

Aus der Klinik für Urologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

Dissertation

**OFFENE NEPHREKTOMIEN UND NIERENTEILRESEKTIONEN WEGEN
EINES NIERENTUMORS; EINE ANALYSE DER MORBIDITÄT SOWIE DER
ONKOCHIRURGISCHEN ERGEBNISSE**

Zur Erlangung des akademischen Grades

DOCTOR MEDICINAE (DR. MED.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von
Cordula Maria Backmann

aus Koblenz

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. Martin Schostak
2. Prof. Dr. med. St. Höcht
3. Prof. Dr. med. O. Hakenberg

Datum der Promotion: 19.09.08

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Einleitung.....	1
A.1 Epidemiologie	1
A.2 Diagnose	3
A.3 Klassifikationssysteme.....	5
A.4 Genetik.....	8
A.5 Therapieverfahren	8
A.6 Tumornachsorge	12
A.7 Prognosefaktoren	12
A.8 Ziele und Fragestellung der Arbeit	14
I - Lebensqualität	14
II - Nierenfunktion / Laborwerte	14
III - Intraoperativer Blutverlust.....	15
IV - Operationsdauer	15
V - Komplikationen	15
VI - Onkochirurgische Ergebnisse.....	15
VII - Morbidität.....	15
VIII - Schmerzen.....	15
 B. Materialien und Methoden.....	 16
B.1 Patientenkollektiv.....	16
B.2 Ein- und Ausschlusskriterien.....	16
B.3 Aktenanalyse	16
B.4 Datenerhebung.....	17
B.4.1 Personendaten.....	17
B.4.2 Präoperative Befunde	17
B.4.3 Intraoperative Daten.....	17

	Seite
B.4.4 Daten der Anästhesie	18
B.4.5 Histopathologische Daten.....	18
B.4.6 Postoperative Daten.....	18
B.4.7 Fragebogenaktion.....	19
B.5 Klassifikationssysteme	21
B.6 Statistische Auswertung	21
C. Ergebnisse	23
C.1 Art der Resektion / Alters- und Geschlechtsverteilung.....	23
C.2 Operativer Zugangsweg.....	23
C.3 Verantwortliche Fachärzte	23
C.4 Body-Mass-Index.....	24
C.5 Lymphadenektomie.....	24
C.6 Charlson Comorbidity Score	25
C.7 Untersuchungsziele	25
I - Lebensqualität	25
II - Nierenfunktion / Laborwerte	26
III - Intraoperativer Blutverlust.....	29
IV - Operationsdauer	29
V - Komplikationen	30
VI - Onkochirurgische Ergebnisse.....	35
VII - Morbidität.....	41
VIII - Schmerzen.....	42
D. Diskussion.....	46
D.1 Art der Resektion / Alters- und Geschlechtsverteilung.....	46
D.2 Operativer Zugangsweg.....	46
D.3 Verantwortliche Fachärzte	46
D.4 Body-Mass-Index.....	47

	Seite
D.5	Lymphadenektomie..... 47
D.6	Charlson Comorbidity Score 48
D.7	Untersuchungsziele 48
	I - Lebensqualität 48
	II - Nierenfunktion / Laborwerte 50
	III - Intraoperativer Blutverlust..... 56
	IV - Operationsdauer 56
	V - Komplikationen 56
	VI - Onkochirurgische Ergebnisse..... 59
	VII - Morbidität..... 62
	VIII - Schmerzen..... 64
E.	Zusammenfassung..... 66
	Zusammenfassung Englisch..... 67
F.	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis 68
G.	Literaturverzeichnis 71
H.	Anhang
	Anhang 1 Charlson Comorbidity Score
	Anhang 2 Fragebogen
	Anhang 3 Lebenslauf
	Anhang 4 Eidesstattliche Erklärung

A. EINLEITUNG

A.1. Epidemiologie

Mit einer Inzidenz von 19,8 pro 100.000 für Männer und 10,8/100.000 für Frauen, tendenziell steigend, ist das Nierenzellkarzinom nach dem Prostata- und dem Harnblasenkarzinom das dritthäufigste urologische Malignom [6]. Die jährlichen Neuerkrankungen an Nierenkrebs in Deutschland liegen bei 8830 Männern und 6320 Frauen, wobei hier zu 10% Karzinome des Nierenbeckens, der Harnleiter und der Harnröhre mit inbegriffen sind [19]. Der größte Anstieg der Inzidenz ist in Deutschland zwischen 1970 und 1980 zu verzeichnen [19,20]. Seit den 80er Jahren zeichnet sich ein Rückgang der Sterberaten ab, die geschätzten Erkrankungsraten steigen langsamer an [19].

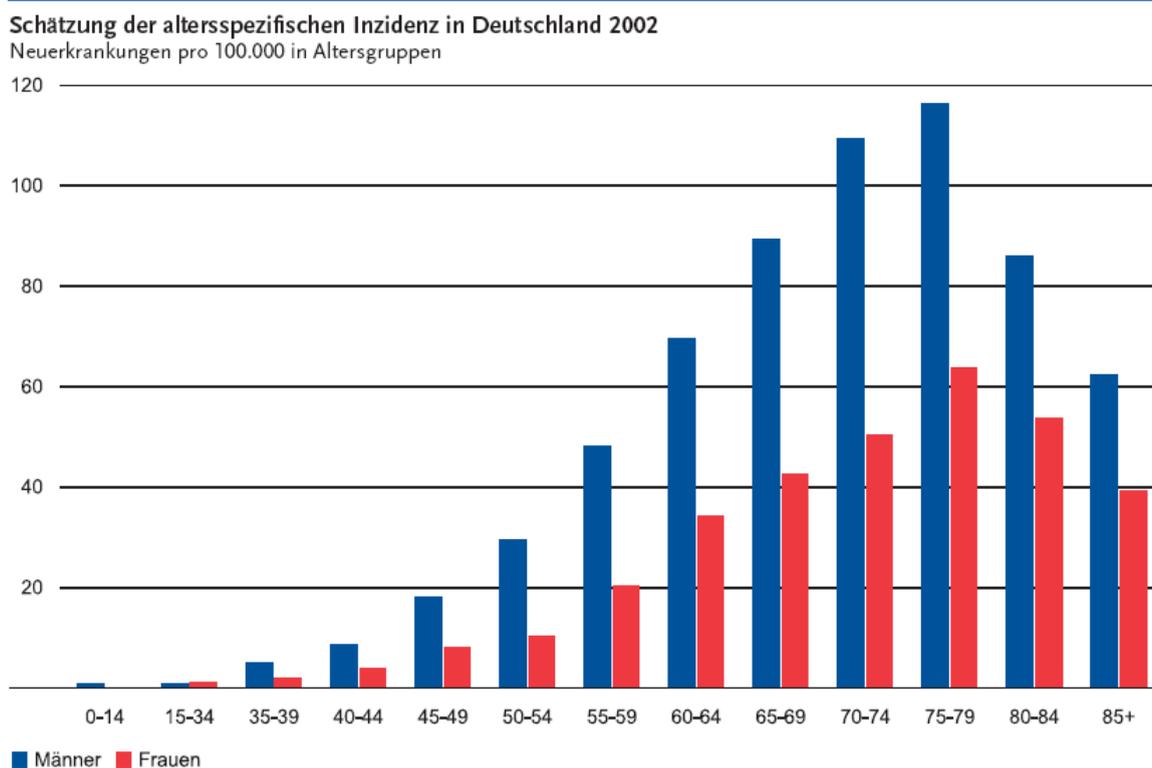


Abb. 1: Schätzung der altersspezifischen Inzidenz in Deutschland 2002 [19]

Durch verbesserte Ultraschall-, Computertomografie (CT)- und Magnetresonanztomografie (MR)- Diagnostik werden Nierenzellkarzinome häufig im Frühstadium erkannt, Inzidentalome werden in 40% diagnostiziert [6]. Dies sowie die seit 1997 geänderte TNM-Klassifikation

führen zu einer Zunahme der pT1-2 Befunde und einer konsekutiven Abnahme der pT3-4 Befunde [20]. Die Früherkennung bewirkt eine Verbesserung von 0,3% in Bezug auf das Gesamtüberleben [20]. 13% der Patienten haben bei Diagnosestellung Primärmetastasen [20].

Die Mortalität für Nierenzellkarzinome liegt bei 8,7/100.000 für Männer (9,7 laut Robert-Koch-Institut 2003 [19]) und 4,5/100.000 für Frauen (6,2 laut Robert-Koch-Institut 2003 [19]), die Zahlen sind in den letzten Jahren annähernd konstant geblieben [20].

Inzidenz und Mortalität nach Altersgruppen in Deutschland 2002
Fälle pro 100.000

Alter in Jahren	Männer		Frauen	
	Inzidenz	Mortalität	Inzidenz	Mortalität
bis unter 45	2,2	0,3	1,0	0,2
45 bis unter 60	30,1	6,7	11,9	2,3
60 bis unter 75	85,3	29,3	41,0	12,6
75 und älter	97,2	68,8	53,7	33,5
Rohe Rate	25,6	9,5	15,2	6,1
Stand. Rate	21,3	7,9	10,0	3,3

Tab. 1: Inzidenz und Mortalität nach Altersgruppen in Deutschland 2002 [19]

Die Letalität (Mortalität / Inzidenz) für Nierenzellkarzinome liegt für Männer bei 45%, für Frauen bei 38% [20]. Die Gesamtheit aller Nierenkarzinome (10% hiervon sind Karzinome des Nierenbeckens, der Ureteren und der Urethra) sind für 3% der Krebstodesfälle in Deutschland verantwortlich [19].

Weltvergleich USA - Deutschland

		<u>Inzidenz</u>		<u>Mortalität</u>	
USA	insgesamt	9,7 pro 100.000/Jahr	insgesamt	3,7 pro 100.000/Jahr	
	Männer	12,9	Männer	5,1	
	Frauen	6,5	Frauen	2,3	
Deutschland	insgesamt	15,7 pro 100.000/Jahr	insgesamt	5,6 pro 100.000/Jahr	
	Männer	21,3	Männer	7,9	
	Frauen	10,0	Frauen	3,3	

Tab. 2: Weltvergleich Inzidenz und Mortalität USA – Deutschland

Risikofaktoren für die Entstehung eines Nierenkarzinoms sind Rauchen [20], Übergewicht vor allem für Frauen [19], Einnahme phenacetinhaltiger Schmerzmittel, berufliche Exposition gegenüber Lösungsmitteln, familiäre Disposition, genetische Disposition bei von Hippel-Lindau-Syndrom [19] und Tuberöse Sklerose, d.h. sekundäre Entartung primär benigner Angiomyolipome [18].

Das Risiko, am Nierenzellkarzinom zu erkranken steigt ab dem 45. Lebensjahr, um seinen Höhepunkt für Männer in der 6.- 7. Dekade (Median 65 Jahre laut Robert-Koch-Institut, 2003 [19]) und für Frauen in der 7. Dekade (Median 68 Jahre laut Robert-Koch-Institut, 2003 [19]) zu erreichen [20].

A.2. Diagnose

Das Nierenzellkarzinom präsentiert klinisch keine Frühsymptome. Die klassische Trias

- palpabler Tumor,
- Flanken- bzw. Bauch- bzw. Rückenschmerzen,
- Makrohämaturie

tritt nur bei 10% der Patienten im Frühstadium auf. Meist handelt es sich um eine Zufallsdiagnose bei symptomfreien Patienten. Leistungsminderung, Gewichtsverlust und Nachtschweiß deuten auf eine Metastasierung hin. Paraneoplastische Syndrome entstehen durch ektope Hormonbildung im Nierenzellkarzinom, z.B. Parathormon (PTH) -ähnliche Substanzen, Erythropoetin, Zytokine, hepatotoxische Faktoren und andere. Zu den häufigsten Symptomen zählen Anämie, Fieber, Hyperkalzämie, Erythrozytose sowie hepatische Dysfunktion (Stauffer-Syndrom) mit erhöhter Alkalischer Phosphatase (AP) und erhöhtem indirektem Bilirubin, verlängerter partieller Thromboplastinzeit (PTT) und veränderten Serumproteinen.

<u>Syndrom</u>	<u>Häufigkeit</u>	<u>Serologische Marker</u>
Leberfunktionsstörung	10-40 %	Alk. Phosphatase, Alpha2-Globulin
Anämie	25%	Lactoferrin, Eisen
Fieberschübe	20%	Endogene Pyrogene
Hyperkalzämie	15%	PTH-ähnliche Peptide
Erythrozytose	2-10%	Erythropoetin

Tab. 3: Paraneoplastische Syndrome bei Nierenzellkarzinom, Jocham und Miller, Praxis der Urologie [21]

Als Leitlinie der Diagnostik kann die Tabelle in der Arbeit von Oberneder et al [36] dienen:

Basisdiagnostik:

- eingehende Anamnese und körperliche Untersuchung
- Urinanalyse, Blut- und Serumuntersuchungen (Blutsenkungsgeschwindigkeit, Blutbild, Gerinnung, Nierenwerte, Leberwerte, Lactatdehydrogenase (LDH), alkalische Phosphatase (AP).
- Sonografie des Abdomens
- Computertomografie des Abdomens mit i.v. Kontrastmittelgabe, alternativ Magnetresonanztomografie
- Röntgen-Thorax p.-a. und seitlich

Erweiterte Diagnostik

- selektive renale Angiografie oder DSA (digitale Subtraktionsangiografie)
- Skelettszintigrafie (erhöhte AP oder Knochenschmerzen)
- Cavografie / Phlebografie
- Seitengetrennte MAG-3-Clearance (bei Funktionseinschränkung der kontralateralen Niere, bei bilateralen Tumoren)
- Magnetresonanztomografie bei Cavazapfen
- Herzecho bei Verdacht auf Vorhofthrombus
- Tumorbiopsie (Abklärung einer unklaren Raumforderung, Metastase versus Primärtumor)
- Symptomorientierte gezielte Maßnahmen (z.B. Computertomografie-Schädel)

A.3. Klassifikationssysteme

Es gibt verschiedene, nebeneinander existierende Klassifikationssysteme zur Einteilung von Nierenzellkarzinomen.

Heute benutzt man hauptsächlich das System der UICC, von Störkel und Eble 1997 erarbeitet (Tabelle 4) und die TNM-Klassifikation (Tabelle 5), zuletzt 2002 geändert.

UICC-Klassifikation nach Störkel 1997:

<u>Morphologie</u>	<u>Genetik</u>	<u>Häufigkeit</u>
Konventionelles Nierenzellkarzinom Entspricht weitgehend dem klarzelligem Karzinom der Mainzklassifikation	Deletion auf Chromosom 3p, ca. 50% somatische Mutationen im von Hippel-Lindau-Gen	Ca. 70 %
Papilläres Nierenzellkarzinom Entspricht dem chromophilen Nierenzellkarzinom der Mainzklassifikation	Trisomien der Chromosomen 3q, 7, 12, 16, 17, 20 und Verlust des Y-Chromosoms	Ca. 10-15 %
Chromophobes Nierenzellkarzinom	Monosomie multipler Chromosomen (1, 2, 6, 10, 13, 17, 21) und Hypodiploidie	Ca. 1%
Sammelrohr-Karzinome I° kubische, zylindrische oder polymorphe Zellen, teils basophil, teils eosinophil II° vorwiegend mikrozystisch-papillär, auch tubulär und kompakt, vorwiegend zentrale, papillennahe Lage		Ca. 1 %
Unklassifizierte Nierenzellkarzinome		Ca. 10 %

Tab. 4: Klassifikation der UICC, 1997 [46]

TNM-Klassifikation

T-Stadien

T0	Kein Anhalt für Primärtumor
T1	Tumor 7 cm oder weniger in größter Ausdehnung, begrenzt auf die Niere
T1a	Tumor < 4 cm in größter Ausdehnung, begrenzt auf die Niere
T1b	Tumor 4 cm – 7 cm in größter Ausdehnung, begrenzt auf die Niere
T2	Tumor mehr als 7 cm in größter Ausdehnung, begrenzt auf die Niere
T3	Tumor breitet sich in größeren Venen aus oder infiltriert direkt Nebenniere oder perirenales Fettgewebe, jedoch nicht über die Grenzen der Gerota-Faszie hinaus
T3a	Tumor infiltriert direkt Nebenniere oder perirenales Fett, jedoch nicht über die Gerota-Faszie hinaus
T3b	Tumor mit makroskopischer Ausbreitung in die Nierenvene mit muskulärer Wand oder Vena cava einschließlich Wandbefall, unterhalb des Zwerchfells
T3c	Tumor mit makroskopischer Ausbreitung in die V. cava einschließlich Wandbefall, oberhalb des Zwerchfells
T4	Tumor infiltriert über die Gerota-Faszie hinaus
Tx	Primärtumor nicht beurteilbar

N-Stadien

N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Metastasen in einem regionären Lymphknoten
N2	Metastasen in mehr als einem regionären Lymphknoten
Nx	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden

M-Stadien

M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen
Mx	Vorliegen von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden

Tab. 5: TNM-Klassifikation, 2002

Die Einteilung in klinische Stadien, die auf der TNM-Klassifikation basiert, ist relevant für die Therapie und Prognose:

Stadiengruppierung			
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II	T2	N0	M0
Stadium III	T3	N0	M0
	T1, 2, 3	N1	M0
Stadium IV	T4	N0, N1	M0
	Jedes T	N2	M0
	Jedes T	Jedes N	M1

Tab. 6: Stadiengruppierung nach TNM-Klassifikation, 2002

Im amerikanischen Raum ist heute immer noch die Einteilung nach Robson (Tabelle 7) gebräuchlich:

<u>Stadieneinteilung nach Robson</u>		<u>TNM-Klassifikation</u>
Stadium I	Tumor innerhalb der Nierenkapsel	T1-2 N0 M0
Stadium II	Einbruch des Tumors in das perirenale Fettgewebe oder Nebenniere	T3a N0 M0
Stadium III	Regionale Tumorausbreitung mit	
	a) Tumoreinbruch in die Vena renalis oder in die Vena cava inferior	T3b-c N0 M0
	b) Regionärem Lymphknotenbefall	T1-3a N1 M0
	c) Kombination aus a und b	T3b-c N1 M0
Stadium IV	a) Befall benachbarter Organe außer Nebennieren	T4 N0-1 M0
	b) Fernmetastasen	T1-4 N0-1 M1

Tab. 7: Stadieneinteilung nach Robson und vergleichende TNM-Klassifikation [41]

Histopathologisch sind Nierenzellkarzinome Tumoren, die von den Epithelzellen der verschiedenen Tubulusabschnitte ausgehen. Dies ist auch die Basis der Mainzklassifikation, die von Thoenes und Mitarbeitern 1986 erarbeitet wurde (Tabelle 8). Man findet einzelne, unterschiedliche Zelltypen und Mischformen aus mehreren Zelltypen. Der häufigste Zelltyp ist der klarzellige mit 85% Vorkommen [21,49]. Die übrigen 15% der Tumoren bestehen aus chromophilen, chromophoben, spindelartigen und onkozytären Zellen (Tabelle 8).

<u>Zytologische Beschreibung</u>	<u>Histologische Beschreibung</u>	<u>Häufigkeit</u>	<u>Grading</u>
Klarzellig	Kompakt, tubulo-papillär	Ca 76 %	G1
Chromophob	Kompakt, tubulär, kribriform	Ca. 5 %	G2
Chromophil	Tubulo-papillär	Ca. 10 %	G3
- basophil			
- eosinophil			
Spindelzellig / pleomorph	Kompakt, großflächig invasiv	Ca. 1 %	G3
Duct-Bellini-Karzinom	Kompakt, großflächig invasiv	Ca. 1%	G3
Onkozytom	Kompakt bzw. azinär	Ca. 5 %	./.

Tab. 8: Zytologische und histologische Elemente zur Beschreibung und Klassifikation von Nierentumoren, Mainz-Klassifikation nach Thoenes 1986 [49]

Diese Zahlen korrelieren in etwa mit den Zahlen, die im Bericht des Tumorregisters München von 2003 [20] angegeben sind:

<u>Histologie</u>	<u>Häufigkeit</u>
Klarzellig	61,6 %
Chromophob	4,8 %
Chromophil	0,9 %
Multiple	14,5 %

Das Onkozytom nimmt eine Sonderstellung unter den Nierenzellkarzinomen ein: Es metastasiert sehr selten, wird deshalb auch semimaligne genannt. In der histopathologischen Klassifikation wird hierbei auf die Einteilung in Malignitätsgrade verzichtet.

Jeder histologisch unklare Nierentumor mit einem Durchmesser größer als 3 cm gilt als malignitätsverdächtig. Die WHO empfiehlt, jeden klarzelligem Nierentumor und jeden Nierentumor mit klarzelligen Anteilen unabhängig von seiner Größe als maligne anzusehen.

A.4. Genetik

Wie die Klassifikation der UICC zeigt (Tabelle 4), finden sich bei Nierenzellkarzinomen verschiedene Translokationen. Der Allelverlust des kurzen Arms von Chromosom 3 (3p) bei den von-Hippel-Lindau-Erkrankungen ist mit einem erhöhten Risiko für Nierenzellkarzinome assoziiert. Eine familiäre Häufung wurde für Nierenzellkarzinome bisher nicht festgestellt.

A.5. Therapieverfahren

Als Goldstandard bei Nierenzellkarzinomen gilt die chirurgische Therapie. Welche chirurgische Maßnahme ergriffen wird richtet sich nach dem Stadium der Erkrankung und nach der Funktion der Restniere.

Standardtherapie ist die radikale Nephrektomie [26]. Sie beinhaltet die Entfernung der Niere inklusive der Fettkapsel, ggf. der Nebenniere und der regionären Lymphknoten. Sie wird bei

nicht metastasiertem primärem Nierenzellkarzinom angewendet, wie von Crawford 1982 beschrieben [21]. Chute et al befürworteten seit 1949 die radikale Nephrektomie, da sie die Tumordinfiltration ins perinephrische Fettgewebe beobachtet hatten und mit dieser Operation verbesserte Überlebensraten erzielten, im Vergleich zur einfachen Tumornephrektomie, die Robson et. al 1969 [41] favorisierten [21,26].

Der operative Zugangsweg erfolgt entweder von transperitoneal über einen Rippenbogenrandschnitt oder über eine mediane Laparotomie in Rückenlage oder von thorakoabdominal im Retroperitonealraum in Seitenlage.

Nach der Freilegung der Niere und der Darstellung und Ligatur von Nierengefäßen und Ureter erfolgt die radikale Nephrektomie. Hierbei wird die Gerota-Faszie mit der darin enthaltenen Nierenfettkapsel, die primären Lymphbahnen der Niere, die Nebenniere und die umgebenden Lymphknoten entfernt.

Der lumbale Zugangsweg beinhaltet eine Mobilisierung der Niere vor Ligatur der Gefäße. Hier wird eine mögliche Streuung des Tumors über das Blutsystem diskutiert. Eine erweiterte Lymphadenektomie und die Entfernung im Durchmesser sehr großer Tumoren ist bei diesem Zugangsweg erschwert. Dieser lumbale, extraperitoneale Zugangsweg wird häufig für Nierenteilresektionen gewählt.

Der transperitoneale Zugang ermöglicht ein gutes Erreichen großer Tumoren und ist auch die Operationsmethode der Wahl bei Vorliegen von Tumorthromben, da hier der Gefäßstiel der Niere sehr gut erreicht werden kann.

Bezüglich der Operationsmortalität, die zwischen 2-10% liegt [15,16,21,41,43], sind beide Zugangswege vergleichbar.

Einfluss auf das zu wählende Operationsverfahren hat auch die Frage nach der Lymphknotenresektion.

Ungefähr 4-9% aller Patienten mit Nierenzellkarzinom haben einen bis in die Vena cava reichenden Tumorthrombus [21]. Beim Vorliegen von Tumorzapfen in den Nierenvenen bzw. kleinen Cavazapfen muss eine Extraktion nach vorsichtiger Präparation der entsprechenden Vene erfolgen. Größere Tumorthromben in der Vena cava kaudal der Einmündung der Lebervenen können eventuell über eine Abklemmung der Vena cava präpariert und extrahiert werden. Retrohepatische Tumorthromben und Tumorthromben, die bis in den rechten Vorhof reichen, sollten beim Fehlen von Lymphknoten- oder Fernmetastasen auch entfernt werden, erfordern aber den Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine.

An organerhaltenden Verfahren gibt es mehrere Möglichkeiten, die von der Nierenteilresektion bis zur Tumorembolisation reichen. Bei der Nierenteilresektion wird entweder in kalter oder in warmer Ischämie operiert, je nach Position des Tumors wird eine Keilexzision oder eine Polamputation durchgeführt, oder der Tumor aus seiner Pseudokapsel enukleiert. Die absoluten Indikationen für eine Nierenteilresektion sind gegeben bei

- funktioneller Einzelniere,
- stark eingeschränkter Funktion der Gegenniere,
- bilateralen Tumoren.

Voraussetzung für die organerhaltende Therapie ist die komplette Resezierbarkeit des Tumors bei Erhalt der Nierenfunktion und die Tumorfreiheit der Absetzungsränder in der intraoperativen Schnellschnittdiagnostik.

1950 von Vermooten publiziert, ist diese Art der Operationstechnik seit 10 Jahren das alternative Standardverfahren zur totalen Nephrektomie.

Studien von Petritsch et al und Steinbach et al [21,37,45] haben gezeigt, dass der Organerhalt bei elektiven Eingriffen in den Stadien T1 und T2 (UICC bis 1997) gleichwertige Ergebnisse zur totalen Nephrektomie zeigt.

5-Jahresüberlebensrate	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV
Nephrektomie	77 %	62 %	38 %	9 %
Nierenteilresektion	73 %	n.b.	n.b.	n.b.

Tab. 9: Vergleich der 5-JÜR in den einzelnen Tumorstadien nach Robson, Zahlen aus: Jochem und Miller, Praxis der Urologie [21]

Eine neuere chirurgische Möglichkeit stellt die laparoskopische Nierenchirurgie dar. Begrenzt wird diese Operationstechnik durch

- die Größe des Tumors
- den Venen- bzw. Lymphknotenstatus
- Besonderheiten des Patienten (abdominelle Voroperationen, besondere Anatomie)

Diese Art der Therapie bedeutet für den Patienten eine schnelle Rekonvaleszenz und kurze Liegezeiten. Die zeitliche Dauer der Operation und die tumorchirurgischen Ergebnisse korrelieren mit der Erfahrung des Operateurs.

Kryotherapie und Radiofrequenzablation sind neuere Therapieoptionen, die bislang im Rahmen von Studien durchgeführt werden [26,36].

Bezüglich Tumorembolisation, Chemotherapie bzw. Immunchemotherapie und Hormontherapie wird in der Literatur von vereinzelt Remissionen berichtet.

Die Wirksamkeit von immunmodulatorischen Therapien mit Interferon-Alpha und Interleukin-2 bei metastasiertem Nierenzellkarzinom wurde in vielen Studien bestätigt. Diese Therapien weisen ein erhebliches Spektrum an Nebenwirkungen auf, was therapie limitierend wirkt.

Neueste Therapieansätze mit Vakzinen, Einsatz antiangiogenetisch wirksamer Substanzen und monoklonaler Antikörper befinden sich zur Zeit im Stadium der Erprobung. Die Ergebnisse hierzu stehen aus. Für die allogene Stammzelltransplantation wird in der Literatur von Remissionen bis zu 50% berichtet [36].

Da das Nierenzellkarzinom selbst nicht strahlensensibel ist, wird eine Bestrahlung zur Schmerzlinderung oder Stabilisierung von ossären Läsionen durchgeführt [17,18].

A.6. Tumornachsorge

In die Nachsorge mit einbegriffen sind die Kontrolle der Nierenloge, der regionalen Lymphknoten, die Lunge, Leber und Knochen.

Anhaltspunkte für die Nachsorge sind:

<u>Untersuchung</u>	<u>Intervall in Monaten</u>		
	1.-2. Jahr post OP	3.-5. Jahr post OP	> 5. Jahr post OP
Anamnese, körperliche Untersuchung	3	6	6-12
Labor (Blutbild, Thrombozyten, BSG, CRP, Kreatinin, AP, LDH, Gamma-GT, Urin)	3	6	6-12
Abdomensonografie	3	6	6-12
Röntgen-Thorax	6	12	12
Computertomografie (CT) Abdomen	6	12	12
Zusatzuntersuchungen (erweitertes Labor, Skelettszintigrafie, cerebrale CT, Röntgen der Wirbelsäule, etc.)		Symptomorientiert	

Tab. 10: Anhaltspunkte für die Nachsorge nach Tumornephrektomie

A.7. Prognosefaktoren

In die Prognose des Nierenzellkarzinoms gehen viele unterschiedliche Punkte mit ein. So sind zum Beispiel das Tumorstadium und das primäre Ausmaß der Erkrankung entscheidend für die weitere Prognose. Grundsätzlich kann man sagen, dass bei niedrigem Tumorstadium bzw. niedrigem T-Stadium die Überlebenschancen besser sind [36].

Metastasierte Nierenzellkarzinome sind in der Regel nicht heilbar und haben eine schlechte Prognose.

Nach Tumornephrektomie versterben zwischen 40-80% der Patienten innerhalb von 10 Jahren an der Erkrankung, wobei 78% der Patienten bereits fünf Jahre nach Primärtherapie Fernmetastasen vorweisen [21,26,32].

Grundsätzlich sind der Allgemeinzustand des Patienten, die lokale Tumorausdehnung, der Lymphknotenbefall, die Fernmetastasen, der Befall der Nierenvene bzw. V. cava und Differenzierung von Tumorzellen prognostisch von Bedeutung [21].

Während im Tumorstadium T1 und T2 noch mit einer 5 Jahres-Überlebensrate von 80-90% [19] bzw. 77 % [20] zu rechnen ist, sinkt die 5 Jahres-Überlebensrate für M1 Tumoren auf 10% [19] bzw. 15% [21].

Weiterhin wichtig für die Prognose ist die Metastasengröße [20] und die Zahl und Art der befallenen Organe. Prognostisch günstig sind Lungenmetastasen, am ungünstigsten sind Skelett- und Lebermetastasen. [36].

Betrachtet man das histologische Grading des Nierenzellkarzinoms, kann allgemein festgestellt werden, dass klarzellige und chromophobzellige Nierenzellkarzinome eine günstigere Prognose haben als chromophilzellige [20,36]. Ebenso haben G1-Tumoren eine bessere Prognose als G3/4 Tumoren.

Im Hinblick auf die Laborparameter zeigen ein reduzierter Allgemeinzustand, ein Körpergewichtsverlust von mehr als 10% und Tumorfieber einen ungünstigen Verlauf an. Als günstig wird ein erhöhter Erythropoetinspiegel mit reaktiver Polyglobulie bewertet, ungünstig wirken sich eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit BSG (BSG > 70 mm/h n.W.), ein erniedrigtes Hämoglobin (< 10 g/dl) bzw. ein erniedrigter Hämatokrit (< 41), eine erhöhte Lactatdehydrogenase LDH (> 280 U/l), eine Thrombozytose oder eine Neutrophilie aus [36].

Befund	Punkte
BSG > 70 mm/h	2 Punkte
LDH > 280 U/l	2 Punkte
Hb < 10 g/dl	1 Punkt
Neutrophile > 6 G/l	1 Punkt
Nur extrapulmonale Tumormanifestation	1 Punkt
Knochenmetastasen	1 Punkt
Hieraus ergaben sich folgende Risikogruppen	
Gruppe I: gute Prognose	0 Punkte
Gruppe II: mittlere Prognose	1 – 3 Punkte
Gruppe III: schlechte Prognose	> 4 Punkte

Tab. 11: Prognostische Stratifizierung nach Hänninen und Atzpodien, 1996, in Oberneder et al. [36]

A.8. Ziele und Fragestellung der Arbeit

In der vorliegenden Arbeit werden für das Nierenzellkarzinom chirurgisch relevante Fragen untersucht. Hierzu zählen sowohl die klinischen, onkologischen und operationstaktischen Aspekte als auch die postoperativen Früh- und Spätergebnisse.

Anhand des Patientenkollektivs der urologischen Klinik der Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, wurden retrospektiv Patientendaten aus den Jahren 1999 bis 2004 erhoben und ausgewertet.

Verglichen wurden die Ergebnisse von Patienten mit offen chirurgischer Nierenteilresektion und offen chirurgischer totaler Nephrektomie.

I - Lebensqualität

- mittels modifiziertem EORTC QLQ-C30 Fragebogen.

II - Nierenfunktion/Laborwerte

- anhand des Kreatinin-Werts präoperativ, früh- und spät postoperativ,
- einer im Langzeitverlauf aufgetretenen Albuminurie/Hämaturie,
- eines im Langzeitverlauf entwickelten Hypertonus,
- einer im Langzeitverlauf entwickelten Anämie.

III - Intraoperativer Blutverlust

- anhand der Hämoglobin-Differenz zwischen dem präoperativen, dem früh- und spät postoperativen Wert,
- der Anzahl der intraoperativ benötigten Bluttransfusionen.

IV - Operationsdauer

- Zeitdifferenz zwischen Hautschnitt und beendender Hautnaht.

V - Komplikationen

- intraoperative Komplikationen anhand der Operationsprotokolle,
- früh postoperative Komplikationen mittels Revisionsoperationen,
- postoperative Komplikationen im Langzeitverlauf mittels Fragebogenaktion.

VI – Onkochirurgische Ergebnisse

- TNM-Stadien aus histopathologischen Befunden und Arztbriefen,
- Grading aus histopathologischen Befunden,
- im Langzeitverlauf indirekt mittels Fragebogenaktion.

VII – Morbidität

- im Langzeitverlauf mittels Fragebogenaktion.

VIII – Schmerzen

- Schmerzfreiheit früh postoperativ,
- Häufigkeit und Stärke der Schmerzen im Langzeitverlauf,
- Angabe über Schmerzmittel/ -gebrauch im Fragebogen.

B MATERIALIEN UND METHODEN

B.1. Patientenkollektiv

Basis der Arbeit war das retrospektive Studium von insgesamt 300 Fällen, die in den Jahren 1999 bis 2004 im Klinikum Benjamin Franklin, Charité Universitätsmedizin Berlin, an der Niere operiert wurden.

B.2. Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen wurden:	Ausgeschlossen wurden:
<ul style="list-style-type: none"> - Patienten mit histologisch gesichertem Nierenzellkarzinom und Onkozytom - Patienten unabhängig vom Alter und Komorbidität - Alle primären Nephrektomien wegen Nierenzellkarzinom und alle Rezidive mit Nierenzellkarzinom - Patienten mit Zweitkarzinom 	<ul style="list-style-type: none"> - Patienten mit Angiomyolipom - Patienten mit Urothelkarzinom - Patienten mit Nephrektomie wegen Lebendnierenspende - Patienten mit Transplantatnephrektomie - Patienten mit Nephrektomien wegen andersartiger Nierenfunktionsstörungen

Tab. 12: Ein- und Ausschlusskriterien

B.3. Aktenanalyse

Die Datenerhebung erfolgte auf der Grundlage der Patientenakten. Analysiert wurde der präoperative laborchemische und klinische Status, der perioperative und postoperative Verlauf anhand von Anamnese und radiologischen Befunden sowie Laborbefunde, OP- und Anästhesieprotokolle, pathologischer Befund und Arztbriefe. Zusätzlich wurde zur Evaluierung des postoperativen ambulanten Verlaufs ein Fragebogen entworfen (Anlage 2) und an die entsprechenden Personen versandt.

B.4. Datenerhebung

Die Daten wurden in eine Microsoft Access-Datenbank (Version XP 2002) eingegeben, in der folgende Daten festgehalten wurden:

B.4.1. Personendaten

- Name, Vorname, Geschlecht und Geburtsdatum des Patienten
- Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Operation
- Aufnahme- und Entlassungsdatum
- Krankenhausverweildauer (Tag der Operation bis Tag der Entlassung)
- Körpergewicht, Körpergröße, Body Mass Index (BMI = Körpergewicht in kg / Körpergröße in m², Normbereich für Männer 20-25, für Frauen 18-20, er dient zur objektiven Erfassung von Körpergröße bezogenem Eigengewicht und stellt Übergewicht fest)
- Sterbedatum, Todesursache (Folge des Nierenzellkarzinom oder andere Ursachen)

B.4.2. Präoperative Befunde

- Vorerkrankungen, Charlson Comorbidity Score (siehe Anhang 1)
- Präoperative Laborbefunde (Hämoglobin, Quick, Thrombozyten, Kreatinin im Serum)
- Normwert Hämoglobin für Männer < 13g/dl, für Frauen < 11g/dl Blut
- Normwert Quick >90%
- Normwert Thrombozyten 150.000 – 500.000/µl Blut
- Normwert Kreatinin im Serum bis 1 mg/dl

B.4.3. Intraoperative Daten

- Datum, Dauer der Operation (als Anfang wurde der Hautschnitt definiert, als Ende die Hautnaht), Operateur und Assistent
- Zugangsweg (extra- bzw. transperitoneal) und Lymphknotenresektion
- ICPM-OP-Code
- Intraoperative Komplikationen (Darmverletzung, Eröffnung des Nierenbeckenkelchsystems, Nervenläsion, Pleuraverletzung, Sonstige).

- Blutverlust intraoperativ (Hämoglobin bei Ende der Operation, reale Hämoglobin-Differenz zum präoperativen Wert, virtuelle Hämoglobin-Differenz vor Konservengabe)

B.4.4. Daten der Anästhesie

- Transfusionsbedarf intraoperativ (Menge der Erythrozytenkonzentrate in ml, Menge transfundiertem Fresh-Frozen Plasma in ml). Die Indikation zur Transfusion wird an der Charité – Campus Benjamin Franklin intra- und frühpostoperativ durch die Abteilung für Anästhesie gestellt. Je nach kardiopulmonaler Konstitution ist dies im Allgemeinen bei Unterschreiten eines Hämoglobinwertes zwischen 6 und 8 g/dl der Fall.

B.4.5. Histopathologische Daten

- Verwendete UICC Klassifikation (1997 bzw. 2002)
- Pathologisches TNM-Stadium mit Grading sowie R-Stadium, histologische Art und Wachstumsmuster des Nierenzellkarzinoms (hellzellig, chromophil, chromophob, undifferenziert, sarkomatoid, papillär, tubulopapillär, spindelzellig)
- Anzahl der untersuchten Lymphknoten
- Nierenresektat in Gramm (mit bzw. ohne Fettkapsel)

B.4.6. Postoperative Daten

- Postoperative Komplikationen während des Krankenhausaufenthalts (Thrombose, Lungenembolie, Nachblutung, Abszess, sekundäre Wundheilung, Lymphozele, Harnverhalt, Pneumonie, Harnwegsinfekt, Darmlähmung, prärenales Nierenversagen, Sonstige)
- Zahl, Art und Datum der Revisionsoperationen während des Krankenhausaufenthalts
- Laborbefunde eine Woche postoperativ (Hämoglobin, Quick, Thrombozyten, Kreatinin, Normwerte siehe Seite 17)
- Transfusionsbedarf postoperativ
- Laborbefunde bei Entlassung (Hämoglobin, Quick, Thrombozyten, Kreatinin, Normwerte siehe Seite 19)
- Zeitraum bis zur Entfernung der Wunddrainagen und der Harnableitung in Tagen

B.4.7. Fragebogenaktion

- Rücklauf aus der Fragebogenaktion (beantwortet, verstorben, drop-out mit Angabe des Grundes der nicht möglichen Nachverfolgung von Patienten)

Anhand der Fragebogenaktion konnte ein umfassendes Bild der Patientensituation poststationär ermittelt werden. Es wurden drei Bereiche integriert:

Aktuelle Situation

Hier wurden die Beeinträchtigungen erfragt, die postoperativ im Verlauf bis zum Zeitpunkt der Fragebogenaktion (August 2005) auftraten und darüber hinaus anhielten.

- Postoperative Beeinträchtigungen im allgemeinen
- Postoperative körperliche Leistungsfähigkeit (bei der Arbeit, beim Sport, allgemein)
- Postoperative respiratorische Beeinträchtigung (Luftnot in Ruhe, bei Belastung, Schmerzen beim Atmen)
- Postoperative abdominelle Beeinträchtigungen (Verdauungsprobleme, Schmerzen im Bauchraum, sonstige)
- Postoperative neurologische Beeinträchtigungen (Lähmungen, Nervenschmerzen, sonstige)
- Postoperative Schmerzen (Dauer, Stärke, Schmerzmittelbedarf)
- Zur Objektivierung des subjektiven Schmerzempfindens wurde die von der WHO eingeführte standardisierte Schmerzskala mit 0 = kein Schmerz und 10 = stärkster denkbarer Schmerz verwendet.
- Postoperative Narbenverhältnisse (Aussehen, Schmerzen, Narbenbruch, Relaxatio)
- Laborwerte bei den Nachkontrollen (Kreatinin, Hämoglobin, Urin, Blutdruck mit bzw. ohne Antihypertensiva)
- Anhand dieser Laborwerte wurde das Ausmaß der Funktionsfähigkeit der Restniere bzw. der Einzelniere objektiviert.
- Nachoperationen (wegen Rezidiv, wegen der Narbenproblemen, sonstige)

Lebensqualität

Basierend auf dem standardisierten QLQ C30-Fragebogen wurde der Bereich Lebensqualität ausgearbeitet, der Text wurde angeglichen, nicht relevante Punkte wurden weggelassen.

- Aktuelle Entscheidung zur Durchführung des Eingriffs (ja, nein, eher ja, eher nein, indifferent)
- Postoperative Konzentrationsschwierigkeiten (ja, nein, nicht bekannt, nicht bearbeitet)
- Postoperatives Erinnerungsvermögen (ja, nein, nicht bekannt, nicht bearbeitet)
- Postoperative Beeinträchtigungen des Familienlebens (ja, nein, nicht bekannt, nicht bearbeitet)
- Postoperative Beeinträchtigung der sozialen Kontakte (ja, nein, nicht bekannt, nicht bearbeitet)
- Subjektive Einschätzung der aktuellen körperliche Leistungsfähigkeit (Skala von 1= sehr schlecht bis 7 = sehr gut)
- Subjektive Einschätzung der aktuellen Lebensqualität (Skala von 1= sehr schlecht bis 7 = sehr gut)

Fragen zu Operation und Krankenhausaufenthalt

Diese Fragen zielen auf das interne Management von Patienten und deren Schmerzen am Klinikum Benjamin Franklin der Charité Universitätsmedizin Berlin, Abteilung Urologie.

- Bewertung der Aufklärung über die Operation (sehr gut, gut, befriedigend, ausreichend, mangelhaft)
- Zeitraum bis zur Wiederaufnahme der Alltagsaktivitäten (weniger als ein Monat, im ersten Monat, 1-2 Monate, 2-4 Monate, mehr als 4 Monate, nicht bearbeitet)
- Zeitraum bis zur Wiederaufnahme der Arbeitsfähigkeit (weniger als ein Monat, im ersten Monat, 1-2 Monate, 2-4 Monate, mehr als 4 Monate, nicht bearbeitet)
- Bewertung der postoperativen Schmerztherapie (sehr gut, gut, befriedigend, ausreichend, mangelhaft)
- Zeitraum bis zur postoperativen Schmerzfreiheit (sofort danach, in der ersten Woche, 1-2 Wochen, 2-4 Wochen, 1-3 Monate, heute noch Schmerzen)

B.5. Klassifikationssysteme

Für die pathologische Einteilung wurde die geltende, im Jahr 2002 geänderte TNM-Klassifikation verwendet, wobei die Patienten, die in den Jahren bis 2002 nephrektomiert bzw. teilnephrektomiert und definitionsgemäß im Stadium T1 eine andere Klassifikation aufwiesen, auf die neue Klassifikation umgeändert wurden. Bei der Dateneingabe wurde dies vermerkt, indem als Klassifikationsmerkmal entweder „UICC 1997“ oder „UICC 2002“ eingetragen wurde. Das jeweilige T-Stadium wurde entsprechend angeglichen.

1997er Klassifikation		2002er Klassifikation	
Tx	Primärtumor nicht beurteilbar	Tx	Unverändert
T0	kein Anhalt für Primärtumor	T0	Unverändert
T1	Tumor auf die Niere begrenzt < 7cm	T1	Unverändert
		a)	Tumor auf die Niere begrenzt, < 4 cm
		b)	Tumor auf die Niere begrenzt, 4 – 7 cm
T2	Tumor auf die Niere begrenzt > 7 cm	T2	Unverändert
T3	Tumor infiltriert perirenales Fett, Nebenniere, Vena renalis/Vena cava, aber nicht über die Gerota-Faszie	T3	Unverändert
a)	Infiltration von Nebenniere oder perirenalem Fett		Unverändert
b)	Befall von Vena renalis/ Vena cava, nur subphrenisch		Unverändert
c)	Befall von Vena cava supraphrenisch		Unverändert
T4	Tumor infiltriert über die Gerota-Faszie		Unverändert

Tab. 13: Angleichung der TNM Klassifikationen UICC 1997 und UICC 2002

B.6. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit dem Statistik Software-Programm SPSS for Windows, Version 13.0.1.

Die im Ergebnisteil dargestellte Auswertung der Patientendaten unterteilt sich in zwei Bereiche:

Bereich deskriptive Statistik

Aufarbeitung und Analyse der Daten mit Kreuztabellen und relativen Häufigkeiten. Die Patienten wurden je nach Operation in zwei Gruppen eingeteilt (Teilnephrektomie bzw. totale Nephrektomie). Es werden für die jeweils untersuchten Parameter Minimal- und Maximalwerte sowie der Median angegeben. Für nominale Datenreihen sind Häufigkeit (absolute Werte) und Prozent (relative Werte) angegeben.

Bereich komparative Statistik

Hier wurden die Daten aus der deskriptiven Statistik beider Patientengruppen gegenüber gestellt und durch verschiedene Tests auf ihre Signifikanz geprüft. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang wurde bei einem Signifikanzquotienten beidseits kleiner 0,05 angenommen.

C. ERGEBNISSE

C.1. Art der Resektion / Alters- und Geschlechtsverteilung

Es wurden insgesamt 149 Operationen wegen Nierenzellkarzinom in die Untersuchung eingeschlossen, die im Zeitraum von 1999 bis 2004 an der Charité-Campus Benjamin Franklin durchgeführt wurden. Bezogen auf die Alters- und Geschlechtsverteilung ergaben sich zwischen den Gruppen keine statistisch relevanten Unterschiede. Der Altersmedian lag bei 63 Jahren, jeweils gut 2/3 der Patienten waren männlich und etwa 1/3 weiblich (Tabelle 14).

		Nephrektomie (n=96)	Nierenteilresektion (n=53)
Alter in Jahren	Minimum	27	45
	Maximum	83	87
	Median	55	66
Geschlecht	Männlich	68 (70,8%)	39 (73,6%)
Anzahl (%)	Weiblich	28 (29,2%)	14 (26,4%)

Tab. 14: Alters- und Geschlechtsverteilung

C.2. Operativer Zugangsweg

Zwei Zugangswege wurden gewählt:

1. extraperitonealer Zugangsweg bei 107 Eingriffen (71,8 %)
2. transperitonealer Zugangsweg bei 33 Eingriffen (22,1 %)
3. nicht bekannter Zugangsweg bei 8 Eingriffen (6,1 %)

C.3. Verantwortliche Fachärzte

Die Universitätsklinik nimmt Aufgaben der Facharztausbildung wahr. Deshalb waren die Operateure nicht immer gleichbedeutend mit den für die Operation verantwortlichen Fachärzten.

Diesem Umstand wurde in einer Umkodierung Rechnung getragen, wobei sich für die einzelnen Fachärzte folgende Häufigkeiten (Prozente) ergaben (Tabelle 15):

Facharzt-Aufteilung		
Zahl der Operationen (%)	Nephrektomie (n = 96)	Nierenteilresektion (n = 53)
Operateur 1	1 (1,1%)	1 (0,5%)
Operateur 2	17 (18,1%)	26 (13,7%)
Operateur 3	8 (8,5%)	4 (2,1%)
Operateur 4	11 (11,7%)	1 (0,5%)
Operateur 5	19 (20,2%)	7 (3,71%)
Operateur 6	10 (10,6%)	6 (3,2%)
Operateur 7	17 (18,1%)	6 (3,2%)
Operateur 8	9 (9,6%)	0 (0%)
Operateur 9	2 (2,1%)	2 (1,1%)
Fehlend	2	0

Tab. 15: Facharzt-Aufteilung

Die Dekodierung der Fachärzte erfolgte aus datenschutzrechtlichen Gründen nur für interne Zwecke.

C.4. Body-Mass-Index

Der Body-Mass-Index als Parameter zur Einteilung der Adipositas lag im Median bei 25,67 (Spanne von 17,86 bis 41,40).

C.5. Lymphadenektomie

Eine Lymphadenektomie wurde in 6% der Operationen (absolut 9 von 149 Operationen) durchgeführt, begünstigt durch ein transperitoneales Vorgehen.

C.6. Charlson Comorbidity Score

Der Charlson Comorbidity Score (siehe Anhang 1) ist ein international validierter Parameter zur Festlegung der Komorbidität der Patienten. Operiert wurden Patienten mit Charlson Comorbidity Score von 0 bis 9, die meisten Patienten konnten Score 0 bis 2 zugewiesen werden (86,7 % der Patienten) (Tabelle 16). Unterschiede der Gruppen bezüglich der Komorbiditätsgrade erreichten nicht das Signifikanzniveau.

Anzahl n (%)	Nephrektomie (n=96)	Nierenteilresektion (n=53)	Summe (n=149)
Charlson Comorbidity Score 0	48 (50,0%)	34 (64,2%)	82 (55,0%)
Charlson Comorbidity Score 1	12 (12,5%)	3 (5,7%)	15 (15,6%)
Charlson Comorbidity Score 2	16 (16,7%)	8 (15,1%)	24 (16,1%)
Charlson Comorbidity Score > 3	20 (20,8%)	8 (15,1%)	28 (18,8%)

Tab. 16: Komorbidität bei Operation gemäß Charlson Comorbidity Score

C.7. Untersuchungsziele

I - Lebensqualität

Die Datenerhebung zur Lebensqualität erfolgte anhand eines Fragebogens. Die Schwerpunkte lagen in den Bereichen

- somatische Beschwerden
- Kognition
- soziales Umfeld
- Arbeitsfähigkeit
- globale Lebensqualität

Bei keinem der erfragten Details zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (Tabelle 17).

Bereich	p-Wert
Körperliche Leistungsfähigkeit	0,252
respiratorische Probleme	0,079
abdominelle Probleme	0,1
neurologische Probleme	0,715
postoperative Relaxatio *)	0,348*
Narbenbruch	0,574
Albuminurie	0,329
Hämaturie	0,27
Verändertes Familienleben postoperativ	0,99
Veränderte soziale Kontakte postoperativ	0,319
Aktuelle körperliche Leistungsfähigkeit (von 1 bis 7)	0,234
Aktuelle Lebensqualität (von 1 bis 7)	0,535

Tab. 17: Ergebnisse der untersuchten Parameter zur Lebensqualität

*) Bezogen auf die Gesamtfallzahl $n=149$ trat in ca. 50% der Fälle postoperativ eine Relaxatio auf.

II – Nierenfunktion / Laborwerte

Präoperative Laborparameter

Hämoglobin, Kreatinin, Quick und Thrombozyten wurden bei Aufnahme laborchemisch bestimmt. Präoperativ lag der Hämoglobinwert in der Nephrektomie-Gruppe im Mittel bei 12,9 g/dl, in der Teilnephrektomie-Gruppe bei 14,5 g/dl ($p = 0,003$). Alle anderen Werte erreichten nicht das Signifikanzniveau (Tabelle 18).

	Nephrektomie		Nierenteilresektion		p-Wert
Hb präoperativ (g/dl)	Minimum	7,2	Minimum	11,2	0,003
	Maximum	18,5	Maximum	16,8	
	Mittelwert	12,9	Mittelwert	14,5	
Kreatinin präoperativ (µmol/l)	Minimum	46	Minimum	45	0,613
	Maximum	403	Maximum	157	
	Mittelwert	87,9	Mittelwert	39,2	

Tab. 18: Ergebnisse der präoperativen Laborparameter

Früh postoperative Laborparameter

Hämoglobin und Kreatinin wurden eine Woche nach der Operation laborchemisch gemessen. Das Serumkreatinin (früh postoperativ) zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (Tabelle 19).

	Nephrektomie		Nierenteilresektion		p-Wert
Hb früh postoperativ (g/dl)	Minimum	5,5	Minimum	8,6	0,151
	Maximum	15,8	Maximum	13,6	
	Mittelwert	10,8	Mittelwert	11,4	
Kreatinin früh postoperativ (µmol/l)	Minimum	56	Minimum	56	0,048
	Maximum	888	Maximum	434	
	Mittelwert	164	Mittelwert	119,9	

Tab. 19: Ergebnisse der früh postoperativen Laborparameter

Spät postoperative Laborparameter

Hämoglobin und Kreatinin, Hämaturie und Albuminurie wurden 2 bis 4 Jahre postoperativ untersucht. Die Daten wurden mittels Fragebogen erhoben. Das Signifikanzniveau wurde für keinen der untersuchten Werte erreicht (Tabelle 20).

Die Daten wurden im Fragebogen in Kategorien abgefragt. Aus diesem Grund gibt der Mittelwert nicht einen realen Laborwert, sondern den Mittelwert der Kategorien wieder.

	Nephrektomie		Nierenteilresektion		p-Wert
Hb spät postoperativ (g/dl)	Mittelwert	0,31	Mittelwert	0,29	0,936
Kreatinin spät postoperativ (µmol/l)	Mittelwert	1,26	Mittelwert	0,63	0,125
Albuminurie	Mittelwert	0,31	Mittelwert	0,10	0,329
Hämaturie	Mittelwert	0,15	Mittelwert	0,08	0,270

Tab. 20: Ergebnisse der spät postoperativen Laborparameter

Albuminurie / Hämaturie

Diese beiden Parameter zeigen die Funktionsfähigkeit der Niere an. Die Analyse erfolgte anhand der mit Fragebogen erhobenen Antworten. Im Mittelwert zeigte sich eine dreifach höhere Tendenz zur Albuminurie nach Nephrektomie, der Unterschied erreichte nicht das Signifikanzniveau ($p=0,329$). Der Median lag für beide Ereignisse bei 0. Die Tendenz eine Hämaturie zu entwickeln war in der untersuchten Kohorte nach Nierenteilresektion ca. fünfmal häufiger, das Signifikanzniveau wurde jedoch nicht erreicht ($p=0,270$) (Tabelle 21).

Anzahl (%)	Nephrektomie (n=96)	Nierenteilresektion (n=53)	p-Wert
Hämaturie	51 (53,1%)	38 (71,7%)	0,329
Albuminurie	51 (53,1%)	38 (71,7%)	0,27

Tab. 21: Ergebnisse Albuminurie / Hämaturie

Albuminurie/Hämaturie und Hypertonus

Die Datenanalyse der anhand des Fragebogens erhobenen Werte ergab eine vorbestehende Hypertonie in 51% der Fälle ($n=50$), der postoperative Wert lag bei 44,9% ($n=44$) (Tabelle 22).

Anzahl (%)		präoperativ	Postoperativ
vorbestehender Hypertonus	Ja	50 (51%)	44 (44,9%)
	Nein	40 (40,8%)	50 (51%)

Tab. 22: Ergebnisse Albuminurie / Hämaturie und Hypertonus

III – Intraoperativer Blutverlust / Konservengabe

Der Wert für die reelle intraoperative Hämoglobin-Differenz wurde anhand der Konservengabe zurückgerechnet nach folgender Formel (Abb. 2):

durchschnittliches intravasales Volumen eines 63jährigen Mannes sind 5 Liter,
100 ml EK enthalten 15 g Hämoglobin,
entspricht einer Hb-Korrektur von 0,03 g pro Milliliter transfundiertem EK.

Abb. 2 : Umrechnungsformel reale intraoperative Hämoglobin-Differenz

Vergleicht man die so berechneten Daten der intraoperativen Hämoglobin-Differenz für Nephrektomie und Nierenteilresektion, ergaben sich keine statistisch relevanten Unterschiede.

Bezüglich der intraoperativen Bluttransfusionen zeigten sich im Vergleich Nephrektomie zu Nierenteilresektion keine statistisch relevanten Unterschiede.

IV - Operationsdauer

Die Operationsdauer betrug unabhängig von der Art der Operation zwischen 50 und 390 Minuten, der Median lag bei 170 Minuten. Es bestand kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (Abb. 3).

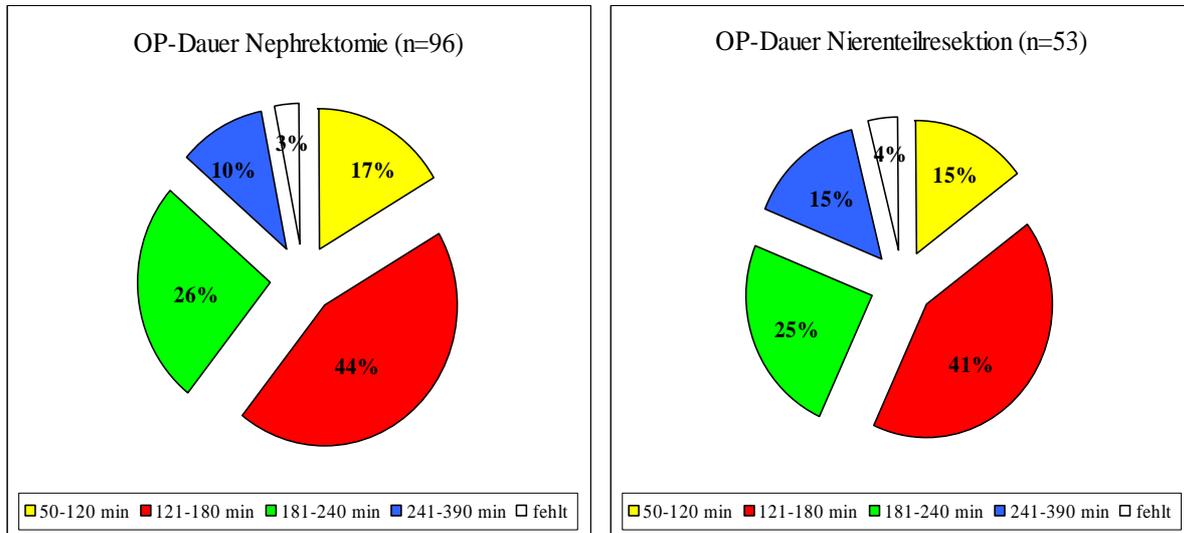


Abb. 3: Operationsdauer im Vergleich

V - Komplikationen

Intraoperative Komplikationen

Bei der Auswertung der Komplikationen zeigten sich folgende statistischen Unterschiede:

- Pleuraverletzungen traten nur im Rahmen einer Nephrektomie auf (Tabelle 23 und 24)
- eine Eröffnung des Nierenbeckenkelchsystems trat – technisch bedingt - nur bei der Nierenteilresektion auf (Tabelle 24)

Die Kategorie „Sonstige“ fasste verschiedene Komplikationen zusammen. Es traten u.a. eine Verletzung der Vena lienalis, eine Milzläsion, eine Nebennierenblutung und zwei Pankreasläsionen auf.

Pleuraläsionen

Anzahl (%)	Nephrektomie (n = 96)	Nierenteilresektion (n = 53)
Extrapertoneal	2 (2,1%)	0
Transperitoneal	0	0
nicht bekannt	1 (1,04%)	0

Tab. 23: Ergebnisse Pleuraläsionen

Intraoperative Komplikationen

Anzahl (%)	Nephrektomie (n = 96)	Nierenteilresektion (n = 53)
Nervenläsion	0	0
Pleuraläsion	3 (3,1%)	0
Darmläsion	2 (2,1%)	1 (1,9%)
Eröffnung des Nierenbeckenkelchsystems	0	7 (13,2%)

Tab. 24: Ergebnisse intraoperative Komplikationen

Früh postoperative Komplikationen

Hierunter wurden die Komplikationen in der ersten postoperativen Woche bzw. im Zeitraum des stationären Aufenthalts subsummiert. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug auf die Komplikationen zwischen radikaler Nephrektomie und Nierenteilresektion (Tabelle 25).

früh postoperative Komplikationen

Anzahl (%)	Nephrektomie (n = 96)	Nierenteilresektion (n = 53)
Thrombose	2 (2,1%)	0 (0%)
Harnverhalt	10 (9,6%)	1 (5,3%)
Nachblutung	1 (0,9%)	0 (0%)
Abszess	1 (0,9%)	0 (0%)
sekundäre Wundheilung	16 (15,36%)	5 (2,6%)
Pneumonie	4 (3,8%)	1 (5,3%)
Harnwegsinfekt	7 (6,7%)	4 (2,1%)
Darmlähmung *)	3 (2,9%)	0 (0%)
prärenales Nierenversagen	1 (0,9%)	1 (5,3%)

Tab. 25: Ergebnisse der früh postoperativen Komplikationen

*) Zwei Darmlähmungen traten bei extraperitonealer, eine bei transperitonealer Operation auf.

Ein Harnverhalt trat zehnmal nach Nephrektomie auf und zweimal nach Nierenteilresektion. Der p-Wert lag bei $p = 0,057$ und war damit näherungsweise statistisch signifikant (Tabelle 25).

Katheterverweildauer

Die Katheterverweildauer wurde aus den Krankenakten ermittelt. Im Fall der Nephrektomie ergab sich ein Mittelwert von 2,83 Tagen, im Fall der Nierenteilresektion lag der Mittelwert bei 2,40 Tagen. Der Unterschied zwischen den Gruppen war nicht signifikant ($p = 0,258$) (Tabelle 26 und Abb. 4)

Katheterverweildauer		
in Tagen	Nephrektomie (n=96)	Nierenteilresektion (n=53)
Minimum	0	1
Maximum	14	9
Mittelwert	2,83	2,4
Median	2	2

Tab. 26: Ergebnisse Katheterverweildauer

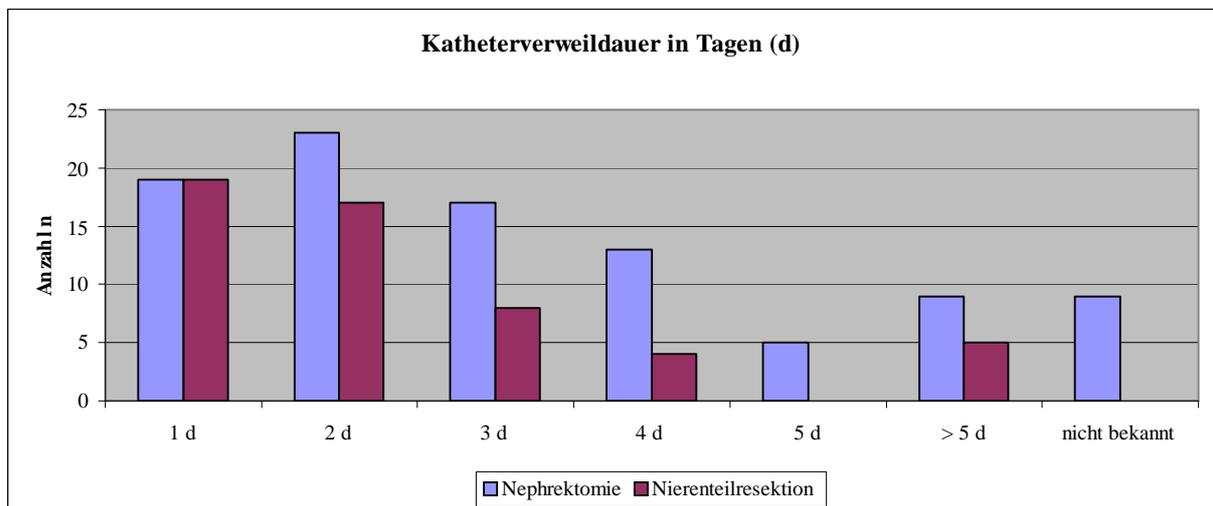


Abb. 4: Katheterverweildauer in Tagen

Revisionsoperationen

Revisionsoperationen erfolgten in einem Zeitraum von 0-21 Tagen postoperativ während des stationären Aufenthalts. Nach Nephrektomie war ein solcher Eingriff in sieben Fällen, nach Nierenteilresektion nur in einem Fall notwendig. Dieser Unterschied war hoch signifikant ($p=0,005$) (Tabelle 27).

Revisionsoperationen		
Anzahl (%)	Nephrektomie (n=95)	Nierenteilresektion (n=53)
Revisionsoperationen	7 (7,4 %)	1 (1,9%)

Tab. 27: Ergebnisse Revisionsoperationen

Die Revisionsoperationen erfolgten zweimal wegen Thrombosen, dreimal wegen Blutung, einmal wegen Abszess und zweimal aus sonstigen Gründen.

Spät postoperative Komplikationen

Die Datenermittlung erfolgte durch den Fragebogen, in den Punkten „Nachoperationen“ und „Folgeoperationen“. Es ergaben sich keine statistisch relevanten Unterschiede (Tabelle 29, 30).

Nachoperationen

Die Bezeichnung stand im Fragebogen für Metastasen Chirurgie. Ermittelt wurde hierdurch die Progredienz des Tumors (Tabelle 28 und 29) :

Ort der Nachoperationen		
Anzahl (%)	Nephrektomie (n=96)	Nierenteilresektion (n=53)
Niere	2 (2,1%)	1 (1,9%)
Lunge	1 (1,0%)	0
Knochen	0	0
Bauchraum	0	3 (5,7%)
Kopf/Gehirn	1 (1,0%)	1 (1,9%)
Sonstige	3 (3,1%)	0

Tab. 28: Ergebnisse für den Ort der Nachoperation

Die Daten stellen die onkochirurgischen Ergebnisse im Langzeitverlauf (zwei bis fünf Jahre postoperativ) dar (Tabelle 29 und Abb.5).

Nachoperationen

Anzahl (%)	Nephrektomie (n=96)	Nierenteilresektion (n=53)
Ja	7 (12,3%)	5 (10,4%)
Nein	49 (86,0%)	43 (89,6%)
Fehlend	39	5

Tab. 29: Ergebnisse der Nachoperationen

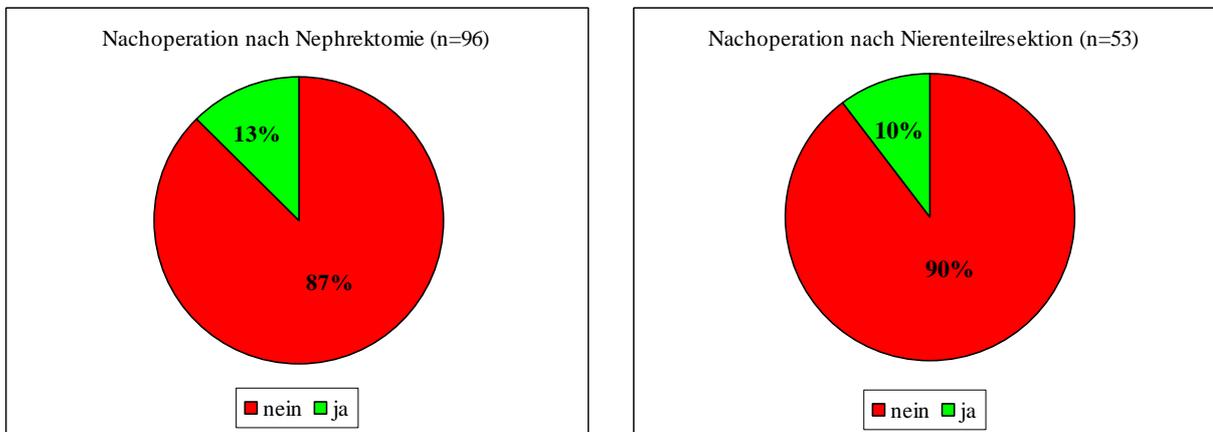


Abb. 5: Anteil der Nachoperationen im Vergleich

Folgeoperationen

So wurden im Fragebogen die Revisionen wegen Operationsfolgen bezeichnet (Narbenbruch, Bridenileus, Sonstige). Sie überprüften die Langzeitmorbidity. Die Datenanalyse ergab keinen signifikanten Unterschied der Gruppen ($p=0,597$) (Tabelle 30 und Abb. 6).

Folgeoperationen

Anzahl (%)	Nephrektomie (n=96)	Nierenteilresektion (n=53)
Ja	8 (14,0%)	4 (10,5%)
Nein	48 (84,2%)	34 (89,5%)
Fehlend	39	15

Tab. 30: Ergebnisse Folgeoperationen

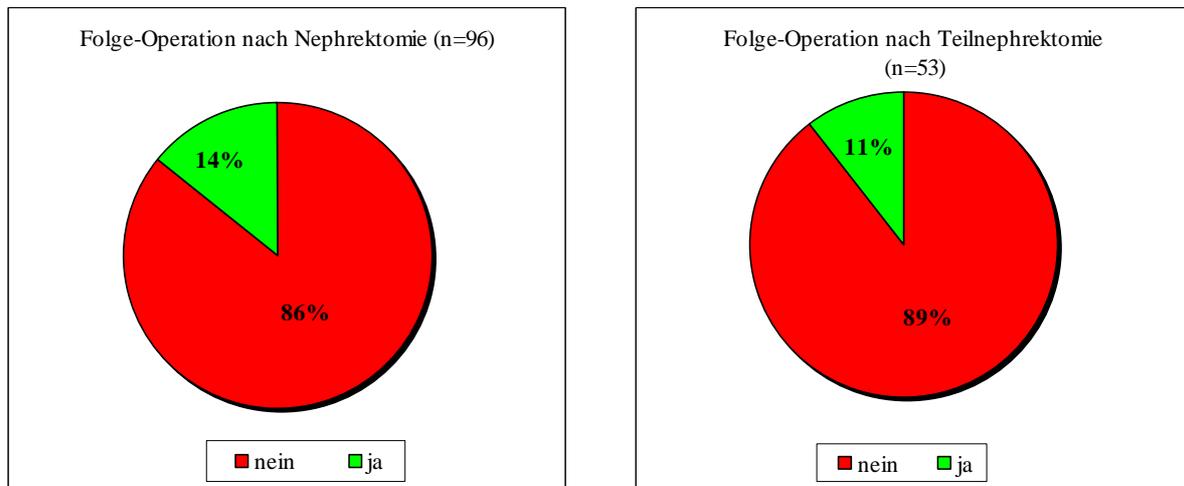


Abb. 6: Folge-Operationen im Vergleich

VI - Onkochirurgische Ergebnisse

TNM-Stadien früh postoperativ

Die Stadieneinteilung entspricht der jeweils gültigen UICC-Klassifikation und wurde aus den Arztbriefen bzw. aus den Histologieberichten entnommen.

T-Stadium

Bei Nierenteilresektionen war das pathologische Tumorstadium in der großen Mehrzahl der Fälle (88,7%) auf das Stadium pT1 begrenzt. In vier Fällen (11,2%) bestanden größere Tumore (1 x pT2, 2 x pT3, 1 x pTx). In der Gruppe der Nephrektomien bestand das Stadium pT1 in 54,1% der Fälle, in 9,4% das Stadium pT2 und in 31,3% das Stadium pT3 (Tabelle 31 und Abb. 7).

Anzahl (%)	Nephrektomie (n=96)		Nierenteilresektion (n=53)	
PTX	1 (1,1%)			
pT0				
pT1	3	5 (56,4%)	9	4 (94,2%)
pT2	9 (9,6%)		1 (1,9%)	
pT3	0	3 (31,9%)	2 (3,8%)	
pT4	1 (1,1%)			
Fehlend	2		1 (1,9%)	

Tab. 31: Ergebnisse T-Stadium

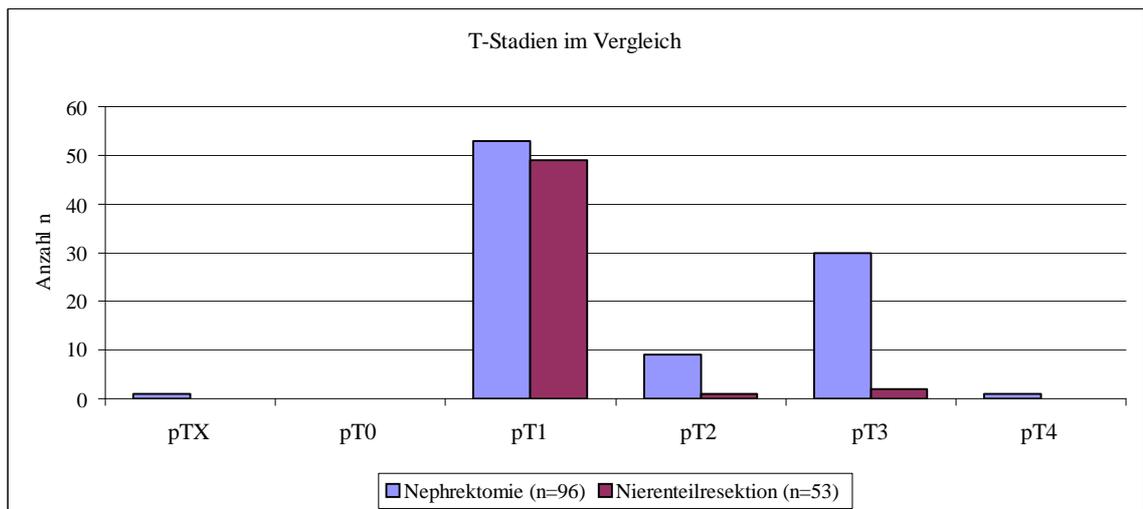


Abb. 7: T-Stadien im Vergleich

N-Stadium

Bei Nephrektomie hatten 90% der Patienten das Lymphknotenstadium pNx bzw. pN0, bei Teilnephrektomie wiesen 100% der Patienten diese Stadien auf.

Die Stadien pN1/pN2 wurden in 10% der Fälle bei Nephrektomie diagnostiziert. (Tabelle 32 und Abb.8).

Anzahl (%)	Nephrektomie (n=96)		Nierenteilresektion (n=53)	
pNx	1	2 (30,0%)	8	22,9%
pN0	2	4 (60,0%)	7	77,1%
pN1		6 (8,6%)		
pN2		1 (1,4%)		
Fehlend	6	2	8	1

Tab. 32: Ergebnisse N-Stadien

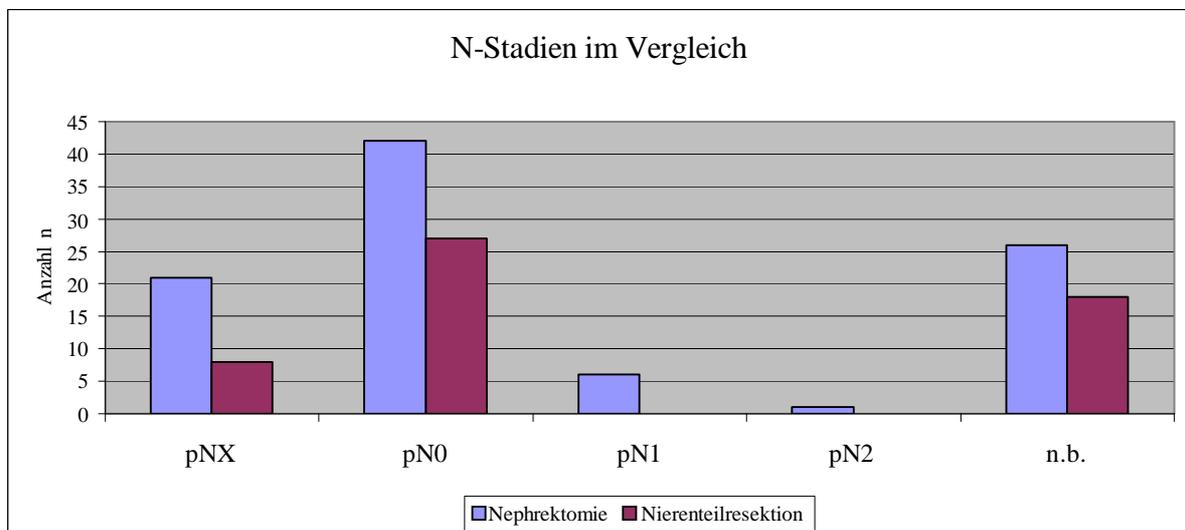


Abb. 8: N-Stadien im Vergleich

M-Stadium

In keinem Fall einer gesicherten Fernmetastase erfolgte eine Nierenteilresektion. Palliative Nephrektomien bei gesicherter Fernmetastasierung wurden in 11 Fällen durchgeführt (Tab. 33).

Anzahl (%)	Nephrektomie (n=96)		Nierenteilresektion (n=53)	
pMx	2	1 (14,6%)	0	2 (4,8%)
pM0	0	6 (72,3%)	0	4 (95,2%)
pM1	0	1 (12,0%)	0	0
pM2		1 (1,2%)		0
Fehlend	3	1	1	1

Tab. 33: Ergebnisse M-Stadien

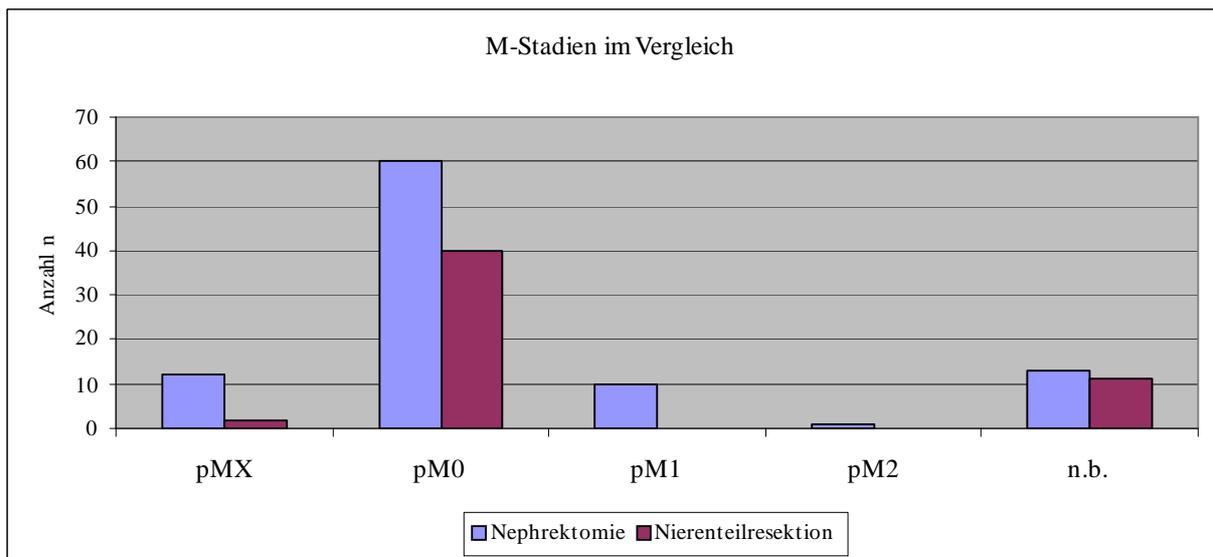


Abb. 9: M-Stadien im Vergleich

R-Stadium

Die R0-Resektion konnte bei Nephrektomie in 90,5% der Fälle und bei Teilnephrektomie in 92,3% der Fälle erzielt werden (Tabelle 34). Damit besteht kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Anzahl (%)	Nephrektomie (n=96)		Nierenteilresektion (n=53)	
Rx	7	(7,4%)	3	(5,8%)
R0	6	(6,2%)	8	(15,1%)
R1	2	(2,1%)	1	(1,9%)
Fehlend	1		1	

Tab. 34: Ergebnisse R-Stadien

Grading

Das Grading G2 weist mit 64,4% bei Nephrektomie bzw. 68,6% bei Nierenteilresektion annähernd die gleiche prozentuale Verteilung auf. Das Grading G1 wurde im Vergleich häufiger bei Nierenteilresektion diagnostiziert, im G3 Stadium überwiegen die Nephrektomien. (Tabelle 35). Fehlende Werte sind auf nicht erruierbare histologische Protokolle zurückzuführen.

Anzahl (%)	Nephrektomie (n=96)		Nierenteilresektion (n=53)	
G1	2	(2,2%)	6	(11,8%)
G2	8	(64,4%)	5	(68,6%)
G3	30	(33,3%)	0	(19,6%)
Fehlend	0		0	

Tab. 35: Ergebnisse Grading

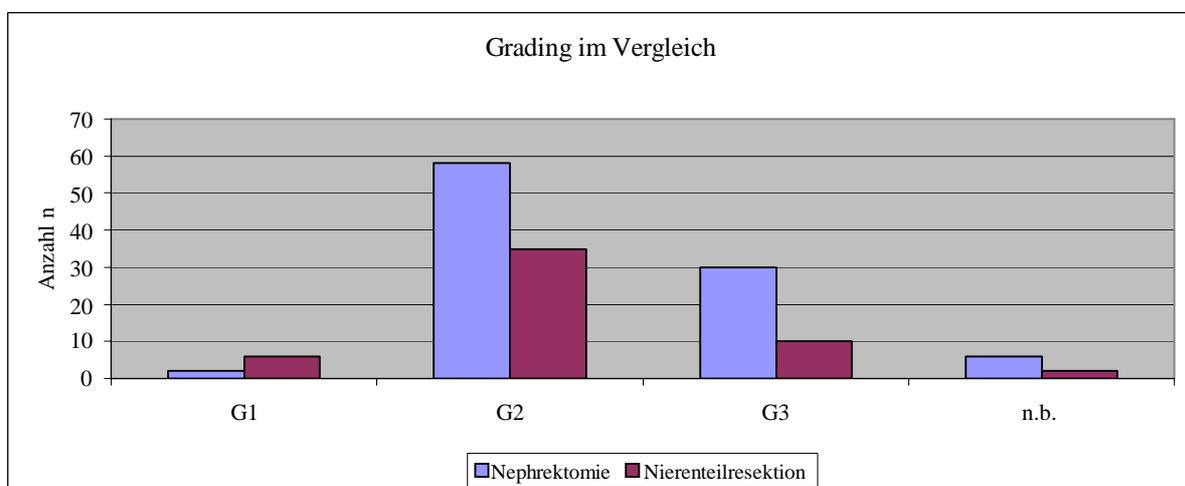


Abb. 10: Grading im Vergleich

TNM-Stadien spät postoperativ

Die Datenerhebung erfolgte per Fragebogen, die Ergebnisse sind in Punkt „Nachoperationen“ (Seite 33/34) abgehandelt. In insgesamt 12 von 149 Operationen (8,01%) war eine Operation wegen Tumorrezidiv erforderlich, hiervon 7 Operationen nach Tumornephrektomie (7,3%) und 5 Operationen nach Nierenteilresektion (9,4%). Ein Lokalrezidiv trat in 3 von 149 Operationen (2,01%) auf, hiervon zweimal nach Tumornephrektomie (2,08%) und einmal nach Nierenteilresektion (1,9%). Außerdem wurde überprüft, welches ursprüngliche TNM-Stadium eine Nachoperation wegen Tumorrezidiv erforderlich machte. In 8 Fällen war das ursprüngliche Tumorstadium ein T1 Stadium ohne Metastasen mit mikroskopisch freien Resektionsrändern. (Tabelle 36).

Nephrektomie	Teilnephrektomie	postoperatives TNM	Bereich der Nachoperation
X		PT3b pNx Mx R0 G3	Niere, Rezidiv linke Loge
X		PT1a pN0 Mx R0 G2	Niere
X		PT2 pNx MX R0 G2	Lunge
X		PT1 M0 R0 G1	Kopf/Gehirn
X		PT2 M0 R0 G3	Sonstige
X		PT1a pN0 M0 R0 G2	Sonstige
X		- fehlt -	Sonstige
	X	PT1 pN0 M0 Rx G2	Niere
	X	PT1 pN0 M0 Rx G2	Kopf/Gehirn
	X	PT1a pN0 M0 G2	Bauchraum
	X	PT1 pN0 M0 R0 G3	Bauchraum
	X	PT1b pN0 M0 R0 G2	Bauchraum

Tab. 36: Ergebnisse TNM-Stadien spät postoperativ

VII - Morbidität

Die Ergebnisse zur spät postoperativen Morbidität werden in „spät postoperative Laborparameter“ (Seite 27/28) und „Folgeoperationen“ (Seite 34/35) beschrieben, Ergebnisse siehe dort.

In der Fragebogenaktion wurden des weiteren Daten zur aktuellen körperlichen Leistungsfähigkeit, Aufnahme der Alltagsaktivitäten postoperativ und Arbeitsfähigkeit postoperativ erhoben:

Aktuelle körperliche Leistungsfähigkeit

Die Beurteilung erfolgte auf einer Skala von 1 = schlechtester Wert bis 7 = bester Wert. Nach Nephrektomie gaben ca. 63% der Patienten ihre Leistungsfähigkeit mit „2 bis 4“ an, nach Nierenteilresektion gaben 58,5% ihre Leistungsfähigkeit mit „3 bis 4“. Es bestand kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (Tabelle 37).

Anzahl der Antworten / <i>Mittelwert</i>	Nephrektomie (n=96)	Nierenteilresektion (n=53)	p-Wert
aktuelle körperliche Leistungsfähigkeit (Spanne von 1 bis 7)	57 / 3,47	41 / 3,83	0,234

Tab. 37: Ergebnisse aktuelle körperliche Leistungsfähigkeit

Alltagsaktivitäten

Die Beurteilung erfolgte durch Ankreuzen vorgegebener Kategorien (weniger als 1 Monat, im ersten Monat, in 1 bis 2 Monaten, in 2 bis 4 Monaten, mehr als 4 Monate). Nach Nephrektomie nahmen 56,16% der Patienten ihre Alltagsaktivitäten in 1 bis 4 Monaten wieder vollständig auf. Nach Nierenteilresektion nahmen 58,5% der Patienten ihre Alltagsaktivitäten in 1 bis 2 Monaten wieder vollständig auf (Tabelle 38).

Anzahl der Antworten / <i>Median</i>	Nephrektomie (n=96)	Nierenteilresektion (n=53)
Wiederaufnahme von Alltagsaktivitäten	57 / 2	41 / 2

Tab. 38: Ergebnisse Alltagsaktivitäten

Arbeitsfähigkeit

Die vorgegebenen Kategorien umfassten die Zeiträume „weniger als ein Monat“, „innerhalb des 1. Monats“, „in 1 bis 2 Monaten“, „in 2 bis 4 Monaten“, „mehr als vier Monate“. Die Kategorie 5 „keine Angabe möglich“ beinhaltet Rentner und Arbeitslose. 67,9% der nephrektomierten Patienten bzw. 55% der teilnephrektomierten Patienten zählten in diese Kategorie (Tabelle 39).

Anzahl der Antworten / <i>Median</i>	Nephrektomie (n=96)	Nierenteilresektion (n=53)
Arbeitsfähigkeit	56 / 5	40 / 5

Tab. 39: Ergebnisse Arbeitsfähigkeit

VIII - Schmerzen

Im spät postoperativen Verlauf wurden mittels Fragebogen die Schmerzhäufigkeit, die Schmerzstärke und der Schmerzmittelbedarf untersucht. Zusätzlich wurde die Zeitspanne bis zur postoperativen Schmerzfreiheit analysiert (Kategorien „sofort danach“, „in der ersten Woche“, „in 1 bis 2 Wochen“, „in 2 bis 4 Wochen“, „in 1 bis 3 Monaten“, „heute noch Schmerzen“).

Schmerzen ja/nein spät postoperativ

Im Langzeitverlauf gaben 14 Patienten nach Nephrektomie und 9 Patienten nach Nierenteilresektion an, noch Schmerzen zu verspüren (Tabelle 40).

Anzahl (Prozent)	Nephrektomie (n=96)	Nierenteilresektion (n=53)
Schmerzen ja	14 (25,5%)	9 (22,5%)
Schmerzen nein	41 (74,5%)	31 (77,5)
Fehlend	41	13

Tab. 40: Ergebnisse Schmerzen postoperativ

Häufigkeit der Schmerzen spät postoperativ

Die Unterteilung erfolgte in die Kategorien „selten (1x pro Monat)“, „häufig (1x pro Woche)“, „sehr häufig (täglich)“, „ständig“. Nach Nephrektomie war die Tendenz der Schmerzhäufigkeit bei täglich/ständig, nach Nierenteilresektion bei selten/häufig (Tabelle 41).

Schmerzhäufigkeit		
Häufigkeit (%)	Nephrektomie (n=14)	Nierenteilresektion (n=9)
Selten (1x pro Monat)	3 (21,4%)	3 (33,3%)
Häufig (1x pro Woche)	3 (21,4%)	3 (33,3%)
sehr häufig (täglich)	4 (28,6%)	2 (22,2%)
Ständig	4 (28,6%)	1 (11,1%)

Tab. 41: Ergebnisse Schmerzhäufigkeit

Schmerzstärke spät postoperativ

Die Schmerzstärke im Langzeitverlauf wurde anhand der VAS (Visuelle Analog Skala) gemessen, mögliche Schmerzstärken waren von 0 = kein Schmerz bis 10 = stärkster denkbarer Schmerz. Die Dateneingabe erfolgte nach Ausmessung der Werte numerisch. Die Analyse ergibt einen Mittelwert von 4,2 für Nephrektomie, von 4,7 für Nierenteilresektion. Der Unterschied zwischen den Gruppen ist nicht signifikant ($p=0,856$) (Tabelle 42).

Schmerzstärke		
nach VAS (in cm)	Nephrektomie (n=14)	Nierenteilresektion (n=9)
Minimum	0,2	1,5
Maximum	9,2	7,5
Mittelwert	4,2	4,7
p-Wert	0,856	

Tab. 42: Ergebnisse Schmerzstärke spät postoperativ

Schmerzmittelgebrauch bei Schmerzen

Nach Nephrektomie nahmen 5 von 14 Patienten regelmäßig Schmerzmittel ein, nach Teilnephrektomie gab es 4 von 9 Patienten mit Schmerzmitteleinnahme (Tabelle 43).

Schmerzmittelgebrauch

Anzahl / (%)	Nephrektomie (n=14)	Nierenteilresektion (n=9)
Ja	5 (35,7%)	4 (44,4%)
Nein	9 (64,3%)	5 (55,6%)

Tab. 43: Ergebnisse Schmerzmittelgebrauch bei Schmerzen

Schmerzfreiheit früh postoperativ

Mittels Fragebogen erfolgte die Datenerhebung wie schnell nach der Operation Schmerzfreiheit bestand. Mögliche Antworten waren „sofort danach“, „in der ersten Woche“, „in 1 bis 2 Wochen“, „in 2 bis 4 Wochen“, „in 1 bis 3 Monaten“, „heute noch Schmerzen“ (Abb. 11).

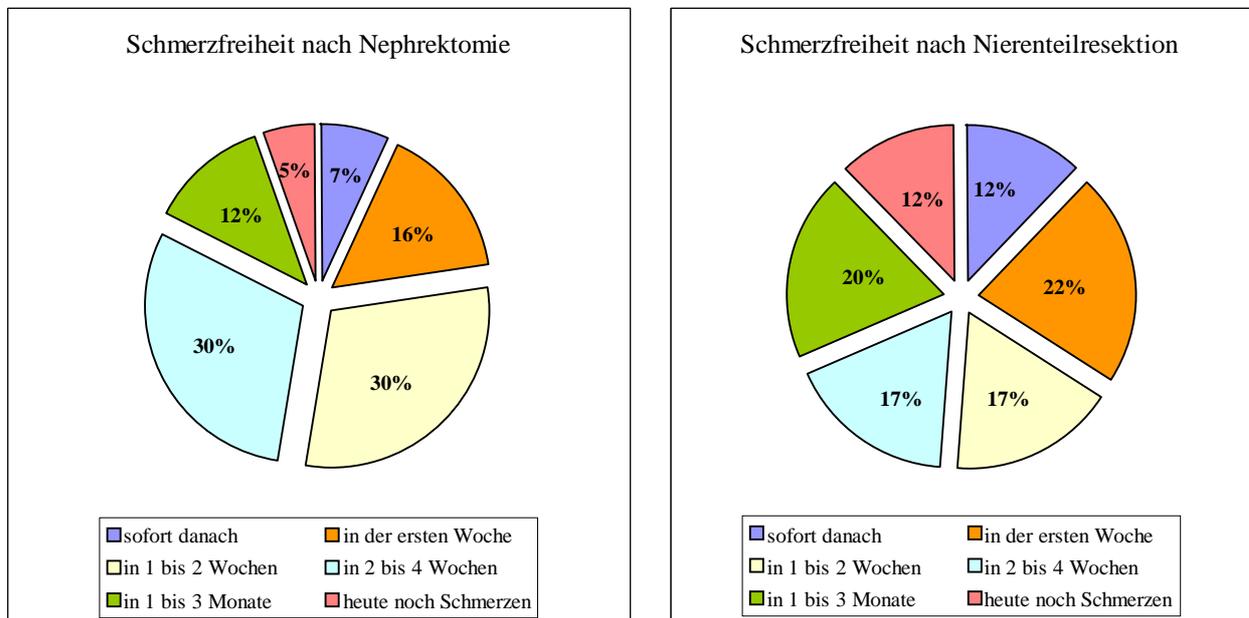


Abb. 11: Schmerzfreiheit im Vergleich

Der Anteil der Patienten, die sofort / eine Woche nach der Nierenteilresektion Schmerzen empfanden lag höher als nach Nephrektomie (12% / 22% versus 5% / 16%). Ebenso lag der

Anteil der Schmerzpatienten im Langzeitverlauf nach Nierenteilresektion höher als nach Nephrektomie (5% versus 12%). In absoluten Zahlen betrachtet gab es eine gleiche Anzahl an Schmerzpatienten in beiden Gruppen (Abb. 11).

D. DISKUSSION

Die vorliegende Arbeit wurde initiiert mit der Frage ob und welche therapeutisch relevanten Unterschiede vorliegen zwischen einer offen chirurgischen radikalen Nephrektomie und einer offen chirurgischen Nierenteilresektion. Untersucht wurden die peri- und postoperative Morbidität, onkochirurgische Ergebnisse und postoperative Lebensqualität.

Arbeiten anderer Autoren zu diesem Thema konnten keine statistisch relevanten Unterschiede der postoperativen Morbidität und onkochirurgischen Ergebnisse für beide chirurgischen Verfahren nachweisen [29,30,31].

D.1. Art der Resektion/Alters- und Geschlechtsverteilung

Die Ergebnisse entsprechen in Bezug auf Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung der aktuellen Datenlage des Robert-Koch-Instituts und des Tumorregisters München [19,20].

D.2. Operativer Zugangsweg

Transperitoneal wurde in 33 Fällen operiert, extraperitoneal in 107 Fällen. In der vorliegenden Arbeit wurde die operierte Nierenseite nicht mit erfasst, es ist jedoch davon auszugehen, dass die meisten Operateure beim Vorliegen eines rechtsseitigen Nierentumors den transperitonealen Zugang bevorzugen, da hier ein geringeres Risiko einer Milzläsion besteht und die Gefäße am Nierenhilus leichter erreichbar sind. Das Eröffnen des Peritoneums kann mit bestimmten postoperativen Komplikationen wie z. B. Ileus, Peritonitis assoziiert sein, die bei einem rein extraperitonealen Zugang sehr unwahrscheinlich sind.

D.3. Verantwortliche Fachärzte

Die Charité als Universitätsklinik nimmt Aufgaben in der Facharztausbildung wahr. Deshalb waren die Operateure nicht immer gleichbedeutend mit den für die Operation verantwortlichen Fachärzten. Diesem Umstand wurde in einer Umkodierung Rechnung getragen. Die Dekodierung erfolgte für klinik- bzw. abteilungsinterne Zwecke.

D.4. Body Mass Index

Der Body Mass Index ist ein Index zur indirekten Abschätzung der Fettmasse eines Körpers. Er berechnet sich nach der Formel (Abb. 12):

$$\frac{\text{Körpergewicht (kg)}}{\text{Körpergröße (m)}^2}$$

Abb. 12: Berechnung Body Mass Index

Für die verschiedenen Gewichtsklassen der WHO ergibt sich jeweils ein bestimmter Bereich des Body Mass Index (Tabelle 44) [16]

Gewichtsklassifikation (WHO)	BMI (kg/m ²)
Normalgewicht	18,5 - 24,9
Übergewicht	≥ 25
Prä-Adipositas	25,0 - 29,9
Adipositas Grad I	30,0 - 34,9
Adipositas Grad II	35,0 - 39,9
Adipositas Grad III	40 und mehr

Tab. 44: definierte Bereiche des Body Mass Index

Adipositas wird als ein Risikofaktor für die Entstehung eines Nierenzellkarzinoms gesehen [19]. Dies bestätigt auch die vorliegende Arbeit mit einem Body Mass Index, der im Median bei 25,67 liegt.

D.5. Lymphadenektomie

Bezogen auf die Gesamtzahl n=149 der Operationen wurde bei einer geringen Anzahl n=9 eine Lymphadenektomie durchgeführt. Dies lag einerseits am operativen Zugangsweg, d.h. ein transperitoneales Vorgehen favorisiert die Lymphadenektomie. Andererseits wird an der Charité Universitätsmedizin, Campus Benjamin Franklin, die Auffassung vertreten, dass die elektive

Lymphadenektomie keine prognostische Relevanz hat (siehe auch Lam et al [26]) wo hingegen das Vorliegen von befallenen Lymphknoten die Prognose signifikant verschlechtert, und deshalb intraoperativ auffällige Lymphknoten entfernt und histopathologisch untersucht werden (siehe auch Ljungberg et al [31]).

D.6. Charlson Comorbidity Score

Die prä- und perioperative Komorbidität ist ausschlaggebend für die Entscheidung der Operationsfähigkeit eines Patienten. Zwischen den beiden Gruppen konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden, d.h. die Komorbidität kann nicht als Entscheidungskriterium für die Art der durchzuführenden Operation herangezogen werden.

D.7. Untersuchungsziele

I -Lebensqualität

Die Befragung zur Lebensqualität erfolgte auf dem Postweg nach Diagnosestellung und Operation. Die Analyse der Ergebnisse zeigt keinen statistisch relevanten Unterschied der Lebensqualität zwischen Nephrektomie und Nierenteilresektion. Da für die vorliegende Arbeit die Daten retrospektiv erhoben wurden, wird per definitionem die subjektive Veränderung der Lebensqualität vorher versus nachher nicht erfasst. Bezüglich folgender Daten traten aufgrund des retrospektiven Designs Unschärfen auf:

- unterschiedliche Compliance durch Fragebogenmanagement
- unterschiedliche postoperative Zeiträume
- zeitbedingtes Abblassen im Schmerzgedächtnis
- zeitbedingtes Abblassen von Negativerlebnissen

Um diese Unschärfen auszugleichen, ist es empfehlenswert eine prospektive Studie mit einem festgelegten Studienprotokoll durchzuführen, siehe auch Küchler und Behrend, Focus Onkologie 04/2001 [24].

Lebensqualität ist als subjektiver Parameter auch immer Ausdruck einer momentanen Situation und Zufriedenheit, der starken Schwankungen unterworfen ist. So findet man z.B. bei Aristoteles die Aussage „...und oft ändert derselbe Mensch seine Meinung. Wird er krank, so ist es Gesundheit, und wenn er gesund ist, so ist es das Geld.“ Die WHO-Definition besagt, dass Lebensqualität „subjektiv und von interkulturellen und individuellen Einstellungen geprägt wird“ [30]. Küchler und Behrend [24] schreiben im Focus Onkologie 4/2001:

- Lebensqualität bedeutet für Kranke etwas grundsätzlich anderes als für Gesunde.
- Die Bewertung einzelner Aspekte von Lebensqualität ist individuell höchst unterschiedlich.

Der QLQ C30 enthält Fragen aus den Bereichen Körper, Psyche-Seele und Sozialstatus, die Kernpunkte der Lebensqualität darstellen. Er gilt als standardisiertes Instrument und ist international anerkannt. Lesage et al [30] untersuchte in seiner Studie 5 Arbeiten verschiedener Autoren [2,8,13,40,42], die alle mindestens den QLQ-C30 Fragebogen zur Analyse der postoperativen Lebensqualität genutzt hatten. Er kam zu dem Ergebnis, dass die Nierenteilresektion im allgemeinen von Patienten bevorzugt wird, hauptsächlich begründet in der Angst, weniger als zwei normal funktionierende Nieren zu haben.

Es ist anzunehmen, dass sich die persönliche Definition von Lebensqualität ebenso durch die Faktoren Arbeitstätigkeit/Arbeitslosigkeit, Familienleben/Alleinstehend ändert. Diese Faktoren berücksichtigt der QLQ-C30 nicht. Deshalb erscheint es sinnvoll, vor Beginn der Studie zu definieren, welche Bereiche der Lebensqualität untersucht werden sollen.

Der vorliegende Fragebogen benutzt nicht die Originalfragestellung. Die Fragen wurden, wie in Tabelle 45 dargestellt, der Fragestellung der vorliegenden Arbeit angepasst:

Bereich	geändert / gekürzt	eingefügt	unverändert	Fehlend
Somatische Beschwerden	X			
Kognition	X			
Soziales Umfeld	X			
Arbeitsfähigkeit	X			
funktionaler Status		Laborwerte		
globale Lebensqualität			X	
finanzielle Belastung				X
Emotionale Befindlichkeit				X

Tab. 45: angepasste Bereiche des QLQ-C30 Fragebogens

Relaxationen

Auffallend ist die große Anzahl der postoperativ entstandenen Relaxationen. Die interne kritische Beurteilung durch die Operateure an der Charité Campus Benjamin Franklin ergab eine im Laufe der Zeit geänderte, parabolisch nach dorsal ansteigende Schnittführung. Hierdurch werden die Nerven mehrerer Dermatome durchtrennt und die Wahrscheinlichkeit der Entstehung einer postoperativen Relaxation erhöht. Auf der Basis der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit wurde die Schnittführung deshalb verändert.

II – Nierenfunktion / Laborwerte

In die Analyse der Laborwerte gingen Daten von drei verschiedenen Zeitpunkten ein

- Präoperativ, d.h. Werte des Kliniklabors, die ca. 24 Stunden vor Beginn der Operation bestimmt wurden
- Früh postoperativ, d.h. Werte des Kliniklabors, die ca. 1 Woche nach Operation bestimmt wurden

- Spät postoperativ, d.h. Werte auswärtiger Labore 2 bis 4 Jahre nach Operationsereignis. Diese Werte können zur Auswertung herangezogen werden, da die Hersteller von Laborchemikalien eine Schwankungsbreite von maximal 5% garantieren.

Blutentnahmen

- präoperative Blutentnahmen erfolgten in der Regel ca. 24 Stunden vor Beginn der Operation
- postoperative Blutentnahmen erfolgten grundsätzlich ca. 24 Stunden nach der Operation
- Bei früh postoperativen Entlassungen erfolgte bei Fehlen von klinischen Symptomen keine weitere Blutabnahme
- Bei längerer Liegedauer erfolgte mindestens eine weitere Blutabnahme einen Tag vor Entlassung.

Aus diesem Grund wurden nur die prä- und postoperativen Blutentnahmen zur statistischen Auswertung herangezogen.

Die Ergebnisse zeigen präoperativ einen signifikanten Unterschied des Hämoglobinwertes und früh postoperativ einen knapp signifikanten Unterschied des Kreatininwertes.

Hämoglobinwert

Der Hämoglobinwert ändert sich unter dem Einfluss des in der Niere gebildeten Hormons Erythropoetin. Die Ergebnisse zeigen einen präoperativ niedrigeren Hämoglobinwert bei Nephrektomie und suggeriert damit eine Wechselwirkung zwischen der Größe des Tumors, der Menge des gebildeten Erythropoetins und dem Hämoglobinwert. In der gängigen Literatur wird ein niedriger Hämoglobinwert unter dem Begriff „Tumoranämie“ in Verbindung mit fortgeschrittenen Tumoren verwendet, ist aber kein spezifisches Symptom für das Vorliegen eines Nierenzellkarzinoms.

Der Hämoglobin-Wert hängt direkt von drei Faktoren ab.

- Dem Ausgangswert, der dem präoperativ laborchemisch bestimmten Hämoglobin-Wert entspricht.
- Dem intraoperativen Blutverlust, der durch Gabe von Erythrozytenkonzentraten ausgeglichen wurde.
- Der Ausschüttung von Erythropoetin durch die Niere

Die Analyse der Hämoglobin-Werte erfolgte durch Datenerhebung zu vier Zeitpunkten

- Präoperativ (24 Stunden vor Operation)
- Intraoperativ (Bestimmung durch den Anästhesisten bei Hb-Abfall $< 8\text{g/dl}$)
- Früh postoperativ (1 Woche nach der Operation)
- Spät postoperativ (Zeitraum zwischen 2 bis 4 Jahren nach erfolgter Operation)

Bei den früh postoperativen Werten ist der Wert eine Woche nach Operation am effektivsten aufgrund der Vermutung, dass intraoperative Verdünnungseffekte sowie Medikamentenwirkungen dann stabil geworden sind. Lediglich im Falle der intraoperativen Gabe von Erythrozytenkonzentraten wurde der früh postoperative Wert folgendermaßen korrigiert:

Das durchschnittliche intravasale Volumen eines 63jährigen Mannes entspricht etwa 5 Liter. 100 ml Erythrozytenkonzentrat (EK) enthalten 15 g Hämoglobin. Folglich ergibt sich eine Hämoglobin-Korrektur beim Patienten von $0,003\text{ g/dl/ml}$ transfundiertem EK. So hebt beispielsweise die Transfusion eines EK (250 ml) den Hb des Patienten um $0,75\text{ g/dl}$.

Die spät postoperativen Werte wurden per Fragebogen zwei bis fünf Jahre nach der Operation erhoben und lassen lediglich eine Schlussfolgerung bezüglich der Kompensationstendenz durch die gesunde Niere zu, was die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestätigen. Zu einem gleichartigen Ergebnis kamen auch Kenneth et al [23], die keine Einschränkung der Nierenfunktion nach totaler Nephrektomie feststellen konnten.

Kreatininwert

Der Kreatininwert liegt nach Nierenteilresektion früh postoperativ niedriger als nach Nephrektomie, d.h. das Fehlen von mehr Nierengewebe scheint zuerst zu einer verminderten Clearancefunktion zu führen. Das Signifikanzniveau wird mit $p = 0,048$ knapp erreicht. Im Langzeitverlauf, d.h. 2 bis 4 Jahre postoperativ, bestätigt sich dieser Unterschied nicht ($p=0,125$). Eventuell kommt es im frühen postoperativen Stadium zu einer kurzfristigen Verschlechterung der Clearancefunktion, die sich im Langzeitverlauf wieder ausgleicht.

Kreatininwert im Serum (i.S.) und chronische Niereninsuffizienz: in den Lehrbüchern der Inneren Medizin [16] werden vier Stadien der chronischen Niereninsuffizienz unterschieden

I – kompensiertes Dauerstadium

- Normale Retentionswerte

II – Stadium der kompensierten Retention

- Kreatinin i.S. < 6 mg/dl

III – Präterminale Niereninsuffizienz

- Kreatinin i.S. 6 bis 8 mg/dl

IV – terminale Niereninsuffizienz

- Kreatinin i.S. > 10 mg/dl mit Dialysepflicht

Die Schwankungsbreite des Kreatininwerts i.S. als Ausdruck einer pathologischen Clearance liegt zwischen 1,0 mg/dl und 1,6 mg/dl. Dies entspricht dem kompensierten Dauerstadium, per definitionem also eine leichte Einschränkung der Kreatininclearance und der Konzentrationsfähigkeit. Um eine genaue Aussage über die Tendenz der Verschlechterung der Nierenfunktion zu erhalten, wurden im Fragebogen drei willkürliche Bereiche für den Kreatininwert i.S. definiert:

- 1,0 mg/dl bis 1,5 mg/dl (88-132 $\mu\text{mol/l}$)
- 1,6 mg/dl bis 2,0 mg/dl (140-176 $\mu\text{mol/l}$)
- 2,1 mg/dl bis 3,0 mg/dl (184-264 $\mu\text{mol/l}$)

Der Kreatininwert i.S. ging insgesamt dreimal in die Datenanalyse ein:

- präoperative Bestimmung
- frühe postoperative Bestimmung
- späte postoperative Bestimmung

Der präoperative Wert ist Bestandteil des Standardlabors, die Bestimmung erfolgte 24 Stunden vor der Operation. Für den frühen postoperativen Wert erfolgte die Analyse der eine Woche nach der Operation bestimmten Werte, da hier intraoperativ verabreichte Infusionen kompensiert sind und vom körpereigenen Gleichgewicht ausgegangen werden kann. Der späte postoperative Wert wurde per Fragebogen erhoben und setzt sich aus Werten zwischen zwei bis fünf Jahren nach der Operation zusammen.

Es ist interessant fest zu stellen, dass es zwar zwischen Nephrektomie und Nierenteilresektion keine Unterschiede gibt, aber dass sich die Kreatinin-Clearance im Verhältnis präoperativ zu früh postoperativ zuerst einmal um ca. 0,5 mg/dl auf 1,5 mg/dl verschiebt, um dann im Langzeitverlauf wieder normwertig zu werden. Dies bestätigte eine Arbeit von Adkins et al [1], wo ein mittlerer präoperativer Kreatinin-Wert von 1,5 mg/dl zuerst früh postoperativ auf 1,8 mg/dl steigt, um im 2-Jahres-Follow up wieder normwertig zu werden.

So fand sich z. B. bei Novick et al, dass das mittlere postoperative Serum-Kreatinin bei Patienten mit Nierenteilresektion bei 1,7 mg/dl lag [35]. Für die Nephrektomien fand Ljungberg et al [31] eine signifikante Verschlechterung des mittleren postoperativen Serum-Kreatininwerts auf 123 $\mu\text{mol/l}$, der sich im 10-Jahres-Verlauf bestätigte [31]. In der Arbeit von Lam et al wurde eine Teilnephrektomie als protektiv gegen eine im Langzeitverlauf mögliche Niereninsuffizienz gesehen [26]. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch McKiernan et al [33], die im Vergleich Nephrektomie versus Nierenteilresektion eine Verschlechterung des mittleren postoperativen Kreatinin von 1,5 mg/dl versus 1,0 mg/dl analysierten, und damit auch ein signifikant höheres Risiko einer Niereninsuffizienz nach Nephrektomie sahen. In der Referenzarbeit von Lesage [30] wurde ebenso eine höhere Inzidenz für chronisches Nierenversagen nach Nephrektomie (26%) beschrieben.

Albuminurie / Hämaturie

Die Datenanalyse zeigte im Mittelwert eine dreifach höhere Tendenz zur Mikroalbuminurie nach Nephrektomie. Der Mittelwert für Hämaturie nach Nephrektomie war um das fünffache erhöht. In Studien zur Donor-Nephrektomie wurde ein Risiko für Mikroalbuminurie nach Nierenspende von 3,9 % beschrieben [44,51]. Eine Arbeit von Ghavamian et al [14] beschrieb die Proteinurie mit 15,9% als Spätkomplikation nach Nierenteilresektion. Die Hämaturie wurde in diesen Studien nicht untersucht. In der Arbeit von Lesage et al [30] wurde die Tendenz zu vermehrter Proteinurie nach Nephrektomie auf die veränderten hämodynamischen Verhältnisse zurückgeführt, die letztendlich in einer vermehrten Glomerulosklerose und konsekutiv größeren Proteinurie und Niereninsuffizienz münden. In Bezug auf die vorliegende Arbeit wurde sowohl für die Albuminurie als auch für die Hämaturie das Signifikanzniveau nicht erreicht. Anhand einer Studie mit größerer Fallzahl kann hier eine klare Aussage gefunden werden.

Die Proteinurie wurde qualitativ mit dem Urinstix des Combur 9-Test gemessen und entspricht einer Albuminurie.

- Primäre Albuminurie findet sich bei Glomerulonephritis, interstitieller Nephritis, chronischer Pyelonephritis, Nephropathie und Analgetikanephropathie.
- Sekundäre Albuminurie findet sich bei Diabetes mellitus, Hypertonus, Kollagenosen, Vaskulitiden, Multiples Myelom, u.a.

Aufgrund des retrospektiven Designs ergaben sich Unschärfen bezüglich des postoperativen Zeitraums. Die Erhebung der Werte erfolgte spät postoperativ durch den Fragebogen in einem Zeitraum von zwei bis fünf Jahren nach der Operation. Hieraus können spät postoperative Ergebnisse für die Gegenüberstellung der Nierenteilresektion versus totale Nephrektomie abgeleitet werden. Eine Schlussfolgerung über eine postoperativ entstandene Proteinurie ist nicht möglich, da keine präoperativ erhobenen Daten vorliegen.

Andererseits können Hämaturie und Albuminurie auch durch einen Hypertonus verursacht werden. Die Datenanalyse ergab eine vorbestehende Hypertonie in 51% der Fälle, der Wert für den postoperativ entstandenen Hypertonus lag bei 44,9%. Vergleichbare Studien sehen keinen Hinweis auf das Auftreten von Proteinurie durch vorbestehenden Hypertonus [48].

Aus den Auswertungen des Living Kidney Donor Research 2006 ist ersichtlich, dass die Tendenz einer Blutdruckerhöhung von 5 mmHg nach Nephrektomie besteht [5].

III – intraoperativer Blutverlust / Konservengabe

Sowohl für die intraoperative Hämoglobin-Differenz als auch für die intraoperative Gabe von Erythrozytenkonzentraten ergaben sich im Vergleich statistisch keine relevanten Unterschiede. Zu einem vergleichbaren Ergebnis kommt auch Lesage et al [30] in der Analyse der von ihm untersuchten Arbeiten.

IV - Operationsdauer

Bei den Operationsverfahren der totalen Nephrektomie und der Nierenteilresektion handelt es sich jeweils um einen international standardisierten Zugang. Eine Differenz der Operationszeiten konnte in der vorliegenden Arbeit nicht festgestellt werden. Die Operationsdauer lag unabhängig von der Art des chirurgischen Vorgehens zwischen 50 und 390 Minuten, der Median liegt bei 170 Minuten (n.s.). Die vorliegende Datenanalyse soll unter dem Aspekt der Ausbildung von jungen Ärzten an Universitätskliniken verstanden werden. Erfahrene Fachärzte betreuen als 2. Operateur auszubildende Assistenzärzte, die als 1. Operateur eingetragen sind. (siehe auch „verantwortliche Fachärzte“, Diskussion, Seite 46).

V - Komplikationen

Intraoperative Komplikationen

Die gefundenen statistischen Unterschiede zwischen beiden Gruppen bezogen sich auf Pleuraverletzungen und die Eröffnung des Nierenbeckenkelchsystems (NBKS). Eine Eröffnung des Nierenbeckenkelchsystems kann technisch bedingt nur bei einer Nierenteilresektion vorkommen. Pleuraverletzungen traten insgesamt dreimal auf, zweimal davon bei extraperitonealem Zugangsweg, der hierfür auch kausal verantwortlich ist. Das gleiche gilt für Darmläsionen bei transperitonealen Operationen. Die mathematisch nachgewiesenen signifikanten Unterschiede können aus diesen Gründen als nicht praxisrelevant angesehen werden.

Früh postoperative Komplikationen

Es wurden keine statistisch relevanten Unterschiede im Vergleich beider Verfahren gefunden. Hier kann auch auf die Ergebnisse der Arbeit von Lesage et al [30] verwiesen werden. Lediglich für die Komplikation Harnverhalt zeigte sich eine zehnmal häufigere Tendenz zum Harnverhalt nach Nephrektomie. Klinisch beobachtet man den Harnverhalt häufiger nach langer Katheterverweildauer. Nachweislich zeigte sich eine im Mittelwert um 0,43 Tage längere Verweildauer nach Nephrektomie, die jedoch nicht signifikant ist. Anhand der vorliegenden Arbeit können die Gründe für die Differenz nicht ermittelt werden.

Eine Darmlähmung trat postoperativ zweimal bei extraperitonealem Zugang und einmal bei transperitonealem Zugang auf. Darmlähmungen werden hauptsächlich mit viszeralchirurgischen Eingriffen und transperitonealen Operationen assoziiert. Die vorliegende Arbeit erhält keine Daten zur Klärung dieses Sachverhalts.

In einer Arbeit von Ghavamian et al [14] und Campbell et al [6] wird das akute Nierenversagen mit 12,7% als Frühkomplikation nach Nierenteilresektion beschrieben [14]. Die vorliegende Arbeit kommt zu anderen Ergebnissen. Zu ähnlichen Resultaten kamen auch Lau et al [27] und Polaszczik et al [9] mit einer Rate von statistischen 0% bzw. 1,5% akutem Nierenversagen. Grundsätzlich bestätigen die von Lesage et al untersuchten Komplikationen wie z.B. intraoperative Massenblutung, akutes Nierenversagen, perinephritische Abszesse etc. die Gleichwertigkeit beider Verfahren [30].

Revisionsoperationen

In den Ergebnissen stellt sich ein hochsignifikanter Unterschied in beiden Gruppen dar. Analysiert man die Revisionsoperationen im Einzelnen, fällt auf, dass die Operationen in Punkt 1.), 2.), 5.) und 7.) keine Revisionen im eigentlichen Sinn darstellen, sondern als Vor- bzw. Nachsorge-Operationen aufgefasst werden können (Tabelle 46). Daher kann der statistische Unterschied hier nicht als aussagekräftig angesehen werden. Die Ergebnisse in der Arbeit von Ljungberg et al bestätigen, dass es hauptsächlich zu Komplikationen kommt, die keine Revisionsoperationen im eigentlichen Sinn darstellen [31].

Thrombose	1. Revision wegen Thrombose der Vena iliaca externa bei präoperativer Herzkatheteruntersuchung 2. Revision eines postoperativ angelegten Shunts bei Dialysepflicht
Blutung	3. arterielle Nachblutung nach radikaler Nephrektomie mit postoperativem Kreislaufschock 4. großes Hämatom im linken Psoas-Muskel nach Nephrektomie 5. Hämatom und Abszedierung auf dem Boden einer chronisch-interstitiellen Nephritis, das Nierenzellkarzinom war in diesem Fall ein Inzidentalom
Abszess	6. Abszess der Milz und Nekroektomie bei Schwanzpankreatitis nach Nephrektomie
Andere	7. Revisions-OP der Blase bei panurothelialer Erkrankung 8. Revisions-OP bei V.a. Toxic-Shock-Syndrome nach Nephrektomie

Tab. 46: Revisionsoperationen

Spät postoperative Komplikationen

Die spät postoperativen Komplikationen beschreiben im Großen und Ganzen die onkochirurgischen Ergebnisse, d.h. die postoperative Progredienz der Erkrankung und die postoperative tumorspezifische Überlebenszeit.

Nachoperationen

Tumorbedingte Nachoperationen in den häufigsten Metastasierungsgebieten (Niere = Lokalrezidiv, Lunge, Leber, Gehirn, Knochen) wurden anhand des Fragebogens ermittelt. Für ein exaktes, postoperatives Staging sollte vorab ein Studienprotokoll erstellt werden, dies entfällt wegen der retrospektiven Konzeption der Arbeit.

Ein erhöhtes Risiko für ein Lokalrezidiv ergibt sich zum einen aus der Tatsache, dass Nierenzellkarzinome in ca. 20% multizentrisch auftreten [21,36]. Zum anderen könnte das Belassen der Gerota-Faszis, der Fettkapsel, der Nebenniere und der regionären Lymphbahnen einen Risikofaktor darstellen [36].

Die postoperative Überlebensrate wird indirekt über den Anteil der verstorbenen Patienten ermittelt. Leibovich et al. untersuchte in einer Studie ein Patientenkollektiv bezüglich der unterschiedlichen Überlebensraten für 4-7 cm große Tumoren nach Teilnephrektomie und radikaler Nephrektomie. Er fand keine statistisch relevanten Unterschiede bezüglich des tumorspezifischen Überlebens und der metastasenfren Überlebenszeit zwischen den beiden Operationsverfahren.

Folgeoperationen

Folgeoperationen werden zusammen mit den intraoperativen Komplikationen, früh- und spätpostoperativen Komplikationen, intraoperativer Gabe von Erythrozytenkonzentraten und laborchemischen Parametern zur Morbidität gerechnet. Ein Hauptaugenmerk wurde auf die Nierenfunktion, die Hämoglobinwerte (Tab. 18/19, ab Seite 27) und die operationsspezifischen Komplikationen wie Narbenbruch, Bridenileus und Relaxation (Tab. 30/Abb. 6, Seite 34/35) gelegt. Es findet sich bei allen geprüften Parametern in der Gegenüberstellung kein statistisch relevanter Unterschied zwischen den beiden Operationsverfahren. Gleiche Ergebnisse finden sich in einer Arbeit von Lee et al von 1999 [28], die ein Patientenkollektiv mit Tumorgröße kleiner als 4 cm Durchmesser, also definitionsgemäß im Tumorstadium T1a, untersucht haben und herausfanden, dass „Patienten mit einem kleinen Nierentumor die gleiche perioperative Morbidität, pathologisches Stadium und outcome haben unabhängig von dem gewählten Operationsverfahren.“ Eine im Rahmen des „National Veterans Administration Surgical Quality Improvement Program“ durchgeführte Studie, in der die Komplikationen nach radikaler Nephrektomie mit denen von Teilnephrektomie verglichen wurden kommt zu dem Ergebnis, dass „im VA-Programm [Veterans Administration, Anm. d. Autors] durchgeführte Teilnephrektomien niedrige Morbidität- und Mortalitätsraten zeigten, die den Komplikationsraten nach radikaler Nephrektomie vergleichbar sind.“ [9].

VI - Onkochirurgische Ergebnisse

TNM-Stadien

Tumorstadien und Tumorgröße

Auf die Datenerhebung zur Tumorgröße, gemessen in cm, wurde in der vorliegenden Datenbank verzichtet. Anstatt dessen wurde die Stadieneinteilung der UICC verwendet. Hierfür sind hauptsächlich zwei Gründe anzuführen:

- Zum einen wird bei der Nierenteilresektion der Tumor nicht immer in einem Stück entfernt, woraus sich Ungenauigkeiten bei der Bestimmung der genauen Ausmaße ergeben. Dies gilt genauso für die radikale Nephrektomie, wo es nach Entfernung der Niere zu Schnitten durch die Niere kommt, woraus eine fehlerhafte Größenbestimmung des Tumors resultieren kann.

- Die Stadieneinteilung durch die UICC in die verschiedenen Tumorstadien basiert auf groß angelegten Studien. Sie ist international anerkannt und hat den Vorteil die Tumorgröße in verschiedene Größenkategorien einzuteilen in Verbindung mit sekundären Merkmalen (z.B. Infiltration der Gerota-Faszie) die eine genauere Zuordnung der operierten Befunde ermöglichen.

T-Stadium

Ab Tumorstadium pT2, d.h. Tumoren mit einem Durchmesser über 7 cm, ist der Goldstandard die totale Nephrektomie. Die Nierenteilresektion kann ab pT2 in Einzelfällen durchgeführt werden, wenn z.B. Einzelniere, Niereninsuffizienz oder nierenschädigende Grunderkrankungen wie Diabetes mellitus, Hypertonus, Glomerulonephritis, Nierentumor etc. vorliegen.

Der Vergleich zwischen radikaler Nephrektomie und Nierenteilresektion kann definitionsgemäß nur in den Stadien pT1a und pT1b erfolgen. Hier zählen beide Verfahren zum Goldstandard der Therapie.

Bis vor einigen Jahren war alleine die radikale Nephrektomie der Goldstandard bei Nierenzellkarzinomen. Seit ca. zwei Jahren wird in den frühen Tumorstadien auch die Nierenteilresektion durchgeführt. Dies fand z.B. Nadermann [34]: „Im Stadium pT1a ist die NSS [Nephron Sparing Surgery, Anmerkung des Autors] heute eindeutig der therapeutische Goldstandard. (...) Im Stadium pT1b ist im allgemeinen die TMNE [Tumornephrektomie, Anmerkung des Autors] Therapie der Wahl, die NSS [Nephron Sparing Surgery, Anm. des Autors] kann aber in ausgewählten Fällen (...) vermutlich eine gleichwertige Alternative sein.“ Auch Lee et al [28] kommen in ihrer Arbeit zu dem Schluss, dass „die Nierenteilresektion eine sichere Alternative für Tumoren dieser Größe [< 4 cm Durchmesser, Anmerkung des Autors] ist.“ Bei Jocham und Miller [21] wird festgestellt, dass die Ergebnisse der organerhaltenden Chirurgie die Ergebnisse der radikalen Nephrektomie in Bezug auf die Gesamtüberlebensrate nicht übertreffen können.

N-Stadium

Bei der Datenanalyse der pathologischen N-Stadien fällt auf, dass bei relativ vielen Operationen (27% im Falle der Nephrektomie und 33% im Falle der Nierenteilresektion) die Angaben zum

Lymphknotenbefall fehlen. Aus Gründen der fehlenden therapeutischen Konsequenz wird an der Charité Universitätsmedizin, Campus Benjamin Franklin, nur dann eine selektive Lymphadenektomie durchgeführt, wenn die präoperative Bildgebung im operativ einfach erreichbaren Areal auffällige Befunde dokumentiert.

Die Wertigkeit der erweiterten paracavalen und paraortalen Lymphadenektomie wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Im Allgemeinen werden intraoperativ palpatorisch auffällige Lymphknoten mittels Schnellschnitt untersucht und - bei pathologischer Histologie – wird eine erweiterte Lymphknotenresektion durchgeführt. Der Benefit hiervon ist in Frage zu stellen, da parallel bereits Mikrometastasen in anderen Organsystemen vorliegen können. Autopsiestudien von Johnsen und Hellsten konnten z.B. beweisen, dass bei Lymphknotenmetastasierung fast immer Fernmetastasen nachweisbar waren [22]. Bei Jocham und Miller heißt es, dass sich bei vorhandenen Lymphknotenmetastasen die Prognose der Patienten verschlechtert, die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei 10 bis 20% [21]. Lässt sich kein Lymphknotenbefall nachweisen, sind Tumorabsiedelungen in andere Organsysteme unwahrscheinlich, die erweiterte Lymphadenektomie ist nicht indiziert und eine gute Prognose implizit.

M-Stadien

Die Mehrzahl der Patienten wurde im Stadium M0 operiert. Bei nachgewiesener Fernmetastasierung wurden keine Nierenteilresektionen durchgeführt, dagegen insgesamt 11 Nephrektomien, was einer Palliativoperation entspricht. Die Indikationsstellung wurde in der vorliegenden Datenanalyse nicht erfasst, es ist allerdings davon auszugehen, dass entweder tumorbedingte Schmerzen, Tumoranämie bzw. Blutungen hierfür verantwortlich waren.

R-Stadien

Ziel einer Tumoroperation ist das Erreichen einer R0-Resektion. Dies war in 92% der Nephrektomien und in 90% der Nierenteilresektionen der Fall. Nachresektionen bei postoperativer R1-Resektion wurden nicht dokumentiert. R2-Resektionen wurden nicht durchgeführt.

Grading

Die Datenanalyse zeigt ein Überwiegen von G1-Tumoren bei Nierenteilresektion und von G3-Tumoren bei Nephrektomie. Hierdurch werden indirekt ein gutes präoperatives Staging und eine gute Einschätzung der Tumorsituation dokumentiert.

Schnellschnittdiagnosen

Auf die Dokumentation der Schnellschnitt-Diagnosen wurde verzichtet, da der Ort der Probenentnahme nicht standardisiert ist und das Resektionsgebiet durch thermische Alteration, Blutung, etc. teils stark verändert und nicht beurteilbar ist.

Tumorstadien spät postoperativ

Bei 12 von 149 Operationen (das entspricht ca. 8%) kam es im beobachteten Zeitraum zu einem Rezidiv. Lokalrezidive hiervon waren 3 von 149 Operationen (das entspricht ca. 2,01%). Damit gleichen die Daten den in der Literatur aufgeführten Werten. Bei Jocham und Miller [21] wird beschrieben, dass in 1-3% Solitärmetastasen auftreten, die entweder zum Zeitpunkt der Primärdiagnose des Nierenzellkarzinoms vorliegen oder im Verlauf entstehen [innerhalb 5 Jahren nach Tumornephrektomie, Anm. d. Autors]. Oberneder gibt an, dass nach Tumornephrektomie bei 30-40 % der Patienten Rezidive [ohne Charakterisierung ob es sich um Lokalrezidive oder Metastasen handelt, Anm. d. Autors] auftreten, zwei Drittel davon in den ersten 2 Jahren nach Tumornephrektomie [36]. Ähnliche Zahlen finden sich auch in einer Arbeit von Kuczyk et al [25], in der die Zahl der Patienten, die nach Tumornephrektomie einen systemischen Tumor [also Fernmetastasierung, Anmerkung des Autors] entwickeln mit 30-50% angegeben.

Charakteristisch sind die auch in anderen Arbeiten beschriebenen Spätrezidive, die bis zu 20 Jahren nach der ersten Operation diagnostiziert werden [36,21].

VII - Morbidität

Hierzu siehe Seite 59, Punkt „Folgeoperationen“.

Zusätzlich untersucht wurden Daten zur Lebensqualität wie körperliche Leistungsfähigkeit, Wiederaufnahme der Alltagsaktivitäten und Arbeitsfähigkeit:

Aktuelle körperliche Leistungsfähigkeit

Betrachtet man den Mittelwert, liegt er nach Nephrektomie minimal günstiger als nach Nierenteilresektion, wobei die statistische Signifikanz bei weitem nicht erreicht wird. Es ist schwer, hierfür eine objektive Begründung zu finden, da es sich in jedem Fall um eine offene chirurgische Operation handelt. Auch eine längere Operationszeit für eine Teilnephrektomie kann hier nicht als Begründung angeführt werden, da die Operationszeiten sich nicht unterscheiden (Abb. 3, Seite 30). Die Frage, ob und inwieweit die Art der Operation unbewusst die subjektive Beurteilung der körperlichen Leistungsfähigkeit beeinflusst, könnte durch einen speziellen psychologischen Fragebogen geklärt werden.

Alltagsaktivitäten

Die schnellere Wiederaufnahme der Alltagsaktivitäten nach Nierenteilresektion kann verschiedene mögliche Ursachen haben. Zum einen ist der postoperative Kreatininwert nach Nierenteilresektion schneller im Normbereich als nach Nephrektomie. Zum anderen wird man die Teilnephrektomie eher bei Patienten favorisieren, die im präoperativen Staging einen kleineren Befund und eine geringere Komorbidität aufweisen.

Arbeitsfähigkeit

Das Risiko ein Nierenzellkarzinom zu entwickeln, steigt mit zunehmendem Alter. Der Hauptrisikobereich liegt zwischen 60 bis 75 Jahren. D.h., in beiden Gruppen ist die Mehrzahl der Patienten im Pensionsalter und die Frage nach dem Wiedereintritt ins Berufs- bzw. Arbeitsleben nicht relevant.

VIII - Schmerzen

Eine ausreichende Schmerztherapie ist für Tumorpatienten während der früh postoperativen Phase und im Langzeitverlauf wichtig. Anhand des Fragebogens wurden die im spät postoperativen Verlauf benötigten Schmerzmittel analysiert. Die Ergebnisse geben Aufschluss darüber, ob und welche Schmerzmittel der Patient angewendet hat. Die Analyse ergibt vergleichende Aussagen zu

- Früh postoperative Schmerzfreiheit
- Schmerzen ja/nein spät postoperativ
- Häufigkeit und Stärke der spät postoperativen Schmerzen
- Schmerzmittelgebrauch bei Schmerzen

Früh postoperative Schmerzfreiheit

Die Ergebnisse müssen sehr kritisch betrachtet werden. Die Datenerhebung erfolgte in einem Zeitraum 1-4 Jahre nach dem Operationsereignis. Es ist davon auszugehen, dass die Erinnerung an den Schmerz subjektiv verzerrt wiedergegeben wurde. Besser wäre eine Erhebung der Schmerzen während des Klinikaufenthalts mittels z.B. Visueller Analog Skala.

Schmerzen ja/nein spät postoperativ

Der Anteil der mittels Fragebogen erhobenen Daten ergibt eine prozentual gleich verteilte Häufigkeit von Schmerzpatienten nach Nephrektomie und Nierenteilresektion. Dies Ergebnis erscheint vor dem Hintergrund der offen chirurgischen Operationstechnik plausibel. Es ist wahrscheinlich, dass der Vergleich zwischen offen chirurgischer Operation und laparoskopischem Eingriff eine Datenlage zugunsten des laparoskopischen Eingriffs ergeben würde.

Häufigkeit der Schmerzen spät postoperativ

Tendenziell werden Schmerzen nach Nephrektomie täglich/ständig angegeben, nach Nierenteilresektion selten/häufig. Aus diesem Ergebnis kann kein statistisch relevanter

Unterschied beider Gruppen abgeleitet werden, da die Fallzahlen mit weniger als 20 Fällen zu gering sind und der relative Anteil sich nur um 5% unterscheidet.

Schmerzstärke spät postoperativ

Die Messung erfolgte mittels Visueller/Numerischer Analog Skala (VAS/NAS), der Mittelwert liegt bei ca. 4,5 und es besteht zwischen den Gruppen kein statistisch relevanter Unterschied. In einer Vielzahl von Arbeiten wurde bewiesen, dass die VAS ein standardisiertes, international anerkanntes Verfahren zur objektiven Erfassung der subjektiven Schmerzwahrnehmung ist.

Entscheidende Fortschritte der letzten Jahrzehnte in der Bildgebung haben heutzutage zur Folge, dass Nierentumore im Allgemeinen in frühen Tumorstadien erkannt werden. Das eröffnet naturgemäß häufiger die Möglichkeit einer Nieren erhaltenden Therapie.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, relevante Entscheidungskriterien zwischen einer offen durchgeführten radikalen Nephrektomie und einer offenen Nierenteilresektion zu differenzieren.

Hierzu wurden die Bereiche Lebensqualität im Langzeitverlauf, tumorspezifische Morbidität und onkochirurgische Ergebnisse von entsprechenden 300 Fällen beider OP-Varianten aus den Jahren 2000 bis 2004 retrospektiv untersucht. Der prä- und frühpostoperative Verlauf, histopathologische Daten und Laborwerte wurden analysiert. Die Datenerhebung des postoperativen Langzeitverlaufs und der Lebensqualität erfolgte mittels Fragebogenaktion.

Die statistische Auswertung zeigte in Bezug auf die allermeisten der untersuchten Kriterien keine statistisch relevanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. In der Nephrektomiegruppe lag der präoperative Hämoglobinwert signifikant niedriger (12,9 g/dl versus 14,5 g/dl) und der früh postoperativ gemessene Kreatininwert i.S. signifikant höher (164 μ mol/l versus 119,9 μ mol/l) als in der Nierenteilresektionsgruppe. Letzterer Unterschied normalisierte sich aber im Langzeitverlauf. Die meisten Unterschiede intraoperativer Komplikationen sind operationstechnisch bedingt (z.B. ist eine Eröffnung des Nierenbeckenkelchsystems nur bei einer Nierenteilresektion möglich). Früh postoperativ wurde nach Nephrektomie eine etwas höhere Tendenz zum Harnverhalt beobachtet ($p=0,057$). Revisionsoperationen wurden hochsignifikant häufiger nach Nephrektomie notwendig ($p=0,005$). Bei nicht fernmetastasierten Fällen dominierte bei beiden Verfahren das Stadium pT1 pNX/0 M0 R0. Palliative Resektionen metastasierter Fälle zeigten überwiegend das Stadium pT3 pN1 pM1. Lokalrezidive traten zweimal nach Nephrektomie und einmal nach Nierenteilresektion auf.

Obwohl einige der vorliegenden Daten tendenziell für die Nierenteilresektion und gegen eine radikale Nephrektomie sprechen, unterscheiden sich konkrete Ergebnisse bei der Mehrzahl der untersuchten Parameter nicht signifikant. Nach wie vor ist deshalb für die Wahl des Verfahrens vor allem die individuelle Situation des Patienten entscheidend.

Thanks to decisive imaging advances over the past decades, renal tumors are now generally recognized in early stages. This naturally increases the number of candidates for kidney-preserving therapy.

The aim of this study was to determine relevant criteria for deciding between open radical nephrectomy and open partial kidney resection.

The long-term quality of life, tumor-specific morbidity and oncosurgical results were thus retrospectively examined in 300 cases submitted to both surgical variants from 2000 to 2004. The preoperative and early postoperative course, histopathological data and laboratory values were analyzed. A questionnaire was used to collect data on the long-term postoperative course and quality of life.

The statistical analysis showed no relevant differences between the two groups with regard to most of the examined criteria. The nephrectomy group had a significantly lower preoperative hemoglobin value (12.9 g/dl versus 14.5 g/dl) and a significantly higher early postoperative serum creatinine value (164 μ mol/l versus 119.9 μ mol/l) than the partial kidney resection group. However, the latter difference normalized in the long-term course. Most differences in intraoperative complications are determined by the surgical technique (e.g., the pyelocalyceal system can only be opened during a partial kidney resection). A somewhat higher tendency towards urinary retention was observed in the early postoperative phase after nephrectomy ($p=0.057$). Revision surgery was required significantly more often after nephrectomy ($p=0.005$). In non-distant-metastatic cases, stage pT1 pNX/0 M0 R0 was predominant with both procedures. Palliative resections of metastatic cases showed mainly stage pT3 pN1 pM1. Local recurrences were seen twice after nephrectomy and once after partial kidney resection.

Though some data show tendencies indicating that partial kidney resection may be superior to radical nephrectomy, concrete results did not differ significantly in the majority of parameters examined. Thus the individual situation of the patient is still the main decisive factor in choosing the procedure.

ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS

A. Einführung

	Seite
Abb.1 Schätzung der altersspezifischen Inzidenz in Deutschland 2002	1
Tab.1 Inzidenz und Mortalität nach Altersgruppen in Deutschland 2002	2
Tab.2 Weltvergleich Inzidenz und Mortalität USA - Deutschland	2
Tab.3 Paraneoplastische Syndrome bei Nierenzellkarzinom, Jocham und Miller, Praxis der Urologie.....	4
Tab.4 Klassifikation der UICC, 1997.....	5
Tab.5 TNM-Klassifikation, 2002.....	6
Tab.6 Stadiengruppierung nach TNM-Klassifikation, 2002	6
Tab.7 Stadieneinteilung nach Robson und vergleichende TNM-Klassifikation	7
Tab.8 Zytologische und histologische Elemente zur Beschreibung und Klassifikation von Nierentumoren, Mainz-Klassifikation nach Thoenes 1986	7
Tab.9 Vergleich der 5-JÜR in den einzelnen Tumorstadien nach Robson, Zahlen aus: Jocham und Miller, Praxis der Urologie	11
Tab.10 Anhaltspunkte für die Nachsorge nach Tumornephrektomie	12
Tab.11 Prognostische Stratifizierung nach Hänninen und Atzpodien, 1996	14

B. Materialien und Methoden

	Seite
Tab.12 Ein- und Ausschlusskriterien	16
Tab.13 Angleichung der TNM Klassifikationen UICC 1997 und UICC 2002	21

C. Ergebnisse

	Seite
Tab.14 Alters- und Geschlechtsverteilung	23
Tab.15 Facharzt-Aufteilung	24
Tab.16 Komorbidität bei Operation gemäß Charlson Comorbidity Score	25
Tab.17 Ergebnisse der untersuchten Parameter zur Lebensqualität	26
Tab.18 Ergebnisse der präoperativen Laborparameter	27
Tab.19 Ergebnisse der früh postoperativen Laborparameter	27
Tab.20 Ergebnisse der spät postoperativen Laborparameter	28
Tab.21 Ergebnisse Albuminurie / Hämaturie.....	28
Tab.22 Ergebnisse Albuminurie / Hämaturie und Hypertonus	29
Abb.2 Umrechnungsformel reelle intraoperative Hämoglobin-Differenz.....	29
Abb.3 Operationsdauer im Vergleich.....	30
Tab.23 Ergebnisse Pleuraläsionen	30
Tab.24 Ergebnisse intraoperative Komplikationen	31
Tab.25 Ergebnisse der früh postoperativen Komplikationen.....	31
Abb.4 Katheterverweildauer in Tagen.....	32
Tab.26 Ergebnisse Katheterverweildauer	32
Tab.27 Ergebnisse Revisionsoperationen	33
Tab.28 Ergebnisse für den Ort der Nachoperation	33
Tab.29 Ergebnisse der Nachoperationen.....	34
Abb.5 Anteil der Nachoperationen im Vergleich.....	34
Tab.30 Ergebnisse Folgeoperationen.....	34
Abb.6 Folge-Operationen im Vergleich.....	35
Tab.31 Ergebnisse T-Stadium	36
Abb.7 T-Stadien im Vergleich	36
Tab.32 Ergebnisse N-Stadien	37
Abb.8 N-Stadien im Vergleich.....	37
Tab.33 Ergebnisse M-Stadien.....	38

	Seite
Abb.9 M-Stadien im Vergleich	38
Tab.34 Ergebnisse R-Stadien	39
Tab.35 Ergebnisse Grading	39
Abb.10 Grading im Vergleich.....	39
Tab.36 Ergebnisse TNM-Stadien spät postoperativ	40
Tab.37 Ergebnisse aktuelle körperliche Leistungsfähigkeit	41
Tab.38 Ergebnisse Alltagsaktivitäten	41
Tab.39 Ergebnisse Arbeitsfähigkeit.....	42
Tab.40 Ergebnisse Schmerzen postoperativ.....	42
Tab.41 Ergebnisse Schmerzhäufigkeit.....	43
Tab.42 Ergebnisse Schmerzstärke spät postoperativ.....	43
Tab.43 Ergebnisse Schmerzmittelgebrauch bei Schmerzen.....	44
Abb.11 Schmerzfreiheit im Vergleich.....	44

D. Diskussion

	Seite
Abb.12 Berechnung Body Mass Index.....	47
Tab.44 Definierte Bereiche des Body Mass Index	47
Tab.45 Angepasste Bereiche des QLQ-C30 Fragebogens	50
Tab.46 Revisionsoperationen	58

LITERATURLISTE

- 1 Adkins KL, Chang SS, Cookson MS, Smith Jr JA: Partial nephrectomy safely preserves renal function in patients with solitary kidney. *J Urol* 2003; 169: 79-81
- 2 Anastadiadis AG, Davis AR, Sawczuk IS, et al: Quality of life aspects in kidney cancer patients: data from a national registry. *Support Cancer Care* 2003; 11: 700-6
- 3 Blackley S K, Lagada L, Woolfitt R A, Schellhammer P F: Ex situ study of the effectiveness of enucleation in patients with renal cell carcinoma, *J. Urol.* 1988; 140: 6-10
- 4 Boudeville N, Prasad R, Knoll G, Muirhead N, Thiessen-Philbrook H, Yang R, Rosas-Arrelano P, Housawi A, Garg AX, for the Living Kidney Donors Research: Meta-Analysis: Risk of Hypertension in Living Kidney Donors, *Ann Intern Med*, 2006; 145: 185-196
- 5 Brown JB, Chan L, Dew MA, Doshi M, Garg A, Geddes C, Gibney E, Gill J, Karley ML, Karpinski M, Klarenbach S, Knoll G, Lok C, Monroy-Cuadros M, Muirhead N, Parikh C, Poggio E, Ramesh Prasad GV, Storsley L, Tata S, Treleavan D, Vlaicu S, Waterman A, Yang R: Donor Nephrectomy Outcomes Research (DONOR) Network; Donor Network 2006
- 6 Campbell Sc, Novick AC, Strem SB, Klein E, Licht M: Complications of nephron sparing surgery for renal tumours. *J Urol* 1994; 151: 1177-80
- 7 Chute R, Souter L, Kerr WS: The value of the thoracoabdominal incision in the removal of kidney tumours, *New Engl. J. Med.* 241 (1949) 951-960
- 8 Clark PE, Schover LR, Uzzo RG, Hafez KS, Rybicki LA, Novick AC. Quality of life and psychological adaptation after surgical treatment for localized renal cell carcinoma: impact of the amount of remaining renal tissue. *Urology* 2001; 57: 252-6

-
- 9 Corman JM, Penson DF, Hur K, Khuri SF, Daley J, Henderson W and Krieger JN: Comparison of complications after radical and partial nephrectomy: results from the National Veterans Administration Surgical Quality Improvement Program; *BJU International* 2000; 86: 782-789
 - 10 Crawford ED: Radical Nephrectomy: Thoracoabdominal interpleural approach. In Crawford ED, Borden TA: *Genitourinary Cancer Surgery*, Lea & Febiger, Philadelphia (1982) pp. 41-46
 - 11 de Gruyter W: *Psyhyrembel, klinisches Wörterbuch*, 257. Auflage, 1993
 - 12 Deutsche Hochdruckliga e.V. – Deutsche Hypertoniegesellschaft: *Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung der arteriellen Hypertonie*, 2005
 - 13 Ficarra V, Novella G, Sarti A, et al.: Psycho-social well-being and general health status after surgical treatment for localized renal cell carcinoma. *Int Urol Nephrol* 2002-2003; 34: 441-6
 - 14 Ghavamian R, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H, Blute ML: Renal cell carcinoma in the solitary kidney: an analysis of complications and outcome after nephron sparing surgery. *J Urol* 2002 Aug; 168(2): 454-9
 - 15 Giuliani L, Martorana G, Ciberti C, Pesatore D, Magnani G: Results of radical nephrectomy with extensive lymphadenectomy for renal cell carcinoma, *J.Urol.* 130; 1983: 664-668
 - 16 Herold, *Lehrbuch für Innere Medizin*, Verlag, Ausgabe ...
 - 17 <http://www.dgu.de/nierenzellkarzinom.html>
 - 18 http://www.krebsgesellschaft.de/index.php?seite=db_nierenkrebs

-
- 19 <http://www.rki.de/> Dachdokumentation Krebs, Angaben zu malignen Nierentumoren
- 20 <http://www.tumorregister-muenchen.de/annals/j2001.html>
- 21 Jocham D, Miller K, Praxis der Urologie, Bd. II, Thieme-Verlag, 1997, ISBN 3-13-126001-7
- 22 Johnsen JA, Hellsten S: Lymphatogenous Spread of Renal Cell Carcinoma. An Autopsy Study, J. Urol. 1997; 157: 450-453
- 23 Kenneth MD, Wishnow I, Douglas MD, Johnson E, Preston D, Tenney D: Long term serum creatinine values after radical nephrectomy. Urology 1990; 35: 114-116
- 24 Küchler Th., Behrend M.: Der onkologische Patient – Lebensqualität und supportive Therapie; Focus Onkologie; 2001, 4: 49-52
- 25 Kuczyk MA, Anastasiadis AG, Zimmermann R, Merseburger AS, Corvin S, Stenzl A: Current aspects of the surgical management of organ-confined, metastatic and recurrent renal cell cancer, BJU International 2005; 96: 721-727
- 26 Lam JS, Shvarts O, Pantuck AJ: Changing concepts in the surgical management of renal cell carcinoma. Eur Urol 2004; 45: 692-705
- 27 Lau WK, Blute ML, Weaver AL, Torres VE, Zincke H: Matched comparison of radical nephrectomy vs. nephron sparing surgery in patients with unilateral renal cell carcinoma and a normal contra lateral kidney. Mayo Clin Proc 2000; 75: 1236-42
- 28 Lee CT, Katz J, Shi W, Thaler HT, Reuter VE and Russo P: Surgical Management of renal tumours 4 cm or less in a contemporary cohort; The Journal of Urology 2000; Vol. 163: 730-736

-
- 29 Leibovich BC, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL and Zincke H: Nephron sparing surgery for appropriately selected renal cell carcinoma between 4 and 7 cm results in outcome similar to radical nephrectomy; *The Journal of Urology* 2004, vol 171, 1066-1070
- 30 Lesage K, Joniau S, Fransis K, van Poppel H: Comparison between open partial and radical nephrectomy for renal tumours: perioperative outcome and health-related quality of life; *Eur Urol* 2007; 51: 614-620
- 31 Ljungberg B, Alamdari FI, Holmberg G, Granfors T, Duchek M: Radical Nephrectomy is still preferable in the treatment of localized renal cell carcinoma. *Eur Urol* 1998; 33: 79-85
- 32 Mc Nicols DW, Segura JW, DeWeerd JH: Renal cell carcinoma: long-term survival and late recurrence, *J Urol.* 126 (1981) 17-23
- 33 McKiernan J, Simmons R, Katz J, Russo P: Natural history of chronic renal insufficiency after partial and radical nephrectomy. *Urology* 2002 Jun; 59(6): 816-20
- 34 Nadermann M: Radikaloperation oder Organerhaltung bei pT1-Nierenzellkarzinom?. *Klinikum Ernst von Bergmann, Potsdam, 2004*
- 35 Novick AC, Stroom S, Montie JE, Pontes JE, Siegel S, Montague DK, Goormastic M: Conservative surgery for renal cell carcinoma: a single-center experience with 100 patients, *J. Urol.* 1989; 141 (4): 835-839
- 36 Oberneder R, Wagner H, Siebels M, Stieber P, Busch M, Weiss M: Nierenzellkarzinom; *Manual Urogenitale Tumoren 2003* by Tumorzentrum München und W. Zuckschwerdt Verlag München
- 37 Petritsch PH et al: Results after organ-preserving surgery for renal cell carcinoma. *Europ.Urol.* 18 (1990) 84-87

-
- 38 Phipps S, Lim YN, McClinton S, Barry C, Rane A, N'Dow J: Short term urinary catheter policies following urogenital surgery in adults (Review); The Cochrane Library 2006, Issue 3
- 39 Polaszczik TJ, Pound CR, Meng MV, Partin AW, Marshall FF: Partial nephrectomy: technique, complications and pathological findings. *J Urol* 1995; 154: 1312-8
- 40 Poulakis V, Witzsch U, De Vries R, Moeckel M, Becht E: Quality of life after surgery for localized renal cell carcinoma: comparison between radical nephrectomy and nephron sparing surgery. *Urology* 2003; 62: 814-20
- 41 Robson CJ, Churchill BM, Anderson W: The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma, *J. Urol.* 101 (1969) 297-301
- 42 Shinohara N, Harabayashi T, Sato S, Hioka T, Tsuchiya K, Koyanagi T: Impact of nephron-sparing surgery on quality of life in patients with localized renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2001; 39: 114-9
- 43 Skinner DG, Vermillion CD, Colvin RB: The surgical management of renal cell carcinoma. *J. Urol* 107 (1972) 705-710
- 44 Sobh M, Nabeeh A, el Din AS et al. Long-term follow-up of the remaining kidney in living related kidney donors. *Int Urol Nephrol* 1989; 21: 547-553
- 45 Steinbach F, Thüroff, JW, Stöckle M, Furrer A, Riedmiller H, Kiewel R, Hohenfellner R: Organerhaltende Chirurgie des Nierenzellkarzinoms. *Dtsch. Med. Wschr.* 116 (1991) 121-127
- 46 Störkel S, Ebel JN, Adlakha K et al.: Classification of renal cell carcinoma: Workgroup No. 1. *Cancer* 1997; 80: 987-9

-
- 47 Swanson DA, Borges PM: Complications of transabdominal radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol* (1983) 129: 704-707
- 48 Talseth T, Fauchald P, Skrede S et al. Long-term blood pressure and renal function in kidney donors. *Kidney Int* 1986; 29:1072–1076
- 49 Thoenes W, Rumpelt HJ, Storkel S: Classification of renal cell carcinoma/tumours and their relationship to the nephron-collecting tubules system, *Klin Wochenschr.* 1990 Nov 16;68(22):1102-11
- 50 Vermooten V: Indications for conservative surgery in certain renal tumours: a study based on the growth pattern of the clear cell carcinoma, *J. Urol.* 64 (1950) 200-208
- 51 Watnick TJ, Jenkins RR, Rackoff P et al. Microalbuminuria and hypertension in long term renal donors. *Transplantation* 1988; 45: 59-65

CHARLSON COMORBIDITY SCORE

Herz-Kreislauf	Hypertonie	0
	Angina pectoris	0
	Herzinfarkt	1
	Kardiomyopathie	0
	Hypertonie	0
	Hypotonie	0
	PaVK	1
Gehirn	Apoplex	1
	Demenz	1
	Hemiplegie	2
	Gefäßkrankheiten	1
	SHT	0
Lunge	Pleuritis	0
	Bronchitis	0
	Tbc	0
	Hamoptoe	0
	Auswurf	0
	COPD	1
	Emphysem	0
Magen-Darm	Ulkus ventriculi/duodeni	1
	Gastritis	0
Leber-Galle/ Pankreas	Diabetes mellitus	1
	Gallensteine	1
	Cholezystitis	0
	Ikterus	1
Niere	Nephritis	0
	Pyelonephritis	0
	Niereninsuffizienz	2
	Steine	0
Prostata	Prostatitis	0
	Harnverhalt	0
Spezielle Krankheiten	Malignom	2
	Leukämie	2
	Lymphom	2
	Metastasen	6
	Aids	6
	Hepatitis B/C	0

Fragebogen

Bitte beantworten Sie die Fragen indem Sie das zutreffende Kästchen ankreuzen. Bitte nur ein Kästchen pro Frage ankreuzen. Bei Mehrfachantworten wird darauf hingewiesen.

Teil 1 - Basisdaten

Name:

Vorname:

Geburtsdatum:

Anschrift:

Datum der Operation:

1.1. Sind Sie in fortlaufender ärztlicher Kontrolle ?

Nein

Ja

Wenn ja, bitte Namen, Anschrift und Telefonnummer des Arztes angeben:

.....

Teil 2 – aktuelle Situation HEUTE

2.1. Gibt es Beeinträchtigungen durch die Operation?

Nein

Ja

2.2. Ist Ihre körperliche Leistungsfähigkeit als Folge der Nierenoperation eingeschränkt ?

Nein

Ja *wenn ja, welche Einschränkungen (Mehrfachantwort möglich)*
Allgemein Bei der Arbeit Beim Sport

2.3. Gibt es Probleme an den Atmungsorganen als Folge der Nierenoperation ?

Nein

Ja *wenn ja, welche Probleme (Mehrfachantwort möglich)*
Luftnot in Ruhe Luftnot bei Belastung
Schmerzen beim Atmen Sonstige

2.4. Gibt es Probleme an den Bauchorganen als Folge der Nierenoperation ?

Nein

Ja *wenn ja, welche Probleme (Mehrfachantwort möglich)*
Verdauungsprobleme (Durchfall oder Verstopfung)
Schmerzen im Bauchraum

2.5. Gibt es Probleme am Nervensystem als Folge der Nierenoperation ?

Nein

Ja *wenn ja, welche Probleme*
Lähmungen Nervenschmerzen

2.6. Haben Sie Schmerzen, die durch die Operation bedingt sind ?

Nein

Ja *wenn ja, wie häufig*
Selten (1x pro Monat) Häufig (1x pro Woche)
Sehr häufig (täglich) Ständig

Bitte markieren Sie die Schmerzstärke auf der Linie.

0 cm = kein Schmerz

10 cm = stärkster denkbarer Schmerz



2.7. Benötigen Sie Schmerzmittel als Folge der Nierenoperation?

Nein

Ja wenn ja, welche Schmerzmittel (Mehrfachantwort möglich)

Aspirin (ASS) Paracetamol Sonstige

2.8. Haben Sie Probleme mit der Narbe?

Nein

Ja wenn ja, welche Probleme (Mehrfachantwort möglich)

Sie ist ... hässlich zu lang schmerzhaft Ort der Narbe stört

2.9. Wurde ein Narbenbruch sicher diagnostiziert?

Nein

Ja wenn ja, per

MRT CT Ultraschall

2.10. Besteht eine Aussackung der Muskulatur (sogenannte Relaxatio)?

Nein

Ja

2.11. Ist die Nierenleistung (Kreatininwert) eingeschränkt ?

Nein

Ja wenn ja, bitte geben Sie den Wert an

Nicht bekannt

1,0-1,5 mg/dl (88-132 µmol/L)

1,6-2,0 mg/dl (140,8-176 µmol/L)

2,1-3,0 mg/dl (184,8-264 µmol/L)

über 3,0 mg/dl (über 264 µmol/l)

2.12. Haben Sie eine Blutarmut (Anämie) ?

Nein

Ja wenn ja, bitte geben Sie den Wert an

Nicht bekannt

Hb 7,0-9,0 g/dl

Hb 9,1-11,0 g/dl

Hb 11,1-13,0 g/dl

2.13. Haben Sie Eiweiß im Urin (Albuminurie; Urinstix) ?

Nein

Ja

2.14. Haben Sie Blut im Urin (Hämaturie; Urinstix) ?

Nein

Ja

2.15. Hatten Sie **vor** der Operation Bluthochdruck ?

Nein

Ja

Nicht bekannt

- 2.16. Haben Sie **aktuell** Bluthochdruck ?
 Nein
 Ja *wenn ja, bitte geben Sie den aktuellen Wert an*
 Nicht bekannt
 aktueller Blutdruckwert mm/Hg
- 2.17. Welche Medikamente gegen Bluthochdruck nehmen Sie?
 (Namen der Medikamente)
- 2.18. Hatten Sie wegen des bestehenden Nierentumors eine weitere Operation?
 Nein
 Ja *wenn ja, geben Sie an wo*
 Niere Lunge Knochen
 Kopf/Gehirn Bauchraum Sonstige
- 2.19. Wurden andere Folge-Operationen durchgeführt?
 Nein
 Ja *wenn ja, geben Sie an welche Folgeoperationen*
 Narbenbruch Bridenileus Sonstige

Teil 3 – Lebensqualität

- 3.1. Würden Sie den gleichen Eingriff heute nochmals so durchführen lassen?
Bitte markieren Sie die Stelle auf der Skala.
- | | | | | |
|----|---------|-------------|-----------|------|
| ja | eher ja | indifferent | eher nein | nein |
|----|---------|-------------|-----------|------|
- 3.2. Hatten Sie Konzentrationsschwierigkeiten nach der Nierenoperation ?
 Nein
 Ja
- 3.3. War Ihr Erinnerungsvermögen nach der Nierenoperation eingeschränkt ?
 Nein
 Ja
- 3.4. Hat Ihr Gesundheitszustand oder Ihre medizinische Behandlung nach der Operation Ihr Familien-leben beeinträchtigt?
 Nein
 Ja
- 3.5. Hat Ihr Gesundheitszustand oder Ihre medizinische Behandlung nach der Operation Ihre sozialen Kontakte zum Freundeskreis beeinträchtigt?
 Nein
 Ja
- 3.6. Wie schätzen Sie Ihre aktuelle körperliche Leistungsfähigkeit ein? (bitte ankreuzen)
 1 2 3 4 5 6 7
sehr schlech *ausgezeichnet*
- 3.7. Wie schätzen Sie Ihre aktuelle Lebensqualität ein ? (bitte ankreuzen)
 1 2 3 4 5 6 7
sehr schlech *ausgezeichnet*

Teil 4 - Operationsverlauf und Krankenhausaufenthalt

- 4.1. Wie bewerten Sie - rückwirkend aus Ihrer heutigen Sicht - die ärztliche Aufklärung über die bevorstehende Operation und mögliche Operationsfolgen:
- Sehr gut
- Gut
- Befriedigend
- Ausreichend
- Mangelhaft
- 4.2. Wie schnell waren Sie nach der Operation in der Lage die normalen Alltagsaktivitäten (Haushalt, Einkauf etc.) wieder aufzunehmen ?
- In weniger als einem Monat
- Innerhalb des 1. Monats
- Innerhalb 1 bis 2 Monaten
- Innerhalb 2 bis 4 Monaten
- Mehr als 4 Monate
- 4.3. Wie schnell waren Sie nach der Operation wieder arbeitsfähig ?
- In weniger als einem Monat
- Innerhalb des 1. Monats
- Innerhalb 1 bis 2 Monaten
- Innerhalb 2 bis 4 Monaten
- Mehr als 4 Monate
- Keine Angabe möglich
- (z.B. ohne Arbeit; Rentner)
- 4.4. Wie empfanden Sie die Schmerzbekämpfung durch Schmerzmittel nach der Operation ?
- Sehr gut
- Gut
- Befriedigend
- Ausreichend
- Mangelhaft
- 4.5. Wie schnell nach der Operation waren die Schmerzen vollständig abgeklungen ?
- Sofort nach der Operation
- Innerhalb der 1. Woche
- Innerhalb 1 bis 2 Wochen
- Innerhalb 2 bis 4 Wochen
- Innerhalb 1 bis 3 Monaten
- Heute noch Schmerzen

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, Cordula Maria Backmann, geboren am 02.05.1967 in Koblenz, an Eides Statt, dass die vorliegende Dissertation mit dem Titel: „Offene Nephrektomien und Nierenteilresektionen wegen eines Nierentumors; eine Analyse der Morbidität sowie der onkochirurgischen Ergebnisse“ von mir selbst und ohne die unzulässige Hilfe Dritter verfasst wurde, auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt und die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur vollständig angegeben sind.

Berlin, den 18.01.2008