollte, um eine maximale Nierenprotektion zu erreichen.

Jede Minute der Ischämie zählt

Aufgrund der Hypothese, dass jede Minute der Ischämie zählt, wurde 2011 die Technik der «Zero Ischemia» von Gill und Mitarbeitern vorgestellt (11). Bei zentralen, hilären Tumoren kann in ausgewählten Fällen ein Gefäss dargestellt werden, welches selektiv den Tumor perfundiert. Voraussetzung hierzu ist eine exakte präoperative Bildgebung mit Gefässrekonstruktion. Das blutzuführende Gefäss des Tumors wird intraoperativ aufgesucht, selektiv unterbunden und die Durchblutung des Tumors dadurch kontrolliert, sodass der Tumor anschliessend ohne wesentliche Blutung reseziert werden kann. Auch kleinere, peripher gelegene Tumoren können bei guter Kontrolle der Hämostase ohne Ischämie reseziert werden. Generell muss darauf hingewiesen werden, dass für diese Technik eine grosse Erfahrung, eine exakte Operationsplanung und ein eingespieltes Operationsteam entscheidend für eine maximale Nierenprotektion sind. Insbesondere ein wiederholtes Abklemmen der Niere ist unbedingt zu vermeiden, da der Reperfusionsschaden durch das Einströmen von oxygeniertem Blut zur Bildung von freien Radikalen führt und es dadurch wiederum zu Nekrosebildung und Nierenfunktionsverlust kommen kann (12).

Zusammenfassung

Es lässt sich festhalten, dass – wenn immer technisch möglich – eine Nierenteilresektion der kompletten Nierenentfernung vorzuziehen ist. Eine exakte Operationsplanung unter Berücksichtigung der individuellen Anatomie und der Tumorsituation ermöglicht eine komplette Tumorentfernung und einen optimalen Funktionserhalt der Niere. Einem eingespielten Operationsteam und der Erfahrung des Operateurs kommt letztlich eine entscheidende Bedeutung zu, um eine qualitativ hochwertige Tumoroperation mit optimalem onkologischem und funktionellem Ergebnis zu erreichen. ▲

Prof. Dr. med. Martin Spahn
Zentrum für Urologie Hirslanden Zürich
Prostatakarzinomzentrum Hirslanden Zürich
Witellikerstrasse 80, 8302 Zürich
Tel.: 044-387 20 30, Fax: 044-387 20 31
E-Mail: martin.spahn@hirslanden.ch
Internet: www.hirslanden.ch

Interessenkonflikte: keine

Referenzen:

1. MacLennan S et al.: Systematic review of oncological outcomes following surgical management of localised renal cancer. *Eur Urol* 2012; 61(5): 972–993.
2. MacLennan S et al.: Systematic review of perioperative and quality-of-life outcomes following surgical management of localised renal cancer. *Eur Urol* 2012; 62(6): 1097–1117.
3. Lane BR et al.: Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy for tumor in a solitary kidney. *J Urol* 2008; 179(3): 847–851; discussion 852.
4. Thompson RH et al.: Every minute counts when the renal hilum is clamped during partial nephrectomy. *Eur Urol* 2010; 58(3): 340–345.
5. Simmons MN et al.: Association between warm ischemia time and renal parenchymal atrophy after partial nephrectomy. *J Urol* 2013; 189(5): 1638–1642.
6. Kim SP, Thompson RH: Kidney function after partial nephrectomy: current thinking. *Curr Opin Urol* 2013; 23(2): 105–111.
7. Lane BR et al.: Comparison of cold and warm ischemia during partial nephrectomy in 660 solitary kidneys reveals predominant role of non-modifiable factors in determining ultimate renal function. *J Urol* 2011; 185(2): 421–427.
8. Marszalek M et al.: Laparoscopic and open partial nephrectomy: a matched-pair comparison of 200 patients. *Eur Urol* 2009; 55(5): 1171–1178.
9. Shikanov S et al.: Impact of ischemia on renal function after laparoscopic partial nephrectomy: a multicenter study. *J Urol* 2010; 183(5): 1714–1718.
10. Wang L et al.: Is diameter-axial-polar scoring predictive of renal functional damage in patients undergoing partial nephrectomy? An evaluation using technetium Tc 99m ((9)(9)Tcm) diethylene-triamine-penta-acetic acid (DTPA) glomerular filtration rate. *BJU Int* 2013; 111(8): 1191–1198.
11. Gill IS et al.: «Zero ischemia» partial nephrectomy: novel laparoscopic and robotic technique. *Eur Urol* 2011; 59(1): 128–134.
12. Wilson DH et al.: Effects of intermittent versus continuous renal arterial occlusion on hemodynamics and function of the kidney. *Invest Urol* 1971; 8(5): 507–515.
13. Huang WC et al.: Partial nephrectomy versus radical nephrectomy in patients with small renal tumors – is there a difference in mortality and cardiovascular outcomes? *J Urol* 2009; 181(1): 55–61; discussion 61–52.
14. Zini L et al.: Radical versus partial nephrectomy: effect on overall and noncancer mortality. *Cancer* 2009; 115(7): 1465–1471.
15. Patard JJ et al.: Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumors based on an international multicenter experience. *J Urol* 2004; 171(6 Pt 1): 2181–2185, quiz 2435.
16. Van Poppel H et al.: A prospective, randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2011; 59(4): 543–552.
17. Weight CJ et al.: Nephrectomy induced chronic renal insufficiency is associated with increased risk of cardiovascular death and death from any cause in patients with localized cT1b renal masses. *J Urol* 2010; 183(4): 1317–1323.
18. Crepel M et al.: Nephron-sparing surgery is equally effective to radical nephrectomy for T1bN0M0 renal cell carcinoma: a population-based assessment. *Urology* 2010; 75(2): 271–275.
19. Dash A et al.: Comparison of outcomes in elective partial vs radical nephrectomy for clear cell renal cell carcinoma of 4–7 cm. *BJU Int* 2006; 97(5): 939–945.