

**Aus der Urologischen Klinik
Uroonkologisches Zentrum
Akademisches Lehrkrankenhaus der MHH
Klinikum Region Hannover- Siloah**
Direktor: Prof. Dr. med. W.F. Thon

Nierentumorexzision
**Standardisierung einer minimalinvasiven
Operationstechnik an einem laparoskopisch
urologischen Zentrum**

Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades der Medizin
einer Medizinischen Fakultät
der Medizinischen Hochschule Hannover

vorgelegt von

Aso Khaffaf

aus Burgwedel

Hannover 2009

Angenommen vom Senat der Medizinischen Hochschule Hannover
am 15.12.09

gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Hochschule Hannover

Präsident: Professor Dr. Dieter Bitter Suermann
Betreuer: Prof. Dr. med. Walter.F. Thon
Referent: PD. Dr. med. Axel Stuart Merseburger
Koreferent: PD Dr. med. Thomas Becker

Tag der mündlichen Prüfung: 15.12.09

Prüfungsausschussmitglieder:

Prof. Dr. med. Jürgen Klempnauer
Prof. Dr. med. Oliver Rühmann
Prof. Dr. med. Johann Karstens

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen.....	
Tabellenverzeichnis.....	
Abbildungsverzeichnis.....	
1 Einleitung	1
1.2 Die Niere	3
1.2.1 Anatomie	3
1.2.2 Topographische Beziehung.....	4
1.2.3 Umgebende Fascien	4
1.2.4 Morphologie der Niere	5
1.2.5 Gefäßversorgung	5
1.2.6 Lymphabfluss	6
1.2.7 Physiologie der Niere	7
1.2.8 Chirurgisch anatomische Gesichtspunkte.....	7
1.3 Das Nierenzellkarzinom	8
1.3.1 Epidemiologie des Nierenzellkarzinoms.....	8
1.3.2 Ätiologie und Pathogenese	10
1.4 Pathologie	11
1.4.1 Histopathologische Klassifizierung und Differenzierung	11
1.4.2 Grading.....	14
1.4.3 Stadieneinteilung.....	15
1.4.4 Prognostische Faktoren	16
1.4.5 Metastasierung.....	16
1.5 Klinik	17
1.6 Diagnostik	17
1.7 Therapie.....	19
1.7.1 Nierenerhaltene Tumorchirurgie.....	19
1.7.2 Alternative minimalinvasive Tumorablation	25
1.8 Peri- und postoperative Komplikationen	26

1.9 Langzeitergebnisse nach Nierentumorexzision	27
2 Material und Methoden.....	28
3 Ergebnisse	30
3.1 Präoperative Patientendaten	30
3.1.1 Präoperatives Tumorstaging	36
3.1.2 Tumorlokalisierung und -Durchmesser.....	38
3.1.3 Präoperative Laborparameter	39
3.2 Perioperatives Management	42
3.2.1 Allgemeine operative Angaben	42
3.2.2 Spezielles intraoperatives Management	45
3.2.3 Intraoperative Komplikationen	49
3.3 Histopathologische Auswertungen.....	51
3.4 Postoperative Angaben.....	55
3.4.1 Postoperatives Labor	55
3.4.2 Postoperative Komplikationen.....	58
3.4.3 Komplikation Urinfistel und sein Management	64
3.4.4 Korrelationsanalysen.....	67
4. Diskussion.....	70
Zusammenfassung	79
Literaturverzeichnis.....	82
Danksagung	88
Lebenslauf.....	89
Erklärung	91

Abkürzungen

Abb.	Abbildung
AJCC	American Joint Committee of Cancer
ASA	American Society of Anesthesiologists
bds.	Beidseits
CEUS	Contrast-enhanced ultrasound
CSS	Cancer-specific survival
DJ	Doppel J Ureterschleife
DK	Dauerkatheter der Harnblase
EAU	European Association of Urology
EK	Erythrozytenkonzentrate
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
Hb	Haemoglobin
HK	Haematokrit
LPN	Laparoskopische Nierentumorexcision (laparoscopic partial nephrectomy)
NBKS	Nierenbeckenkelchsystem
OPN	Offene Nierentumorexcision (open partial nephrectomy)
RCC	Nierenzellkarzinom (Renal cell carcinoma)
RKI	Robert Koch Institut
RNX	Radikale Nephrektomie
TAA	Tachyarrhythmia absoluta
Tab.	Tabelle
UICC	Union Internationale Contre le Cancer
WHO	World Health Organisation
WIT	Warmischämiezeit (warm ischaemia time)

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: WHO Klassifikation der Nierentumore 2004	12
Tabelle 2: Inzidenz der häufigsten malignen Nierentumore (WHO 2004)	13
Tabelle 3: WHO Klassifikation des Malignitätsgrades beim Nierenzellkarzinom (nach Mostofi und Davis 1997)	14
Tabelle 4: TNM Klassifikation der UICC von 2002 für das Nierenzellkarzinom	15
Tabelle 5: Komplikationsrate in % bei laparoskopischen und offenen Nierentumorexzisionen	27
Tabelle 6: Onkologische Lagzeitergebnisse nach OPN	27
Tabelle 7: Onkologische Ergebnisse mittelfristiger Beobachtungszeit nach LPN	28
Tabelle 8: Geschlechterverteilung in den Kollektiven	32
Tabelle 9: BMI-Subgruppenanalyse	34
Tabelle 10: Patienteneinteilung nach ASA	35
Tabelle 11: Anzahl sowie Genese der einnurig behandelten Patienten	36
Tabelle 12: Präoperativ bildgebende Verfahren der Patientenkollektive	36
Tabelle 13: Operationsindikation für die nierenerhaltende Tumorchirurgie	37
Tabelle 14: Nierentumorlokalisation	39
Tabelle 15: Tumordurchmesser in mm in der präoperativen Bildgebung	39
Tabelle 16: Präoperatives Serumkreatinin	40
Tabelle 17: Präoperatives Haemoglobin	40
Tabelle 18: Präoperativer Haematokrit	40
Tabelle 19: Kasuistiken mit präoperativ bekannter chronischer Niereninsuffizienz ..	41
Tabelle 20: Operationszeit in Minuten	42
Tabelle 21: Warme Ischämiezeit in Minuten	44
Tabelle 22: Intraoperativer Blutverlust	45
Tabelle 23: Einteilung der LPN nach Management der Resektionsbettversorgung (exklusive 5 Revisionen)	48
Tabelle 24: Intra-und postoperative Daten der einzelnen Gruppen des LPN Kollektivs, die laparoskopisch beendet wurden (n =39)	48
Tabelle 25: Relevante intraoperative Komplikationen	50
Tabelle 26: Urologisch nicht relevante intraoperative Komplikationen	50
Tabelle 27: Histopathologische Ergebnisse	52
Tabelle 28: Grading der Nierenzellkarzinome	54
Tabelle 29: Tumordurchmesser in mm des histopathologischen Präparates im Vergleich mit dem ermittelten Durchmesser in der präoperativen Bildgebung	54
Tabelle 30: Postoperative stationäre Verweildauer in Tagen	55
Tabelle 31: Postoperatives Serumkreatinin	56
Tabelle 32: Postoperativer Haemoglobinwert	56

Tabelle 33: Postoperativer Haematokritwert.....	56
Tabelle 34: Prä- und postoperative Daten bei Patienten mit Einzelniere	57
Tabelle 35: Urologisch relevante postoperative Komplikationen und ihre Verteilung auf die Kollektive	60
Tabelle 36: Urologisch nicht relevante postoperative Komplikationen und ihre Verteilung auf die Kollektive	61
Tabelle 37: Postoperative Spätkomplikationen und ihre Verteilung auf die Kollektive	61
Tabelle 38: Postoperative Komplikationen nach laparoskopischer Tumorexzision im zeitlichen Verlauf	63
Tabelle 39: Operativen Revisionen und ihre Verteilung auf die Kollektive	63
Tabelle 40: Intra- und postoperative Charakteristika der Patienten mit der postoperativen Komplikation „Urinfistel“	65
Tabelle 41: Korrelationsanalyse für die Komplikation Urinfistel zu WIT, OP Zeit und Tumordurchmesser (Mann-Whitney-Test, Asymptotische Signifikanz (2-seitig)).....	65
Tabelle 42: Urinfistelmanagement	66
Tabelle 43: Korrelationsanalyse nach dem Mann-Whitney-U-Test: Postoperative Komplikation und präoperativ ermittelter Tumordurchmesser, Warme Ischämie, OP-Zeit sowie Delatkreatinin für das OPN Kollektiv	68
Tabelle 44: Korrelationsanalyse nach dem Mann-Whitney-U-Test: Postoperative Komplikation und präoperativ ermittelter Tumordurchmesser, Warme Ischämie, OP-Zeit sowie Delatkreatinin für das LPN Kollektiv	69
Tabelle 45: Korrelationsanalyse nach Pearson zwischen der Tumorlokalisation und dem Auftreten einer postoperativen Komplikation für das OPN Kollektiv.....	69

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Topographische Beziehung der Niere zu Nachbarstrukturen und Organen (Quelle: Campbell's Urology (J.N. Kabalin, Campbell's Urology Band 1, 7. Auflage S. 71-73))	4
Abbildung 2: Prozentualer Anteil ausgewählter Tumorlokalisationen aller malignen Neuerkrankungen in Deutschland (Quelle: RKI, www.rki.de).....	8
Abbildung 3: Internationaler Vergleich der Inzidenz des Nierenzellkarzinoms (Quelle RKI: www.rki.de).....	9
Abbildung 4: Zeitliche Entwicklung der Inzidenz- und Mortalitätsrate in Deutschland (Quelle RKI: www.rki.de)	10
Abbildung 5: Lagerung und Trokarplatzierung bei der laparoskopischen Tumorexzision links an unserer urologischen Klinik (Quelle: Campbell's Urology) ..	22
Abbildung 6: Intraoperatives Bild der Trokarplatzierung bei einer linksseitigen laparoskopischen Nierentumorexzision an unserer Klinik	22
Abbildung 7: Intraoperative Bilder einer LPN a) Exophytischer Nierentumor, b) kalte Exzision des Tumors, c) Tumorsektionsbett, d) Resektionsbettversorgung mit Floseal [®] , Tabotamp [®] sowie Z-Naht mit Hem-o-lok-Clip [®] , e) Ex vivo Eröffnung des Nierentumors	24
Abbildung 8: Hem-o-lok [®] Clip der Firma Weck, USA	25
Abbildung 9: Anzahl offener und laparoskopischer Nierentumorexzisionen	31
Abbildung 10: Jährliche Anzahl der Operationen	31
Abbildung 11: Altersverteilung der Patienten zum Zeitpunkt der Operation.....	32
Abbildung 12: Seite der tumortragenden Niere	33
Abbildung 13: BMI –Subgruppenverteilung	34
Abbildung 14: Patienteneinteilung nach ASA	35
Abbildung 15: Präoperativ bildgebende Untersuchungen	37
Abbildung 16: Computertomographische Bilder von Nierenzellkarzinomen, links: Kortikal-exophytisch lokalisiert, rechts: Zentral-parenchymatös lokalisiert	38
Abbildung 17: Operationszeit der offenen Nierentumorexzisionen im zeitlichen Verlauf	43
Abbildung 18: Operationszeit der laparoskopischen Nierentumorexzisionen im zeitlichen Verlauf	43
Abbildung 19: Anzahl der intraoperativ eröffneten NBKS mit Bezug auf die Tumorlokalisation bei offener Nierentumorexzision.....	46
Abbildung 20: Verteilung der Nierenzellkarzinomsubtypen auf die Kollektive, die Prozentangaben beziehen sich auf alle Tumorentitäten in den einzelnen Kollektiven	51
Abbildung 21: Verteilung der Tumorstadien nach der TNM Klassifikation auf die Sub-Kollektive.....	53

Abbildung 22: Angiographische selektive Arterienembolisation, **links:**
Kontrastmittelparavasat bei intrarenaler arterieller Blutung, **rechts:** Nach
Embolisation 62

Einleitung

Die Urologie ist ein Fachgebiet mit einem traditionell hohen Anteil endoskopischer Operationsverfahren. Trotzdem hielt die Laparoskopie als neue Technik nur zögerlich Einzug. Das Hauptproblem war der Mangel an einem einfachen und zugleich häufigen „Einsteigereingriff“, um die Technik zu erlernen.

Am Beginn der urologischen Laparoskopie stehen die Namen W. Schüssler sowie T. Vancaillie, welche 1989 in San Antonio (Texas, USA) die erste pelvine Lymphadenektomie durchführten. R.V. Claymann konnte 1990 in St. Louis (Missouri, USA) mit der Durchführung einer laparoskopischen Tumornephrektomie demonstrieren, dass die Operationsmethodik für den Einsatz im oberen Retroperitoneum geeignet ist.

Die Anwendung der Laparoskopie in der urologischen Tumorchirurgie wurde mit viel Skepsis gesehen. Man befürchtete eine Tumorzell dissemination und eine nicht ausreichende Radikalität.

Deswegen wurde diese Technik zunächst unstrittig nur bei benignen Erkrankungen wie der Nephrektomie bei Schrumpfnieren, Pexie bei Ren mobilis, Nierenzystenmarsupialisation oder Unterbindung der V. Spermatica bei Varikozele angewendet

Mit zunehmender Erfahrung, Verbesserung des Instrumentariums sowie der Feststellung eines vergleichbaren onkologischen Outcomes zur offenen Tumorchirurgie ist die Laparoskopie ein fester Bestandteil in der Tumorchirurgie geworden. 2006 wurde die laparoskopische Tumornephrektomie als Standardmethode für cT1-2 Tumore in die EAU Leitlinien aufgenommen.

Mit ansteigender Detektion kleiner Nierentumore durch vermehrten Einsatz von bildgebenden Verfahren in der Patientenvorsorge – vor allem der Sonographie – wechselte das Dogma der Notwendigkeit einer radikalen Tumornephrektomie bei nachgewiesener maligner Raumforderung der Niere zur nierenerhaltenden chirurgischen Therapie. Diese Nephronen erhaltende Tumorchirurgie hat zur radikalen Tumornephrektomie vergleichbar gute onkologische Langzeitergebnisse

(„krebsspezifisches Überleben) bei Tumoren bis 4 cm Durchmesser gezeigt[65]. Als Alternative zur offenen Nierentumorexzision gilt die laparoskopische Nierentumorexzision (erstmals durchgeführt und publiziert von Winfield 1992) bei exophytisch gelegenen kleinen Nierentumoren und gesunder kontralateraler Niere mit vergleichbar guten onkologischen Ergebnissen [38, 34]. Auch bei Tumoren > 4cm scheint die organerhaltende Tumorexzision unter onkologischen Gesichtspunkten unbedenklich zu sein. Simmons et al. berichteten erste Ergebnisse bei laparoskopisch entfernten pT1b und pT3 Tumoren mit einem mittleren Follow up von 44 Monaten, mit vergleichbaren Resultaten zu der laparoskopischen Nephrektomie [60].

Die Vorteile in der laparoskopischen Nierentumorexzision liegen in einem geringeren Blutverlust, einer kürzeren stationären Verweildauer und der schnelleren Rekonvaleszenz des Patienten, sowie vor allem einem besseren kosmetischen Ergebnis. Dem gegenüber stehen längere Operations- und Ischämiezeiten. Desweiteren werden höhere intra- und postoperative Komplikationen beschrieben. Die laparoskopische Nierentumorexzision ist ein technisch anspruchsvoller Eingriff mit einer entsprechend langen Lernkurve.

Nach 12 jähriger Erfahrung in der minimal invasiven Chirurgie, wurde im Januar 2006 die laparoskopische Nierentumorexzision an unserer Klinik eingeführt. Die ersten Patienten waren hochselektiert mit kleinen peripheren Tumoren. Die Tumorexzision erfolgte in warmer Ischämie, das Resektionsbett wurde ausschließlich mittels Elektrokoagulation und einem Hämostyptikum versorgt. Mit steigender Erfahrung wurde die Indikation auf größere und auch zentral liegende Tumoren ausgeweitet. Hier reichte die beschriebene Versorgung des Resektionsbetts nicht mehr aus, so dass zusätzliche Nahttechniken des Parenchyms zum Einsatz kamen. Ein neues Problem bestand darin, diese Nähte in einer adäquaten Zeit durchzuführen, um die warme Ischämiezeit möglichst kurz zu halten. Das gelang erst durch den Einsatz von Clips anstatt intrakorporaler Knoten.

Ein weiterer Punkt war, mit welcher Methode der Urindrainage aus der Niere man eine Fistelbildung am besten verhindern konnte. Es war klar, dass man nicht wie bei einer offenen Operation das Hohlsystem der Niere zügig und wasserdicht verschliessen konnte. Zunächst wurden bei allen Patienten eine Ureterschiene und

ein Blasenkatheter eingelegt, bei den letzten Patienten verzichteten wir komplett auf eine Harnableitung der Niere.

Die vorliegende Untersuchung hatte das Ziel, die Technik der laparoskopischen Nierentumorexzision durch Prüfung des intra- und postoperativen Managements zu standardisieren. Hierzu wurden die peri- und postoperativen Daten unserer laparoskopischen Patienten erfasst und mit einem gleichzeitig behandelten Kollektiv offen operierter Patienten unserer Klinik verglichen.

Insbesondere wurde auf Veränderungen des operativen Vorgehens als Reaktion auf intra- und postoperative Komplikation eingegangen. Zusätzlich beschäftigten wir uns mit der Frage, ob bestimmte Tumorparameter mit einer erhöhten postoperativen Komplikation in Verbindung standen.

1.2 Die Niere

1.2.1 Anatomie

Als paarig angelegtes solides Organ liegen die Nieren strikt retroperitoneal in vertikaler Ausdehnung parallel bds. der Wirbelsäule in der Fossa lumbalis. Ihre Längsachsen konvergieren nach dorsokranial. Nach dorsal sind die Nieren durch die Rückenmuskulatur, nach lateral und ventral durch die 11. und 12. Rippe sowie die Bauchorgane geschützt. Aufgrund der anatomischen Größe der Leber steht die rechte Niere vom 12. Brustwirbelkörper bis 3. Lendenwirbelkörper meist tiefer als links (11. Brustwirbelkörper bis 2. Lendenwirbelkörper) und ist im Allgemeinen etwas kleiner. Die Nieren sind atemverschieblich und sinken bei der Inspiration im Schnitt um zwei Wirbelkörper tiefer.

Die Nieren sind bohnenförmig konfiguriert, wobei die Einbuchtung medial liegt und den Hilus renalis beschreibt, der sich in den Sinus renalis fortsetzt. Dieser beinhaltet das dorsal liegende Nierenbecken sowie die ventral verlaufenden Gefäße (Arteria renalis sowie Vena renalis). An den Nieren beschreibt man einen Nierenoberpol auf dem die Nebenniere liegt sowie einen Nierenunterpol.

Das Durchschnittsgewicht der Niere eines Mannes liegt bei 150 g, bei einer Frau um 135 g. Die Maße der Niere beträgt vertikal ca. 10-12 cm, transversal ca. 5-7 cm, anterior- posterior ca. 3 cm. Auch hier ist das Organ einer Frau meist kleiner, wobei die Organgröße mit der Körpergröße korreliert [30].

1.2.2 Topographische Beziehung

Die Kenntnis der topographischen Beziehungen zu Nachbarorganen und Strukturen sind für die operative Tätigkeit unerlässlich.

Nach dorsal grenzen die Oberpole beider Nieren an das Zwerchfell bzw. der dahinter liegenden Pleura. Mittelgeschoss sowie Unterpol kommen auf dem M. quadratus lumborum und M. psoas zu liegen. Nach ventral bzw. ventro-medial liegt die rechte Niere in enger Nachbarschaft zum Duodenum, der Leber sowie der rechten Kolonflexur. Nach medial steht sie in enger Beziehung zur Vena cava. Die linke Niere steht ventral bzw. ventro-medial in engem Kontakt zur Milz, Magen, Pankreas, Jejunum sowie der linken Kolonflexur (Abb. 1).

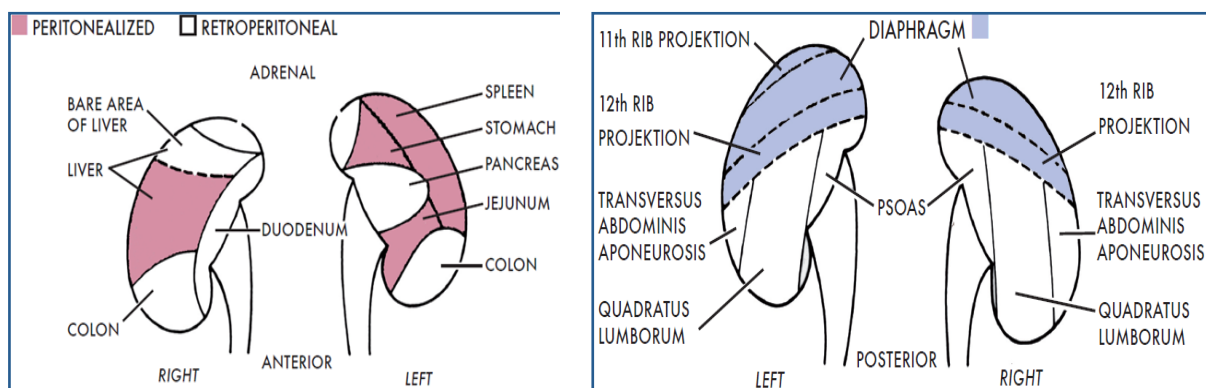


Abbildung 1: Topographische Beziehung der Niere zu Nachbarstrukturen und Organen [30]

1.2.3 Umgebende Fascien

Die Nieren und Nebennieren sind von Fascien und Fettgewebe umgeben, welche zu dem Erhalt ihrer Position beitragen. Hierbei wird das Nierenparenchym von der

Fascia fibrosa umgeben, welche bei einem gesunden Organ leicht abzuschälen ist. Sowohl die Nieren als auch die Nebennieren werden von der Capsula adiposa sowie der Fascia renalis umgeben. Die Fascia renalis trägt auch den Namen Gerota Fascie und besteht aus der ventral gelegenen Fascia prärenalis und dorsal liegenden Fascia retrorenalis. Beide Fascien reichen nach kranial bis an das Zwerchfell sowie nach kaudal an die Spina iliaca, nach medial bis an die Wirbelsäule. Lateral gehen beide Fascien ineinander über. Im Bereich des Hilus sowie mediokaudal besteht eine Fascienlücke. Hier treten Gefäße und Nerven durch.

Die Gerota Fascie wird wiederum vom paranephritischen oder auch pararenalem Fett umgeben. Die Gerota Fascie stellt eine wichtige anatomische Barriere vor allem bei der Tumorausdehnung dar [55, 30].

1.2.4 Morphologie der Niere

Auf einem Längsschnitt durch die Niere erkennt man zwei Zonen bestehend aus der Nierenrinde (Cortex renalis) sowie dem Nierenmark (Medulla renalis). Die Markrinde besteht aus 12- 18 Markpyramiden, welche parallel angeordnet sind. Dessen Basis ist zur Nierenrinde gelagert, die zugespitzten Enden -die Markpapillen- reichen in die Nierenkelche des Nierenbeckens.

Die Nierenrinde umgibt die Markpyramiden von der Basis dieser bis zur Capsula fibrosa sowie zwischen den Markpyramiden. Durch den säulenförmigen Charakter der Markrinde zwischen den Pyramiden werden sie hier Columnae renales oder auch Bertini Säulen genannt [55]

1.2.5 Gefäßversorgung

Beide Nieren sind klassischer Weise durch eine Vene sowie eine Arterie, welche durch den Hilum renale treten, versorgt. Von der Position der Gefäße sowie dem Nierenbecken zueinander ergibt sich von ventral nach dorsal die folgende Reihenfolge: Vene, Arterie, Hohlsystem.

Arteriae renales dextra sowie sinistra entspringen bei einem typischen Verlauf aus der Aorta in Höhe des zweiten Lendenwirbelkörpers etwas distaler des Abgangs der Arteria mesenterica superior. Die Venae renales dextra et sinistra münden auf selbiger Höhe in die Vena cava inferior.

Die drei bis fünf cm lange Arteria renalis dextra verläuft dorsal der Vena cava inferior in den Nierenhilus. Die etwas tiefer liegende Vena renalis dextra verläuft parallel zur Arterie. Nach ventral werden diese vom Caput pancreatis sowie dem Pars descendens duodeni überlagert.

Die mit ein bis drei cm kürzere linke Nierenarterie verläuft in ihrer topographischen Beziehung zur Nierenvene variabler. Die sechs bis sieben cm lange Vena renalis sinistra kreuzt die Aorta ventral unterhalb des Abgangs der Arteria mesenterica superior.

Aus den Arteriae renales entspringen typischerweise superior eine Arteria suprarenalis sowie inferior kleine Arterien, welche das Nierenbecken, proximalen Ureter sowie paranephritisches Fett und Capsula adiposa versorgen.

Die Arteriae renalis verzweigen sich nach Eintritt in den Hilum renalis gewöhnlich in vier oder mehr Segmentarterien sowie folgend in Aa. Interlobares. Die Nieren versorgenden Arterien sind Endarterien [30, 55].

1.2.6 Lymphabfluss

Der Lymphabfluss folgt den Blutgefäßen der Niere durch das Parenchym und bildet in Höhe des Sinus renales mehrere Lymphstränge. Hier vereinigen sich diese mit Lymphsträngen aus dem paranephritischen Gewebe sowie der Capsula adiposa und verlaufen an den Blutgefäßen in Richtung Hilum renalis. Dort treten Lymphstränge des Nierenbeckens sowie des proximalen Ureters hinzu. Diese enden gewöhnlich in zwei bis drei Lymphknoten, welche in enger Nachbarschaft zur Nierenvene am Hilum renalis angesiedelt sind und als erste Station einer lymphatischen Metastasierung angesehen werden. Die linke Niere wird weiter in paraaortale sowie ventral und dorsal der Aorta gelegene Lymphknoten drainiert gewöhnlich in einer cranialen Ausdehnung bis zum Zwerchfell sowie kaudal bis Höhe des Abgangs der Arteria

mesenterica inferior. Die rechte Niere drainiert sich in interaortocavale sowie paracavale Lymphknoten. Nach kaudal ergibt sich eine Drainage bis zu den Lymphknoten der Iliakalgefäße. Ein Lymphabfluss beider Nieren zu Lymphknoten der kontralateralen Seite ist möglich, stellt aber eher die Ausnahme dar [30].

1.2.7 Physiologie der Niere

Ein grober Überblick der physiologischen Aufgaben der Nieren zeigt die Mannigfaltigkeit der Organe. Die Nieren sind die elementarsten Organe zur Regulation des Wasser- und Elektrolythaushalts und spielen eine zentrale Rolle in der Exkretion von Stoffwechselprodukten und Fremdstoffen wie z.B. Toxine und Medikamente. Desweiteren haben sie regulatorische Wirkung auf den Säure-Base-Haushalt. Durch Hormonproduktion sind sie maßgeblich am blutbildenden System, dem Blutdruck sowie dem Elektrolythaushalt beteiligt. Der renale Blutfluss durch beide Nieren beträgt beim Erwachsenen unter normalen Bedingungen 1200 ml/min und entspricht damit einem Anteil von 20% des Herzzeitvolumens. Die Durchblutung der Nieren ist pro Gewichtseinheit wesentlich höher im Vergleich zum Herzen, der Leber oder des Gehirns [26, 30].

1.2.8 Chirurgisch anatomische Gesichtspunkte

Neben dem Wissen der topographischen Beziehungen der Organe zu Nachbarorganen und Strukturen (s.o.) zwecks Vermeidung von ausgedehnten Kollateralschäden bei der Präparation sind vor allem Kenntnisse der Normvarianten der Gefäße wichtig, welche in 25 - 40% der Fälle anzutreffen sind. Hierzu zählen vor allem die numerischen Variationen der Nierenarterien, welche bis zu fünf pro Organ betragen können.

1.3 Das Nierenzellkarzinom

1.3.1 Epidemiologie des Nierenzellkarzinoms

In über 90% der Fälle aller malignen Nierentumorerkrankungen handelt es sich um ein Nierenzellkarzinom.

In Deutschland erkranken nach Schätzungen des Robert Koch-Instituts 2004 jährlich 9600 Männer und 6000 Frauen an einem Nierenzellkarzinom. Damit hat es einen Anteil von 4,7% bei Männern bzw. 3,2% bei Frauen aller malignen Neuerkrankungen in Deutschland (Abb. 2). Es gehört zu den häufigsten Krebstodesursachen in Deutschland und steht bei den Männern an 6. sowie für Frauen an 11. Stelle im Vergleich aller jährlichen Krebssterbefälle.

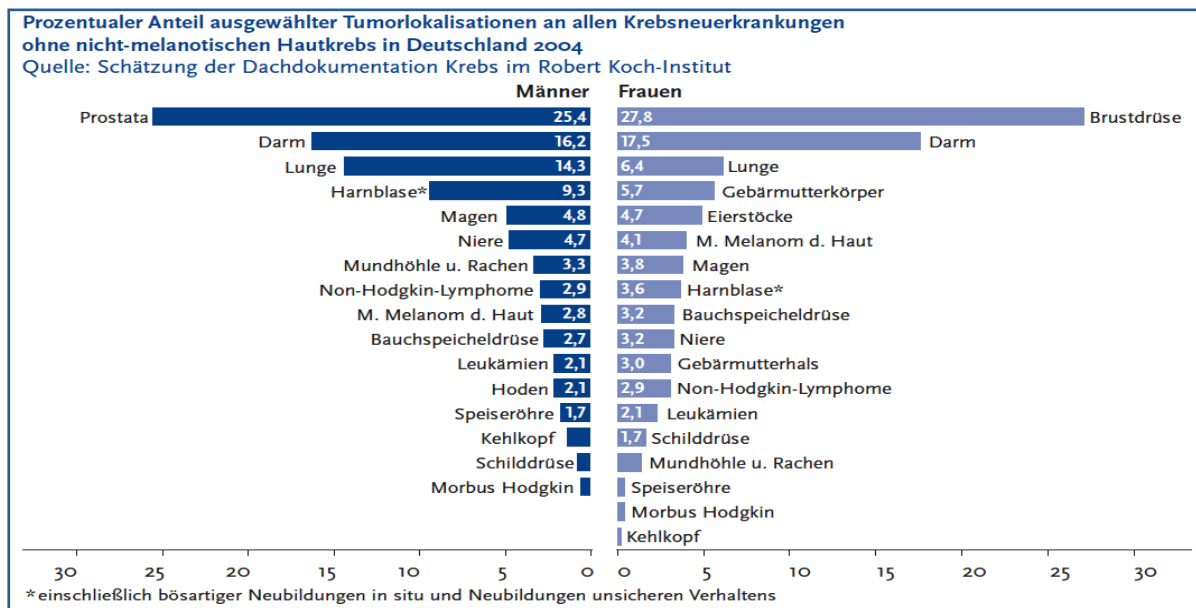


Abbildung 2: Prozentualer Anteil ausgewählter Tumorlokalisationen aller malignen Neuerkrankungen in Deutschland [52]

Das Nierenzellkarzinom ist eine Erkrankung des älteren Menschen. Das mittlere Erkrankungsalter der Männer liegt bei 67 Jahren, bei Frauen bei 71 Jahren.

Bei der globalen Inzidenzverteilung zeigt sich eine 6- bis 11-fach höhere Neuerkrankungsrate der westlichen Industrieländer im Vergleich mit den Dritte Welt Ländern. Im internationalen Vergleich liegt Deutschland nach Tschechien an 2. Stelle (Abb. 3).

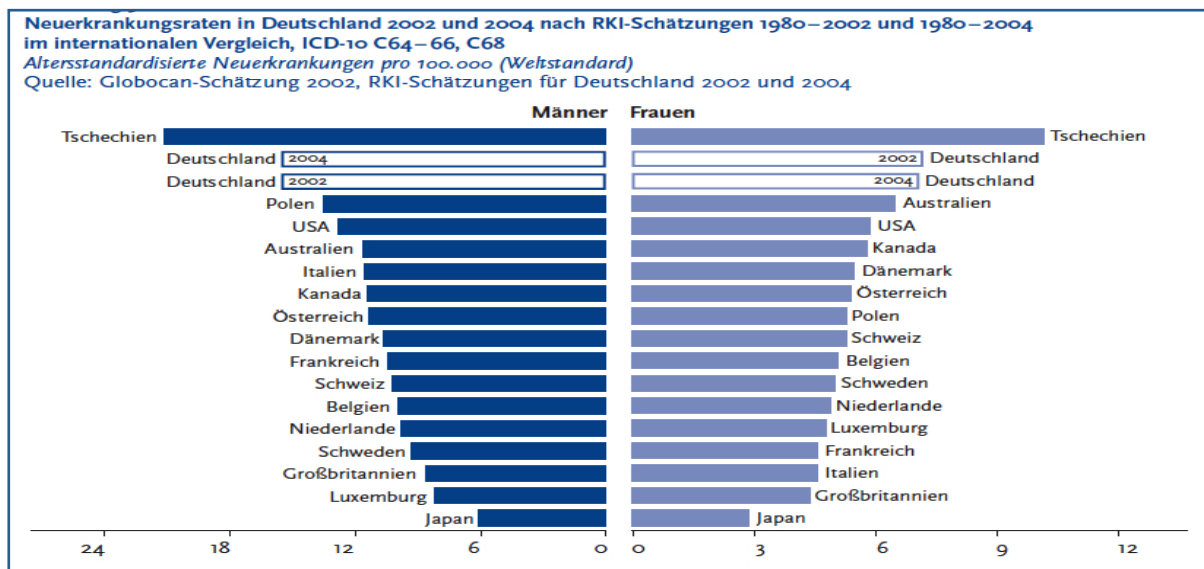


Abbildung 3: Internationaler Vergleich der Inzidenz des Nierenzellkarzinoms [52]

Männer haben eine 1,5-fach höhere Inzidenzrate als Frauen. Während die Mortalitätsrate in Deutschland seit den 80er Jahren für beide Geschlechter nahezu gleich blieb, ist die Inzidenzrate des Nierenzellkarzinoms angestiegen. Bei den Männern hat sich diese in Deutschland in den letzten 25 Jahren von 12 Fällen pro 100.000 Einwohner auf 22 nahezu verdoppelt (Abb.4). Dieses ist vor allem mit einer zunehmenden Detektion von primär kurablen inzidentellen Nierenzellkarzinomen mit einer Größe von < 4 cm zu sehen und wird international beobachtet [27]. Ein wesentlicher Grund dafür ist die flächendeckende Einführung der sonographischen Untersuchung in der hausärztlichen Routinediagnostik [12].

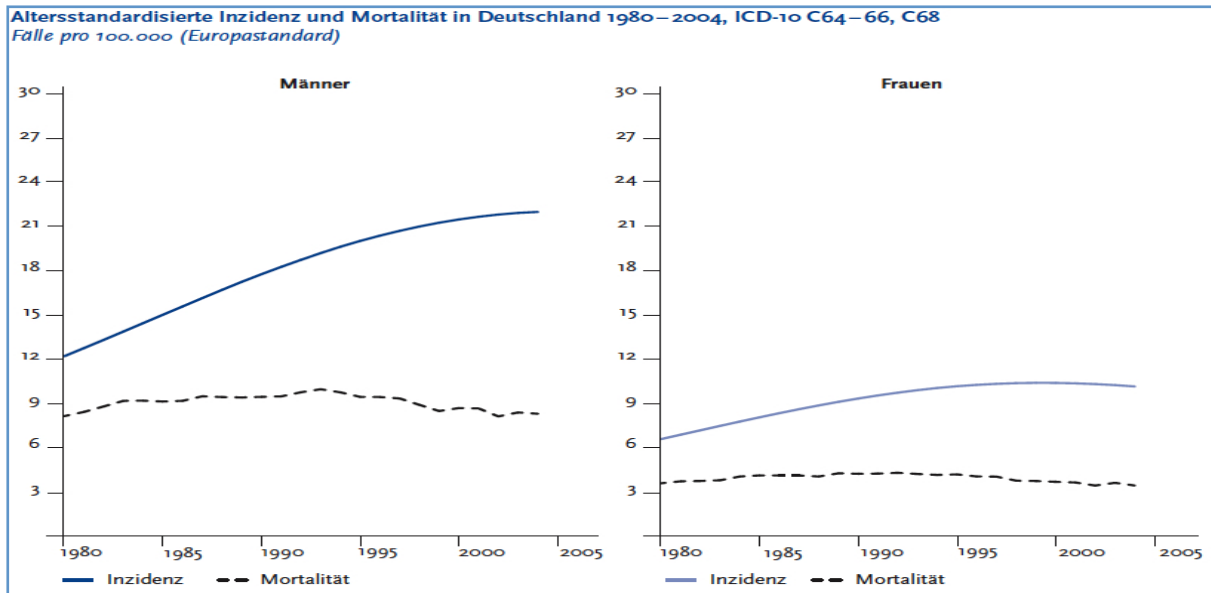


Abbildung 4: Zeitliche Entwicklung der Inzidenz- und Mortalitätsrate in Deutschland [52]

1.3.2 Ätiologie und Pathogenese

Wie bereits durch die globale Inzidenzverteilung angenommen werden kann, wird eine wesentliche Rolle den Zivilisationserkrankungen sowie Arbeits- und Umwelteinflüssen beigemessen. Hierbei werden dem Übergewicht, dem Hypertonus sowie Antihypertensiva eine höhere Prävalenz an einem Nierenzellkarzinom zu erkranken, zugeschrieben. Ein Risikofaktor stellt auch der Nikotinabusus dar [36].

Gesicherte Faktoren für ein erhöhtes Erkrankungsrisiko bestehen für

- Von-Hippel-Lindau-Syndrom (Gendefekt des Chromosom 3)
- Familiäre Häufung von Nierenzellkarzinomen
- Chronische Niereninsuffizienz
- Tuberöse Sklerose (sekundäre Entartung primär benignen Angiomyolipome)

Untersuchungen von Familien mit dem autosomal vererbten von Hippel Lindau Syndrom, welche in bis zu 70% der Fälle ein Nierenzellkarzinom entwickeln, ergaben erste Hinweise auf eine chromosomale Beteiligung bei der Entstehung des

Nierenzellkarzinoms. In eingehenden Untersuchungen konnte das Chromosom 3 detektiert werden.

1.4 Pathologie

Noch in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts wurden Nierentumore aufgrund ihres makroskopischen Erscheinungsbildes als Lipome bezeichnet. Grawitz (1883) wird die Theorie zugeschrieben, nach der Nierentumore ihren Ursprung in versprengtem Nebennierengewebe haben. Dieses schuf den irreführenden Begriff des Hypernephroms, an welchen bis in die 70er Jahre des letzten Jahrhunderts festgehalten wurde [56] und partiell immer noch in den Befunden zu lesen ist.

1.4.1 Histopathologische Klassifizierung und Differenzierung

Ein erstmals 1943 von Aritz favorisiertes zytomorphologisches Einteilungsschemata der Nierentumore folgten weiterführende morphologische Nierentumorstudien. Grundlegende Studienarbeiten von Thoenes et al. ergab die auf der Basis von zytologischen und histologischen Kriterien bestehende Unterteilung in 5 Subtypen (klarzellige, chromophile, chromophobe, onkozytäre und Sammelgangtumore).

Unterschiedliche immunhistologische Untersuchungen haben ergeben, dass die Nierenzellkarzinome von unterschiedlichen Abschnitten des Tubulussystem kommen. Hierbei wird postuliert, dass klarzellige und papilläre Karzinome von proximalen Tubulusabschnitten kommen, dass das Onkozytom von distalen sowie das Sammelrohrkarzinom (Ductus Bellini Karzinom) vom Sammelrohrsystem abstammen [5].

Auch zytogenetische Untersuchungen stützten diese Unterteilung des Nierenzellkarzinoms und zeigten auf, dass jedem Subtyp ein differenter Genotyp zu Grunde liegt [62].

Die maßgebliche Klassifikation durch die World Health Organisation (WHO) in Zusammenarbeit mit der Union Internationale Contre le Cancer(UICC) und der American Joint Committee of Cancer (AJCC) von 1997 wurde 2004 aktuell von der

WHO überarbeitet und ist derzeit die gebräuchliche Einteilung der Nierentumore im europäischen sowie angloamerikanischen Bereich (Tabelle 1).

Die Nomenklatur der Nierentumore versucht das histologische Wachstumsmuster als auch molekulargenetische Veränderungen verschiedener Tumortypen wieder zu spiegeln. Dieses bedeutet für den Kliniker differenziertere Aussagen über die Prognose zu treffen als auch in Kenntnis der molekularen Veränderung bei einzelnen malignen Subtypen zunehmend Einfluss auf die Therapie zu nehmen [40].

Epitheliale Nierenzelltumore	<i>maligne</i>	Klarzelliges Karzinom Papilläres Karzinom Chromophobes Karzinom Sammelrohrkarzinom Renales medulläres Karzinom der Niere Xp11 Translokation Karzinom Karzinom assoziiert mit Neuroblastom Muzinöses tub. u. spindelzell. Karzinom Nierenkarzinom nicht näher klassifiziert
	<i>benigne</i>	Papilläres Adenom Onkozytom
Metanephrische Tumore		Metanephrisches Adenom Metanephrisches Adenofibrom Metanephrisches Stromatumor
Nephroblastische Tumore		Nephrogene Reste Nephroblastom
Mesenchymale Tumore	<i>juvenile</i>	Klarzellsarkom Mesoblastisches Nephrom Rhabdoidtumor
	<i>adulte</i>	Sarkome und benigne mesenchymale Tumore Angiomyolipom Juxtaglomerulärer Tumor
Gemischte epitheliale und mesenchymale Tumor		Zystisches Nephrom Gemischter Epithelial- und Stromatumor Synoviales Sarkome
Neuroendokrine Tumore		Karzinoid Neuroendokrines Karzinom Primitiver neuroektodermaler Tumor Neuroblastom Phäochromozytom
Keimzelltumore und Lymphome		
Metastasen		

Tabelle 1: WHO Klassifikation der Nierentumore 2004

Über 90 % der Nierentumore sind maligner Genese und epithelialen Ursprungs [70]. Eine Übersicht der Inzidenz der häufigsten Tumore bietet Tabelle 2.

Nierentumor Subtyp	Inzidenz
Klarzelliges Nierenzellkarzinom	75%
Papilläres Nierenzellkarzinom/Adenom	10%
Chromophobes Nierenzellkarzinom	5%
Ductus Belini Karzinom	1%
Onkozytom	5%

Tabelle 2: Inzidenz der häufigsten Nierentumore [70]

Unter den weniger als 10 % bestehenden benignen Tumoren sind das Onkozytom und das papilläre Adenom epithelialen Ursprungs sowie das Angiomyolipom mesenchymalen Ursprungs am häufigsten.

1.4.2 Grading

Die Einteilung in Malignitätsgrade basieren wesentlich auf der von Thoenes et al 1986 vorgeschlagenen Klassifizierung, welche Zelltypen, Anaplasie sowie zytologische Parameter berücksichtigen und wesentlich zur Beurteilung der Prognose der Tumorerkrankung beitragen. Sie bildet die Basis der derzeit international geläufigen Einteilung der WHO (Tabelle 3).

Malignitätsgrad	Zelluläre Anaplasie	Kernveränderung
GX	Präparat nicht beurteilbar	Präparat nicht beurteilbar
G0	Keine	Keine
G1	Gering	Regelmäßig, rund, in der Größe normaler Tubuluszellkern
G2	Mäßig	Im Vergleich zum normalen Zellkern vergrößert, mäßige Unterschiede in Größe und Form
G3	Stark	Beträchtlich vergrößert, ausgeprägte Polymorphie und Hyperchromasie

Tabelle 3: WHO Klassifikation des Malignitätsgrades beim Nierenzellkarzinom (nach Mostofi und Davis 1997) [56]

1.4.3 Stadieneinteilung

Die Stadieneinteilung erfolgt nach der TNM Klassifikation der UICC von 2002. Dabei beschreibt T das Tumorstadium, N die regionären Lymphknoten sowie M das Stadium der Fernmetastasen.

T-Stadium	Beschreibung
(p)TX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
(p)T0	Kein Anhalt für Primärtumor
(p)T1	Tumor kleiner gleich 7 cm in größter Ausdehnung, begrenzt auf die Niere
(p)T1a	T1a Tumor kleiner gleich 4 cm in der größten Ausdehnung, begrenzt auf Niere
(p)T1b	T1b Tumor größer 4 cm aber kleiner gleich 7 cm in der größten Ausdehnung
(p)T2	Tumor >7 cm in größter Ausdehnung, begrenzt auf die Niere
(p)T3	Tumor infiltriert Nebenniere oder perirenales Gewebe oder breitet sich in größeren Venen aus, nicht aber jenseits der Gerota-Faszie
(p)T3a	Tumor infiltriert Nebenniere oder perirenales Gewebe, nicht aber jenseits der Gerota-Faszie(kein makroskopischer Befall der Nierenvene(n))
(p)T3b	Tumor zeigt makroskopische Ausbreitung in Nierenvene(n) oder V. cava unterhalb des Zwerchfells.
(p)T3c	Tumor zeigt Ausbreitung in V. cava oberhalb des Zwerchfells oder in Herzvorhof
(p)T4	Tumor infiltriert über die Gerota-Faszie hinaus

N-Stadium	Beschreibung
(p)NX	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
(p)N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
(p)N1	Metastase in solitärem regionärem Lymphknoten
(p)N2	Metastasen in mehr als einem regionären Lymphknoten

M-Stadium	Beschreibung
(p)MX	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
(p)M0	Keine Fernmetastasen

Tabelle 4: TNM Klassifikation der UICC von 2002 für das Nierenzellkarzinom

1.4.4 Prognostische Faktoren

Bis dato gibt es keine in der klinischen Routine etablierten Tumormarker für das Nierenzellkarzinom. Aber es gibt mehrere Faktoren, welche Einfluss auf die Prognose haben. Diese lassen sich in anatomische, histologische, klinische und molekularbiologische Faktoren einteilen [33].

Anatomische Faktoren beinhalten die Tumorgröße, Kapsel-, Nebennieren und Veneninvasion, Lymphknotenbefall und Fernmetastasen. Diese Faktoren sind in der TNM Klassifikation zusammengefasst und haben eine schlechtere Prognose mit Zunahme des Tumorstadiums.

Histologische Faktoren beinhalten das Grading, sarkomatoide Entartung, Mikroinvasion in Gefäße, Tumornekrosen sowie den histologischen Subtyp. Hierbei zeigt sich ein Trend zur besseren Prognose bei klarzelligen, chromophoben sowie dem papillären Typ (Tabelle 2). Bei der Typisierung des papillären Typs wird dem basophilen Typ I eine bessere Prognose zugeschrieben als dem eosinophilen Typ II.

Klinische Faktoren wie ein reduzierter Allgemeinzustand des Patienten, Kachexie, lokale Symptome, Anämie sowie paraneoplastische Veränderungen werden generell eine schlechtere Prognose zugeschrieben.

Derzeit sind multiple Gene an unterschiedlichen Expression von Molekülmakern Gegenstand von aktuellen Studien. Die Entschlüsselung dieser **molekularen Faktoren** wird neben neuen Erkenntnissen der Entstehung des Nierenzellkarzinoms sowie Entwicklung daraus resultierender Therapieoptionen zusätzlich prognostische Aussagekraft entwickeln [23, 50].

1.4.5 Metastasierung

Ca. 20-30 % der Patienten sind bereits bei der Diagnosestellung eines Nierenzellkarzinoms metastasiert [14].

Hierbei ist die Ausbreitung vornehmlich hämatogen, wobei Lunge, Knochen, Gehirn und Leber in absteigendem Maße betroffen sind. Prinzipiell können alle viszerale

Organe betroffen sein. Lymphogene Metastasen finden sich in ca. 14 % der Fälle [54].

1.5 Klinik

Inzwischen werden zwei Drittel aller Nierenzellkarzinome als Zufall bei asymptomatischen Patienten detektiert, wobei ein wesentlicher Grund in einer breiten Anwendung moderner bildgebender Verfahren wie der Sonographie liegt. In gleicher Weise sank der Tumordurchmesser bei Diagnosestellung [28, 32].

Erst im fortgeschrittenen Stadium geht der Nierentumor mit Symptomen einher. Hierbei treten Abgeschlagenheit, Übelkeit, Fieber und Gewichtsverlust eher bei malignen Raumforderungen der Niere auf. Während dessen Makrohämaturie und Flankenschmerz primär keine Rückschlüsse auf die Dignität geben.

Der symptomatische Nierentumor mit der klassischen Trias von Flankenschmerz, Makrohämaturie und palpablen Flankentumor ist nur noch sehr selten der Fall. Ebenso sind Knochenschmerzen als Zeichen einer ossären Tumormetastasierung oder die neu aufgetretene vor allem rechtsseitige Varikozele durch einen occludierenden Tumorthrombus in der Vena renalis als Zeichen eines Spätsymptoms des fortgeschrittenen Nierenzellkarzioms eher die Ausnahme.

Gelegentlich treten paraneoplastische Symptome auf. Hierzu zählen Anämie, Fieber, Hyperkalzämie, Erythrozytose und hepatische Dysfunktion (Stauffer-Syndrom) [56].

1.6 Diagnostik

Bei der klinischen Untersuchung lassen sich nur bei lokal fortgeschritten Nierentumoren relevante Befunde wie z.B. palpabler Flankentumor oder ein Varikozele erheben.

Die Laboruntersuchung ist eher unspezifisch, ist aber essentiell für die optimale Planung der operativen Therapie (Hb, Serumkreatinin, Gerinnung). In einigen Fällen ergeben sich erste Hinweise für ein fortgeschrittenes Tumorleiden

(Transaminasenelevation, erhöhte alkalische Phosphatase bei hepatischen Metastasen oder Hypercalcämie, Erythrozytämie als Hinweis auf ein paraneoplastisches Geschehen).

In den überwiegenden Fällen werden raumfordernde Prozesse an der Niere mittels der Abdomensonographie detektiert. Diese sollten durch eine CT des Abdomens ohne und mit Kontrastmittel weiter abgeklärt werden. Hierbei können Rückschlüsse über die Tumorlokalisation, renale und extrarenale Tumorausdehnung, Gefäßinvasion und Lymphknotenvergrößerungen geschlossen werden. Eine Überlegenheit der MRT im Vergleich zur CT Untersuchung besteht bis dato nicht. Vorteile bietet die MRT primär bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder Kontrastmittelallergie. Eindeutige Vorteile bietet die Kernspintomographie bei der Beurteilung der genauen Ausdehnung von Tumorthromben [10].

Nach den EAU Richtlinien 2009 werden folgende Diagnoseverfahren zur Beurteilung der Raumforderungen empfohlen:

- CT ohne und mit Kontrastmittel oder MRT des Abdomens
- Röntgenthoraxaufnahme in zwei Ebenen

Je nach Symptomatik des Patienten können weiterführende Untersuchungen indiziert sein und Rückschlüsse über die Tumorausdehnung geben.

- CCT
- Knochenszintigramm
- CT Thorax

Die Cavographie mit der Frage der Ausdehnung eines Tumorzapfens in die Nierenvene oder der Cava hat ihren Stellenwert durch CT, MRT oder Duplexsonographie inzwischen verloren. Auch die präoperative Ausscheidungsurographie hat keinen wesentlichen Stellenwert mehr.

1.7 Therapie

Die Chirurgische Therapie ist trotz vielversprechender minimalinvasiver Tumorablationsverfahren die einzig nachgewiesene kurative Option in der Behandlung der Patienten mit einem lokal begrenzten Nierenzellkarzinom. Die nach Robson et al. 1969 als Standardtherapie eingeführte radikale Nephrektomie beinhaltet die komplette Entfernung der Niere, Fettkapsel, Gerotafascie und Nebenniere [53]. Nach jahrelanger kontroverser Diskussion über die Entfernung der Nebenniere [20, 51], wird diese in den aktuellen Leitlinien der EAU von 2009 nicht mehr als Standard empfohlen, wenn im präoperativen Staging (CT, MRT) kein Verdacht auf einen Tumorbefall besteht. Bei Tumoren des Oberpols ist mit dem erhöhten Risiko einer Nebenniereninfiltration per continuitatem zu rechnen und eine simultane Entfernung weiterhin indiziert. Die Lymphadenektomie sollte sich auf die regionalen hilären Lymphknoten beschränken und hat bei fehlender Lymphadenopathie in der Bildgebung eher diagnostische Aussagekraft. Einfluß auf die tumorfreie Überlebensrate hat sie nicht [68, 38].

Der retroperitoneale oder transabdominale Zugang wird an den Kliniken unterschiedlich favorisiert. Während der retroperitoneale lumbale Zugang ein geringeres Operationstrauma birgt, so ist bei großen Oberpoltumoren oder einem Cavathrombus ein transabdomineller Zugang aufgrund der besseren Übersicht sinnvoll. Der chirurgische Zugang bleibt den Erfahrungen der einzelnen Kliniken überlassen und sollte situationsbedingt und risikoadaptiert angepasst werden.

Nach Mobilisation der Niere sowie Absetzen des proximalen Ureters erfolgt jeweils das Absetzen der Arteria renalis und Vena renalis. Danach kann das Präparat entnommen werden. Die einzelnen Operationsschritte sind bei der offenen- als auch bei der laparoskopischen Vorgehensweise identisch.

1.7.1 Nierenerhaltene Tumorchirurgie

Im Zuge der zunehmenden Detektion von klinisch T1 Nierentumoren, erfolgte in den letzten 20 Jahren die Entwicklung einer risikoadaptierten Tumorthherapie für Patienten mit kleinen asymptomatischen Nierentumoren.

1887 wurde erstmals durch Czerny eine Nierenteilresektion bei maligner Tumorerkrankung beschrieben [24]. Durch die Etablierung der Nierenteilresektion bei anatomisch oder funktionellen Einzelnieren, Nierenfunktionseinschränkungen oder bilateralen Nierentumoren konnte die Indikation ausgebreitet werden und wurde 2006 als Standard bei T1 Tumoren in den Richtlinien der EAU aufgenommen. Somit wurde die klassische Indikation der Nephrektomie bei Nierentumoren < 4 cm verdrängt [38].

Die Operationsindikation für die Nierenteilresektion kann in folgende Kategorien eingeteilt werden:

- **Absolute Indikation:** Anatomische oder funktionale Einzelniere, bilaterale Nierentumore, drohende Niereninsuffizienz
- **Relative Indikation:** Klinische Konstellation des erhöhten Risikos der Entwicklung einer Niereninsuffizienz im Verlauf, wie z.B. bei bestehender Nephrolithiasis, chronische Pyelonephritiden, Nierenarterienstenosen, vesikorenaler Reflux, Diabetes mellitus, Hypertonus
- **Elektive Indikation:** Unilateraler Nierentumor mit einem Durchmesser kleiner oder gleich 4 cm (T1a) bei gesunder kontralateraler Niere
- **Erweiterte elektive Indikation:** Bei gleichen onkologischen Ergebnissen bei nierenteilresezierten im Vergleich zu tumornephrektomierten Patienten des Stadiums T1b wird in einigen Zentren die Nierenteilresektion bei Tumordurchmesser größer 4 cm durchgeführt [38, 2]

Wie bei der Tumornephrektomie sind auch bei der Nierentumorresektion die einzelnen Operationsschritte bei der offenen- als auch bei der laparoskopischen Operation nahezu äquivalent. An unserer Klinik wird bei der offenen Nierentumorexzision der retroperitoneale Zugang in Seitenlagerung bevorzugt. Der Zugang erfolgt über einen Flankenschnitt zwischen der 11. und 12. Rippe. Die minimalinvasive Operation führen wir retroperitoneoskopisch durch.

Bei der **offenen Operation** wird der Nierenhilus freipräpariert und die Arteria renalis angezügelt. Nach Identifikation des Tumors kann die Resektion in „lokaler Ischämie“

durch manuelle Kompression des Nierenparenchyms oder in sogenannter „warmer oder kalter Ischämie“ durchgeführt werden. Bei der „warmen Ischämie“ (WIT) erfolgt ein passageres Abklemmen der Arteria renalis oder auch gleichzeitig der Vena renalis mittels Gefäßklemmen (Bulldog). Unter einer „kalten Ischämie“ bezeichnet man die passagere Anlage einer hypothermen Perfusion mittels Shunt, wodurch eine Hypothermie von 15 - 20 °C erzeugt wird und eine Ischämietoleranz von > 30 Minuten erzeugt werden soll.

Die Vorgehensweise richtet sich nach der Tumorgroße, Invasionstiefe sowie der Lage. Bei einem peripher (kortikal) liegenden Tumor, welcher nicht an die zentralen Gefäße und Hohlsystem reicht, ist eine manuelle Kompression oftmals ausreichend, um eine übersichtliche Tumorsektion durchzuführen und die Blutung aus dem Resektionsbett problemlos zu beherrschen.

Liegt der Tumor in unmittelbarer Umgebung der großen Gefäße oder ist mit einer Eröffnung des Hohlsystems zu rechnen, so wird in unserer Klinik die warme Ischämie durchgeführt. Hierbei ist eine Resektion bis 30 Minuten ohne postoperative pathophysiologische Beeinträchtigung der Niere möglich. Auch hier ist ein risikoadaptiertes Vorgehen (erhöhtes Patientenalter, eingeschränkte Nierenfunktion) anzustreben [11, 57]. Die Resektion unter kalter Ischämie benötigt einen hohen zeitlichen, technischen und logistischen Aufwand und wird an unserer Klinik bei guter Erfahrung unter den o.g. Methoden nicht durchgeführt.

Die Exzision des Tumors erfolgt je nach Operateur entweder mit der Schere „kalt“ oder mittels monopolarer Elektro kauters. Im Folgenden erfolgt die Durchstechung einzelner blutender Gefäße sowie ggf. Versorgung des eröffneten Nierenbeckenhohlsystems mittels Naht und ggf. Ureterstent. Anschließend wird das Resektionsbett mit einem lokalen Haemostypticum (TachoSil[®], Fa. Nycomed) sowie kapseladaptierenden Nähten versorgt. In Kombination mit dem Haemostypticum wird eine ausreichende Kompression und Hämostase erreicht.

Bei der **laparoskopischen Nierentumorexzision** erfolgt die Lagerung des Patienten auf die kontralaterale 12. Rippe mit Extension des Operationstisches von 30 - 45 °. Die Trokare werden an unserer Klinik wie in Abbildung 5 und 6 platziert und ein Retropneumoperitoneum von 10 mm Hg angelegt.

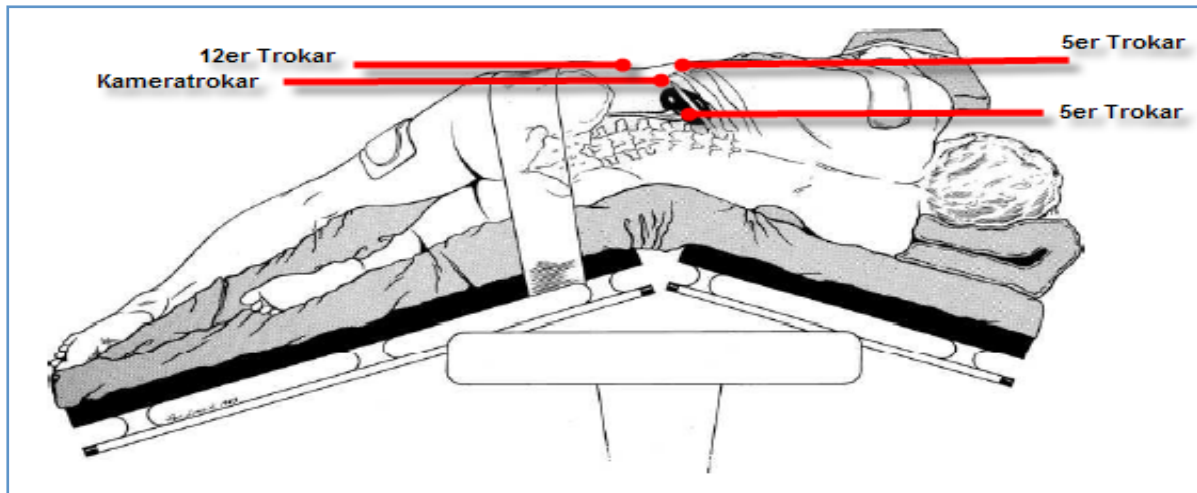


Abbildung 5: Lagerung und Trokarplatzierung bei der laparoskopischen Tumorexzision links an unserer urologischen Klinik [30]

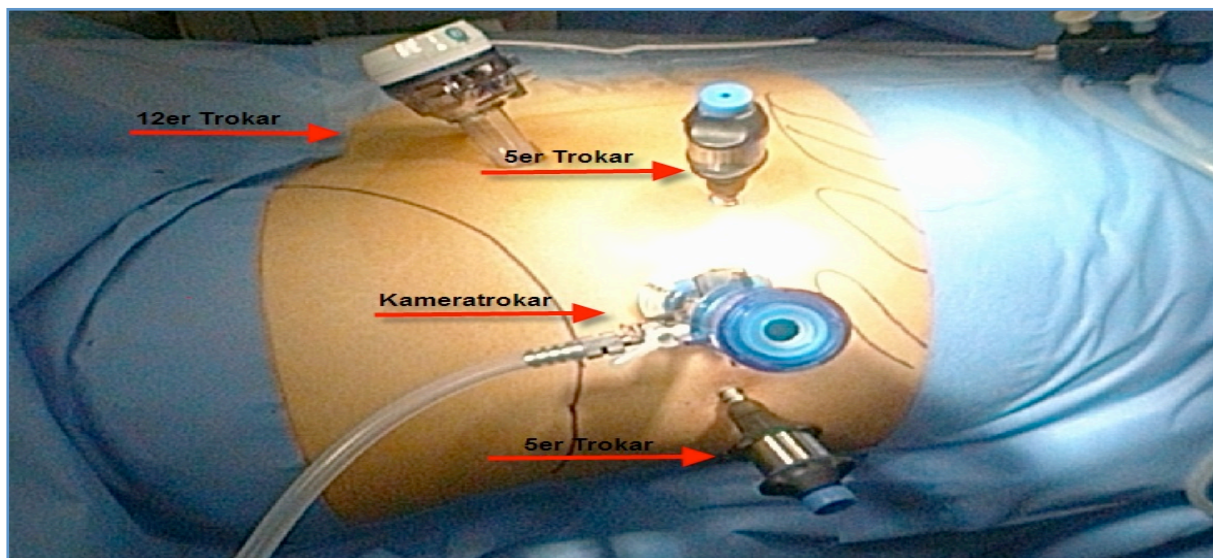


Abbildung 6: Intraoperatives Bild der Trokarplatzierung bei einer linksseitigen laparoskopischen Nierentumorexzision an unserer Klinik

Die weiteren Schritte der Präparation sind der offenen Operation nahezu identisch. Nach Freipräparation des Nierenhilus und Detektion des Tumors wird bei allen **laparoskopischen Tumorexzision** der Tumor in warmer Ischämie durch passageres Abklemmen der Arteria renalis mittels Endbulldog exzidiert. Nach monopolarer Koagulation des Resektionsbettes erfolgt die Blutstillung mit dem Haemostyptikum Floseal® der Firma Baxter. Die gelartige Applikationsform wird direkt über eine Applikationsspritze in das Resektionsbett gespritzt. Durch seine Gelantine-

Thrombin-Matrix (5000 IE Thrombin) werden durch Aufquellen und Aktivierung der Gerinnungskaskade blutende Gefäße versiegelt.

Mit zunehmender Erfahrung wurde das Management der Resektionsbettversorgung wie folgt geändert:

- Kapseladaptierende Naht der Fascia fibrosa in Einzelknopftechnik mit und ohne zusätzlicher Applikation des Haemostyptikums Tabotamp®
- zusätzlicher Applikation des Haemostyptikums Tabotamp® (Fa. Johnson & Johnson), einer resorbierbaren Zellulosegaze, die durch Quellung und mechanische Kompression zur Blutstillung führt und fortlaufende Naht mit Verriegelung durch Hem-o-lok® Clip der Firma Weck
- Passagere Harnableitung durch Harnleiterschienen- und transurethrale Blasenkatheereinlage für 6 Tage

Die Darstellung einzelner Operationsschritte bietet die Abbildung 7. Der Wechsel des operativen Managements erfolgte als Reaktion der folgenden drei Beobachtungen:

- Zeitlicher Mehraufwand sowie technische Schwierigkeiten der adaptierenden perirenenal Fasciennaht in Einzelknopftechnik
- Mangelnde Blutstillung des Resektionsbettes bei alleiniger Floseal® Applikation
- Ein erhöhtes Auftreten der postoperativen Komplikation Urinfistel bzw. Urinom

Bei Eröffnung des NBKS erfolgt die intraoperative Einlage einer Ureterschleife sowie eines transurethralen Blasenkatheters.

Bei der Versorgung des Resektionsbettes mit adaptierenden Fascia fibrosa-Nähten erfolgt dieses mit einer SH Nadel mit einem 1er Vicryl Faden der Fa. Ethicon.

Bei dem im Verlauf und bis dato im Gebrauch befindlichen Clip handelt es sich um einen nicht resorbierbaren Hem-o-lok Polymer-Ligaturclip der Firma Weck aus den USA, welcher durch seine Verschlusskraft und seiner Verschlusstechnik die Gefahr einer Clipdislokation durch Zug am Faden deutlich reduziert und somit eine adaptierende fortlaufende Naht der Fascia fibrosa und des Parenchyms unter Zug ermöglicht (Abbildung 8). Durch den Wechsel der Freihandligatur zu der

Clipnahtversorgung ist eine erhebliche Reduktion der warmen Ischämiezeit möglich. Desweiteren ist durch vermehrten Zug der adaptierenden Naht ein größtmöglicher Effekt der Haemostase des Resektionsbettes möglich [1].

Alle Patienten erhalten am Ende der Operation eine Drainage sowie einen Harnblasenkatheter, der bei nicht simultaner Einlage einer Harnleiterschleife am Folgetag entfernt wird.

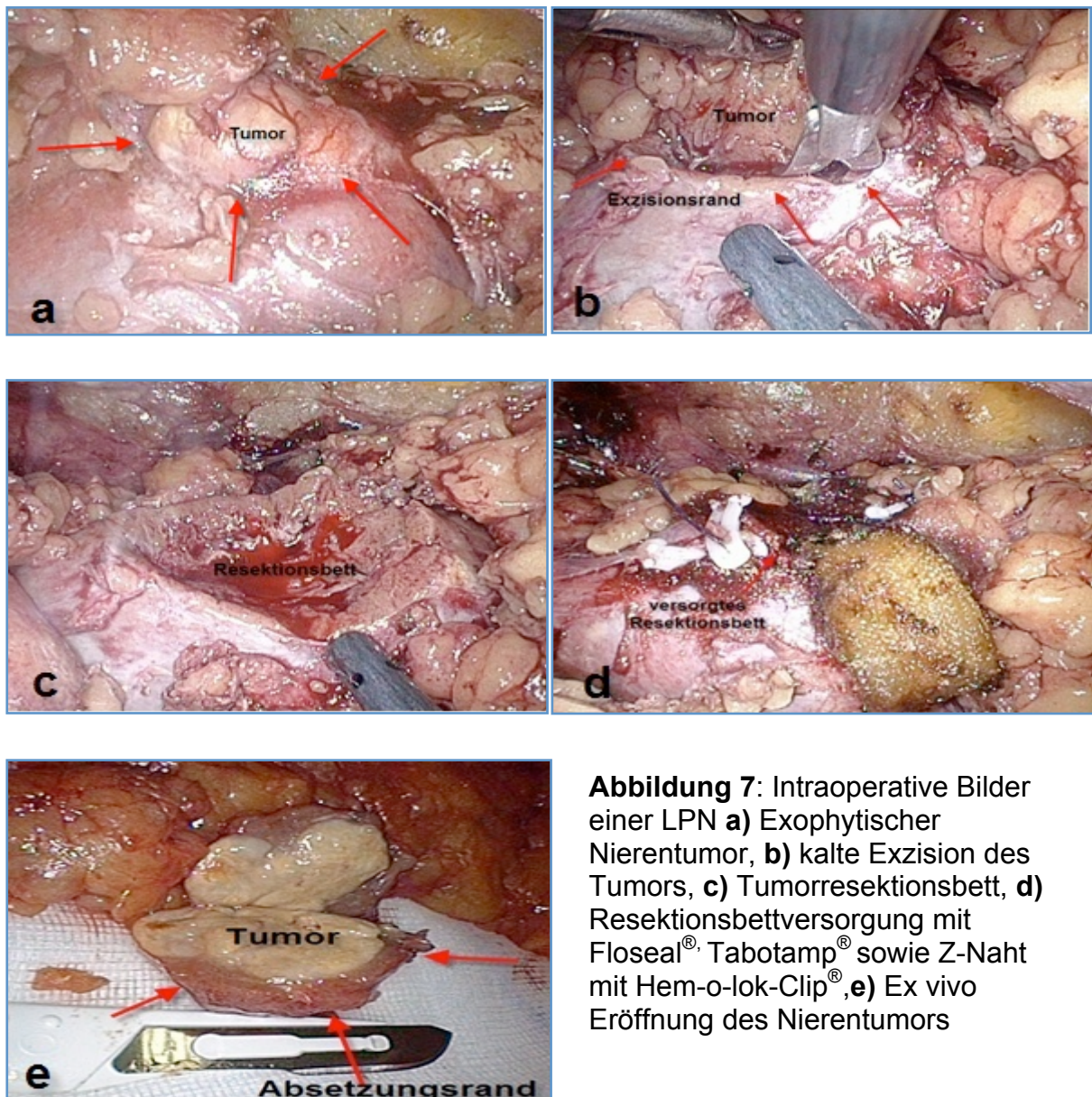


Abbildung 7: Intraoperative Bilder einer LPN **a)** Exophytischer Nierentumor, **b)** kalte Exzision des Tumors, **c)** Tumorresektionsbett, **d)** Resektionsbettversorgung mit Floseal®, Tabotamp® sowie Z-Naht mit Hem-o-lok-Clip®, **e)** Ex vivo Eröffnung des Nierentumors

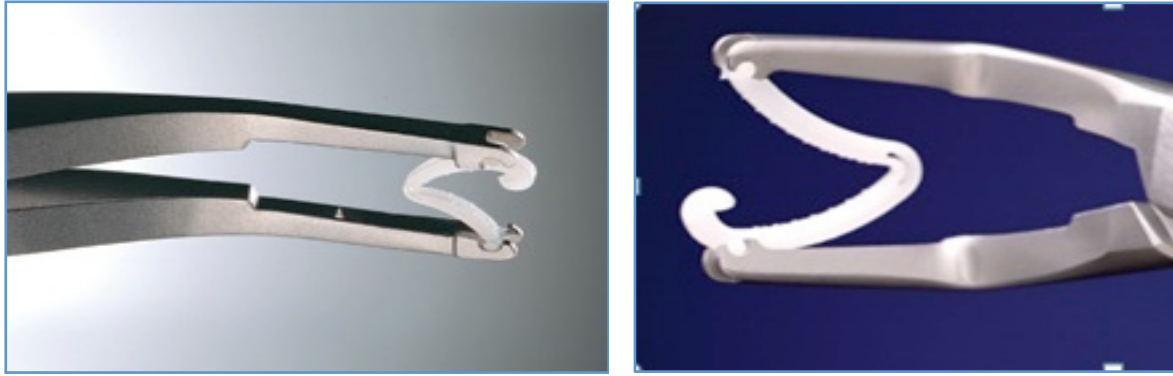


Abbildung 8: Hem-o-lok® Clip der Firma Weck, USA

1.7.2 Alternative minimalinvasive Tumorablation

Für Patienten mit einem T1 Nierentumorbefund, bei denen mit einer deutlich erhöhten Morbiditätsrate bei der partiellen Nephrektomie zu rechnen ist (erhöhtes Alter, Multimorbidität) wurden sogenannte energieablativ Verfahren entwickelt. Hierzu zählen:

- Percutane/ Laparoskopische Kryoablation
- Percutane/Laparoskopische Radiofrequenzablation (RFA)
- Percutane/Laparoskopische “high intensity focused ultrasound (HIFU) “ Therapie

Die **Kryoablation** beruht auf der Bildung von extra- und intrazellulärer Eiskristalle sowie einer simultanen extrazellulären Ischämie. Dieser Effekt kann durch wiederholtes rasches Frieren und Auftauen (mehrere Kryozyklen) wesentlich verstärkt werden. Hierzu wird nach laparoskopischer oder percutaner Applikation einer Thermonadel der Tumor auf mindestens -20 bis -40 ° Celsius eingefroren.

Bei der **Radiofrequenzablation** erfolgt über eine in den Tumor platzierte Nadelelektrode die Applikation von Hochfrequenzwechselstrom. Durch Ionenoszillation im Gewebe entsteht eine Friktionshitze von > 90 ° Celsius, welche zum irreversiblen Zellschaden führt.

Bei der **HIFU** erfolgt über einen Pizelektrischen Kristall sowie einem parabolten Reflektor ein fokussierter Ultraschallstrahl, welcher je nach Generatorleistung eine Hitzeentwicklung von > 90 °Celcius entwickelt und hierdurch einen irreversiblen Zellschaden erzeugt.

Bei allen energieablativen Methoden werden geringere Komplikationsraten beschrieben. Neben partiell technischen Umsetzungsproblemen sind auch die onkologischen Ergebnisse derzeit nicht mit der konventionellen chirurgischen Therapie zu vergleichen, da es bisher noch keine Langzeitverläufe gibt. Nach den aktuellen EAU Guidelines haben die energieablativen Therapieverfahren einen experimentellen Status und sollten lediglich bei Patienten, die nicht operationsfähig sind, in Erwägung gezogen werden [31, 38].

1.8 Peri- und postoperative Komplikationen

Neben allgemeinen Komplikationen kardiovaskulären oder pulmonalen Ursprungs sowie Wundinfektion muss bei der Nierentumorexzision mit speziellen Komplikationen gerechnet werden. Dabei haben die Lokalisation des Tumors (zentral/kortikal) sowie die Indikation (absolut/relativ) wesentlichen Einfluss auf die Komplikationsrate. Hierbei hat das Patientenkollektiv mit einem zentral liegenden Tumor [22] und/oder einer absoluten OP Indikation ein höheres Risiko für Komplikationen [34]. Die in der Literatur angegebenen Komplikationsraten betragen zwischen 9 und 33%. Hierbei werden die größten Unterschiede in der Rate an Blutungen und Urinleckagen verzeichnet [58].

Zu den speziellen Komplikationen der Nierentumorexzision zählen:

- Urinfistel
- postoperative Niereninsuffizienz
- konsekutive Dialysepflicht
- Nachblutungen

In der nachfolgenden Tabelle 5 sind die Komplikationsraten aktueller Studien sowohl laparoskopisch als auch offen dargestellt.

Komplikation	OPN			LPN	
	Thompson et al. (05`) n= 480	Ray et al. (06`) n= 100	Stephenson et al. (04`) n= 361	Link et al. (05`) n= 217	Simmons/Gill (07`) n= 200
Urinfistel	0,6%	2%	5,5%	1,4%	2%
Post-OP Niereninsuff.	1%	13%	1,3%	1,4%	0,5%
Dialyse	0,6%	2%	0,5%	0%	1%
Blutungen	1,2%	4%	0,9%	1,8%	4,5%

Tabelle 5: Komplikationsrate in % bei laparoskopischen und offenen Nierentumorexzisionen [58]

1.9 Langzeitergebnisse nach Nierentumorexzision

Das Langzeitüberleben nach OPN bei pT1a Nierenzellkarzinomen ist bereits ausreichend untersucht und kommt zu vergleichbar guten Ergebnissen zu der laparoskopischen Nephrektomie. Hierbei werden 10 Jahres krebsspezifische Überlebensraten von 93% - 97,8% beschrieben. Die Rezidivrate liegt mit 0,8% - 3,3% sehr niedrig (Tabelle 6).

Autor	Patienten Anzahl	5 Jahres CSS (%)	10 Jahres CSS (%)	Rezidivrate	Ø Follow-up in Monaten
Becker et al. 2006[3]	241	97,8%	95,8%	1,4%	66
Patard et al. 2004[43]	314	-	97,8%	0,8%	51
Pahernik et al.2006[42]	715	98,5%	96,7%	3,3%	79
Herr et al. 1999[24]	79	-	93%	2%	120

Tabelle 6: Onkologische Lagzeitergebnisse nach OPN

Für die laparoskopische Nierentumorexzision publizierte Lane et al. 2007 die bis dato einzig verfügbaren 5 Jahres krebsspezifischen Überlebensraten, welche mit 100 % den Ergebnissen nach OPN und Nephrektomie entsprechen. Erste Veröffentlichungen mit mittleren Nachbeobachtungszeiträumen bis 40 Monaten sind verfügbar und sind mit den Ergebnissen der OPN identisch, auch in Bezug auf die Rezidivrate (Tabelle 7). Letztendlich fehlen aber noch Langzeitergebnisse mit ausreichenden Fallzahlen.

Autor	Pat. Anzahl	CSS (%)	Rezidivrate	Ø Follow-up in Monaten
Lane et al. 2007 [34]	58	100% (5 Jahre)	1,7%	68
Gill et al. [19]	771	99,3% (3 Jahre)	1,6%	14
Permpongkosol et al. [45]	85	97,6%	1,7%	40
Zacharias et al. [71]	55	100%	-	13,7

Tabelle 7: Onkologische Ergebnisse mittelfristiger Beobachtungszeit nach LPN

2 Material und Methoden

In die Studie wurden Patienten einbezogen, bei denen in dem Zeitraum vom 01. Januar 2004 bis zum 31. September 2008 mit der Verdachtsdiagnose Nierenzellkarzinom ohne Hinweis auf ein lokal fortgeschrittenes Tumorstadium eine Nierentumorexzision durchgeführt wurde.

Die laparoskopischen Eingriffe wurden ausschließlich von zwei Operateuren der Urologischen Klinik Klinikum Siloah durchgeführt. Die offenen Eingriffe erfolgten durch insgesamt 11 Operateure mit unterschiedlicher operativer Erfahrung.

Alle Patienten erhielten präoperativ eine Bildgebung in Form von Röntgen des Thorax, Computertomographie mit Kontrastmittel des Abdomens, und/oder Magnetresonanztomographie des Abdomens sowie ggf. eine

Kontrastmittelsonographie (CEUS) der betroffenen Niere zur Verifizierung der Lokalisation und Größe des Tumors.

Die klinische Datenerhebung erfolgte retrospektiv an Hand der Patientenakten. Neben den allgemeinen Patientendaten wie Alter, Größe, Gewicht und Body Mass Index wurde der präoperative Tumordurchmesser, die Tumorlokalisierung (Oberpol/Mittelgeschoss/Unterpole) sowie die Tumurlage (zentral, kortikal exophytisch, hilär) anhand des Staging CT/MRT oder der KM Sonographie bestimmt. Desweiteren erfolgte die Erfassung der präoperativen ASA Klassifikation (American Society of Anesthesiologists) zur Erfassung der Komorbidität.

Laborchemisch wurden das Serum Kreatinin, der Hämoglobin- und Hämatokritwert präoperativ sowie die gleichen Parameter am 1. Tag postoperativ erhoben.

Die perioperative Datenerhebung beinhaltete: Operateur, Operationszeit, Operationsart (offen/laparoskopisch), Ischämiezeit, Komplikationen, Eröffnung des Nierenbeckenhohlraums, DJ Einlage, Naht der Fascia fibrosa (bei laparoskopischen Eingriffen), Konversion sowie Grund der Konversion.

Die postoperative Datenerhebung beinhaltete: Krankenhausliegedauer, postoperative Komplikation und dessen Management, pathologisches Ergebnis mit TNM Klassifikation (UICC 5.Auflage) sowie Tumordurchmesser.

Ausgewertet wurden 112 Patienten, die sich unter der Verdachtsdiagnose Nierenzellkarzinom einer Nierenteiloperation an unserer Klinik unterzogen.

Alle Daten wurden in einen handelsüblichen Personalcomputer eingegeben. Die statistische Auswertung erfolgte an Hand der Software „Excel“ der Firma Microsoft sowie der Software „SPSS“ der Firma SPSS GmbH Software.

Die statistische Auswertung erfolgte mit Begleitung der Abteilung Biometrie der MH Hannover. Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Whitney Mann Test sowie der Signifikanz nach Pearson.

3 Ergebnisse

3.1 Präoperative Patientendaten

In dem Zeitraum vom 1. Januar 2004 bis 31. September 2008 wurden in der Urologischen Klinik des Krankenhaus Siloah in Hannover bei 123 Patienten eine Nierenteilresektion durchgeführt. Seit dem 1. Januar 2006 erfolgte nach 12-jähriger Erfahrung in der minimal invasiven Chirurgie in unserer Klinik die Einführung der retroperitoneoskopischen Nierentumorexzision. Im weiteren Text wird die retroperitoneoskopische Nierentumorexzision der internationalen Literatur angepasst als laparoskopische Nierentumorexzision (LPN= Laparoscopic partial nephrectomy) bezeichnet.

Bei 112 Patienten erfolgte der Eingriff mit Verdacht auf ein Nierenzellkarzinom. Hinweise auf ein lokal fortgeschrittenes Stadium oder Fernmetastasen bestand nicht. 9 Patienten hatten eine anatomische oder chirurgische Einzelniere, zwei Patienten hatten beidseitige Nierentumore. 11 Patienten wurden in die Untersuchung nicht mit einbezogen (7 Patienten mit Kelchdivertikelstein, 2 Fälle mit Nierenbeckentumoren, 1 Fall mit Nierenabszess, 1 Fall mit einer infizierten Nierenzyste).

Der Eingriff erfolgte bei 44 Patienten laparoskopisch sowie bei 68 Patienten offen über einen intercostalen Flankenschnitt (Abbildung 9).

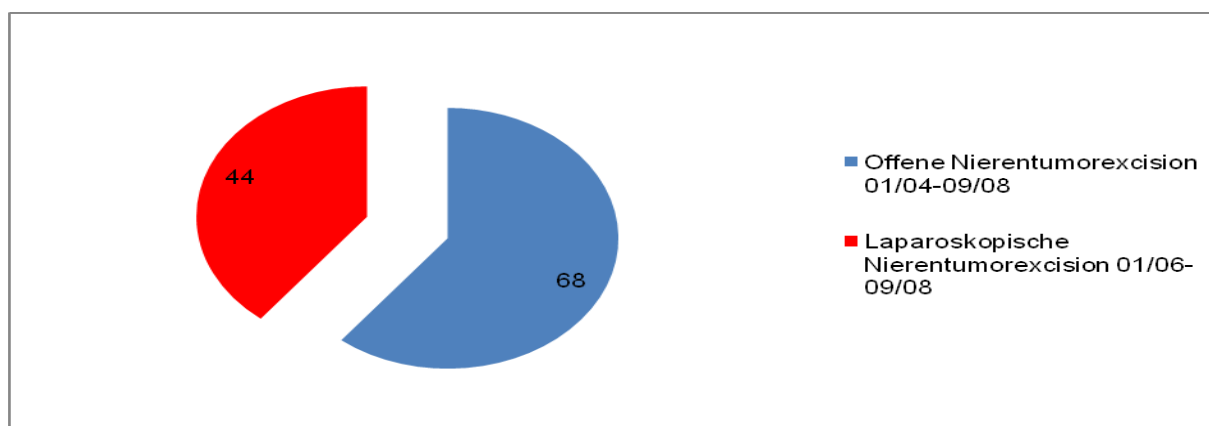


Abbildung 9: Anzahl offener und laparoskopischer Nierentumorexzisionen

Bezogen auf die jährlichen Operationszahlen der Nierentumorexzisionen ergaben sich die in der Abbildung 10 ersichtlichen Verteilungen auf die Operationstechnik. Während einer nahezu Verdopplung der laparoskopischen Nierentumorexzisionen im Jahr der Einführung 2006, erfolgte in den kommenden 2 Jahren eine annähernd identische Anzahl der Eingriffe.

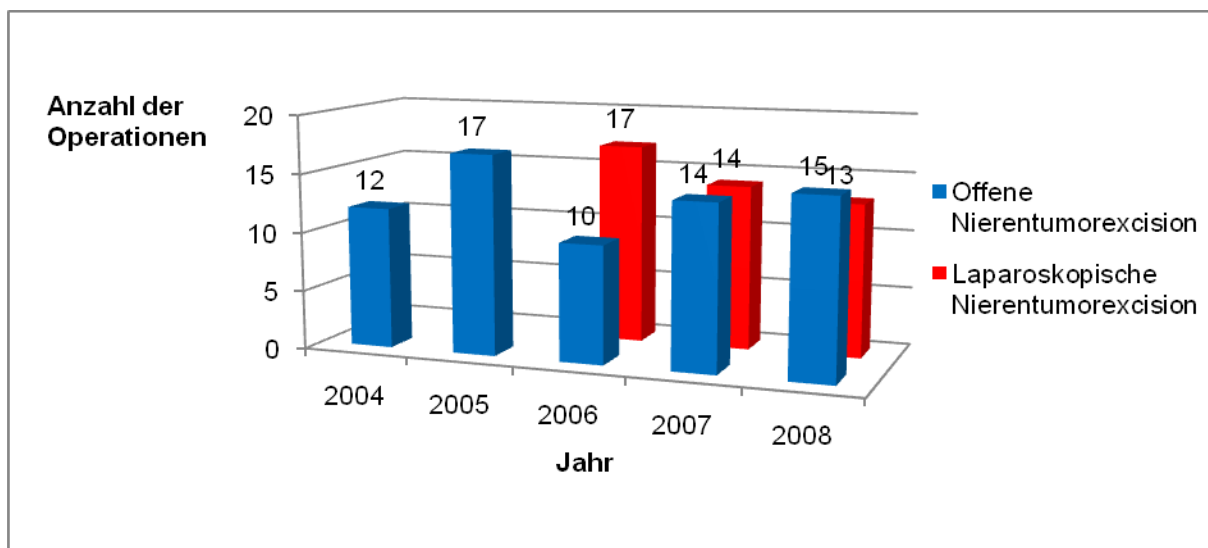


Abbildung 10: Jährliche Anzahl der Operationen

In dem Gesamtkollektiv von 112 Patienten, handelte es sich um 40 weibliche (35,7%) und 72 männliche (64,3%) Patienten. Unter den laparoskopisch nierentumorexzidierten Patienten (Kollektiv LPN) waren 12 weibliche (27,3%) und 32 männliche (72,7%) Patienten. Im Kollektiv OPN betrug der Frauenanteil 28 Patientinnen (41,2%) sowie 40 Männer (58,8%) (Tabelle 8).

Sex	LPN n=44	OPN n= 68	Gesamtkollektiv N=112
Anzahl (%)			
Weiblich	12 (27,3%)	28 (41,2%)	40 (35,7%)
Männlich	32 (72,7%)	40 (58,8%)	72 (64,3%)

Tabelle 8: Geschlechterverteilung in den Kollektiven

Das Durchschnittsalter im Gesamtkollektiv zum Zeitpunkt der Operation betrug 61,8 Jahre (SD 12,9). Der jüngste Patient war 28 Jahre alt, der älteste 84. In der Gruppe der laparoskopisch operierten Patienten lag der Altersdurchschnitt bei 63,4 Jahren mit einer Streubreite von 28 bis 81 Jahren. Das Durchschnittsalter der offen operierten Patienten betrug 60,9 Jahre (SD 14,2, Range 30-84). In beiden Kollektiven zeigte sich eine annähernd gleiche Altersverteilung mit der größten Patientenanzahl bei den 61 bis 70-Jährigen (Abbildung 11).

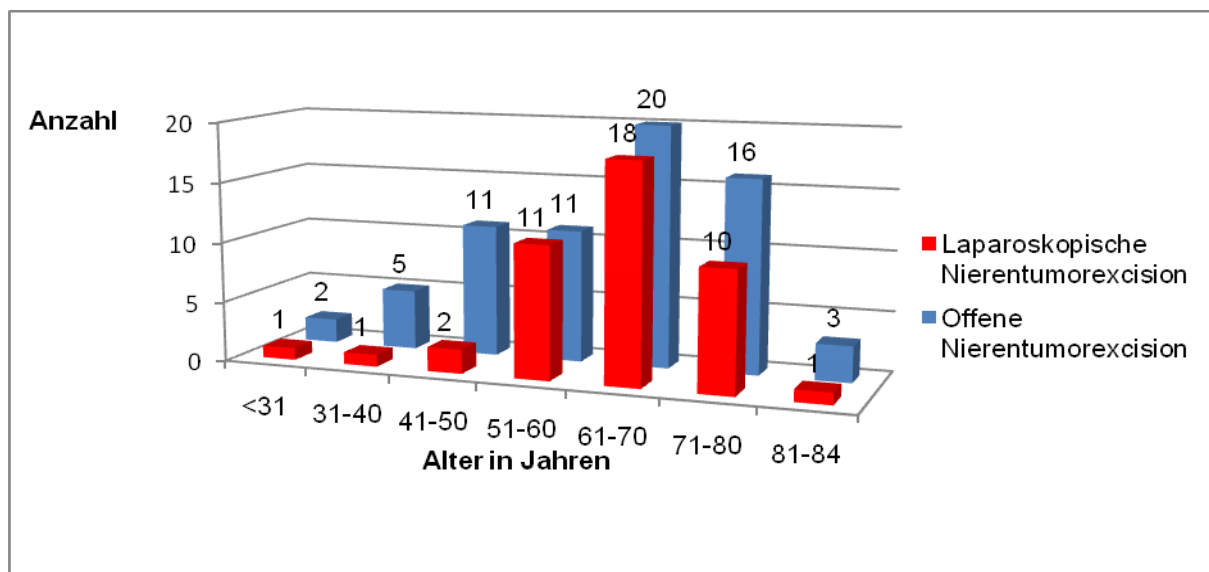


Abbildung 11: Altersverteilung der Patienten zum Zeitpunkt der Operation

Insgesamt war bei 66 (58,9%) von 112 Patienten die linke Seite die tumortragende Niere. In der laparoskopischen Gruppe erfolgte jeweils bei 22 Patienten links sowie 22 Patienten rechts die Operation, im offenen Kollektiv links bei 44 (64,7%) von 68 Patienten (Abbildung 12).

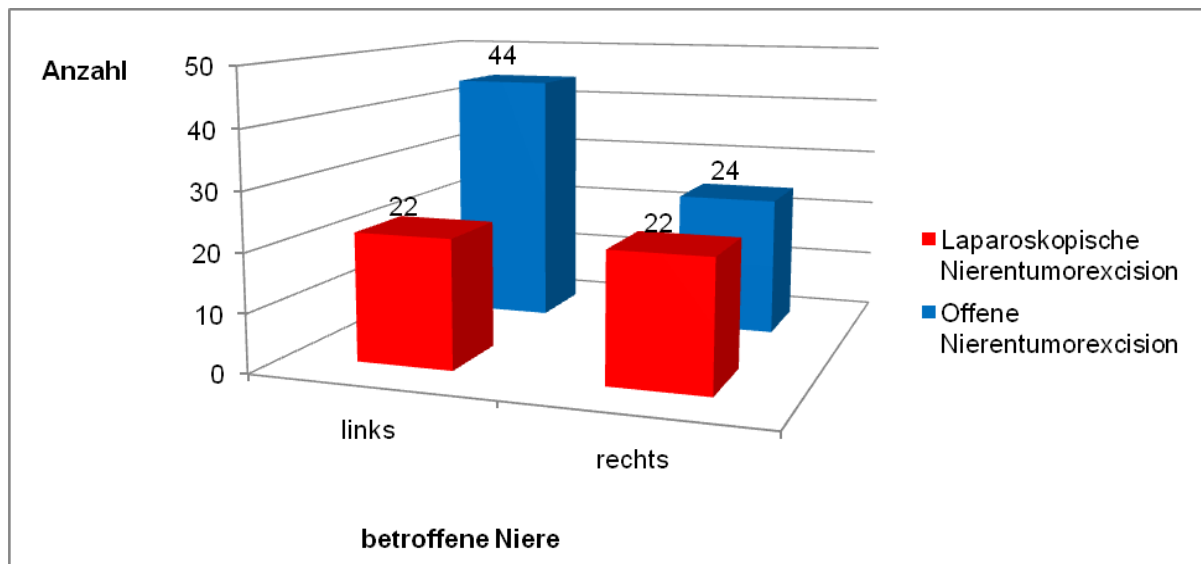


Abbildung 12: Seite der tumortragenden Niere

Im Gesamtkollektiv ergab sich ein Mittelwert des Body Mass Index (BMI) von 28, Range 20 - 40. Die Tabelle 9 sowie die Abbildung 13 gibt die Verteilung des BMI auf die Kollektive LPN und OPN wieder. Die Subgruppenunterteilung erfolgte unter Berücksichtigung der Altersvarianz und des Geschlechts nach der WHO Empfehlung 2000 [69].

Tendenziell spiegelt das Patientengut einen Querschnitt der europäischen Bevölkerung wieder [13]. Fasst man die Subgruppen präadipöser und adipöser Patienten zusammen, erhält man mit 77,3% für das LPN und 78,0% für das OPN Kollektiv ein annähernd gleiches BMI-Verteilungsmuster.

Mit einem Mittelwert von 28,0 (Median: 28,7, SD: 4,0, Min.: 20,7, Max.: 36,1) in der LPN Gruppe liegt dieser höher als in dem OPN Kollektiv mit einem Mittelwert von 27,3. Hier hatte der leichteste Patient einen BMI von 19,6, der schwerste einen BMI von 40,2 (Median: 26,3, sd:4,2). Der Mann-Whitney-U Test ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen dem LPN und OPN Kollektiv ($p=0,243$) betreffend den BMI.

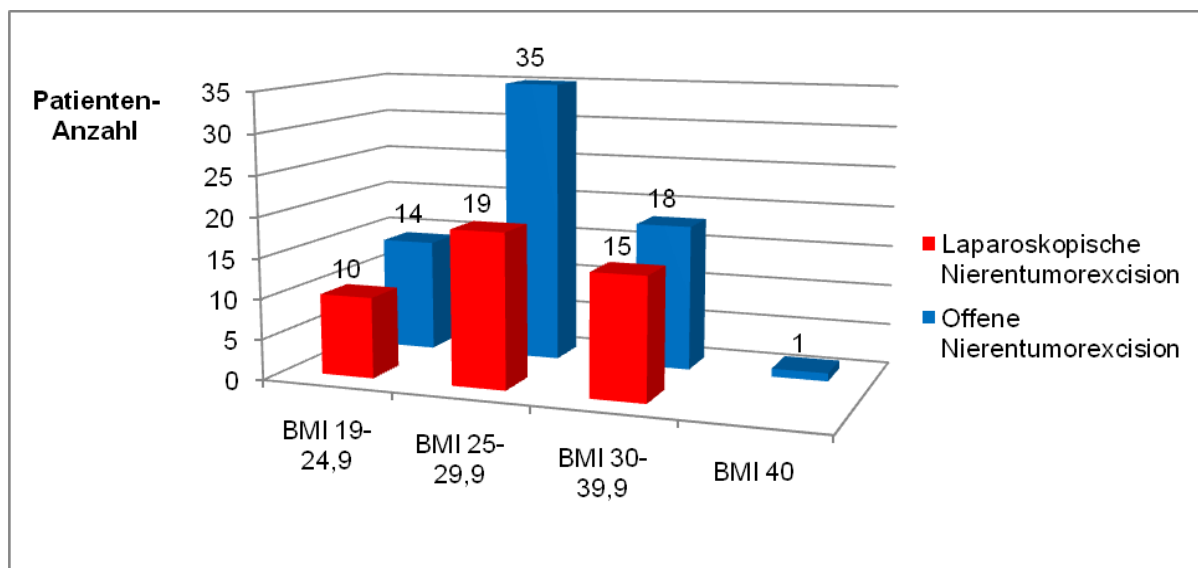


Abbildung 13: BMI –Subgruppenverteilung

BMI Gruppen Anzahl (%)	LPN n=44	OPN n=68	Gesamtkollektiv n=112
normalgewichtig (BMI 19-24,9)	10 (22,7%)	14 (20,6%)	24 (21,4%)
präadipös (BMI 25- 29,9)	19 (43,2%)	35 (51,5%)	54 (48,2%)
adipös (BMI 30-39,9)	15 (34,1%)	18 (26,5%)	33 (29,5%)
massiv adipös (BMI ≥ 40)	0	1 (1,4%)	1 (0,9%)
Mann-Whitney-U Test: p=0,243			

Tabelle 9: BMI-Subgruppenanalyse

Zur Erfassung der Komorbidität der Patienten erfolgte das Ermitteln des ASA Scores (American Society of Anästhesiologists). Im Gesamtkollektiv hatten 8 Patienten (7,2%) einen ASA Score I, 53 Patienten (47,3%) einen ASA Score II sowie 51 Patienten (45,5%) einen ASA Score III. Es gab in keinem der Kollektive einen Patienten mit einem ASA Score IV. Es fand sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Kollektiven LPN und OPN ($p=0,046$) zu Ungunsten der LPN Gruppe mit dem nach der ASA Einteilung allgemein kränkeren Kollektiv. Eine zusammenfassende Übersicht über die ASA Einteilung der Patientenkollektive bietet die Tabelle 10 sowie die Abbildung 14.

ASA Klassifikation Anzahl (%)	LPN n=44	OPN n=68	Gesamtkollektiv n=112
ASA I	0	8 (11,8%)	8 (7,2%)
ASA II	20 (45,5%)	33 (48,5%)	53 (47,3%)
ASA III	24 (54,5%)	27 (39,7%)	51 (45,5%)

Asymptotische Signifikanz (2-seitig): p=0,046

Tabelle 10: Patienteneinteilung nach ASA

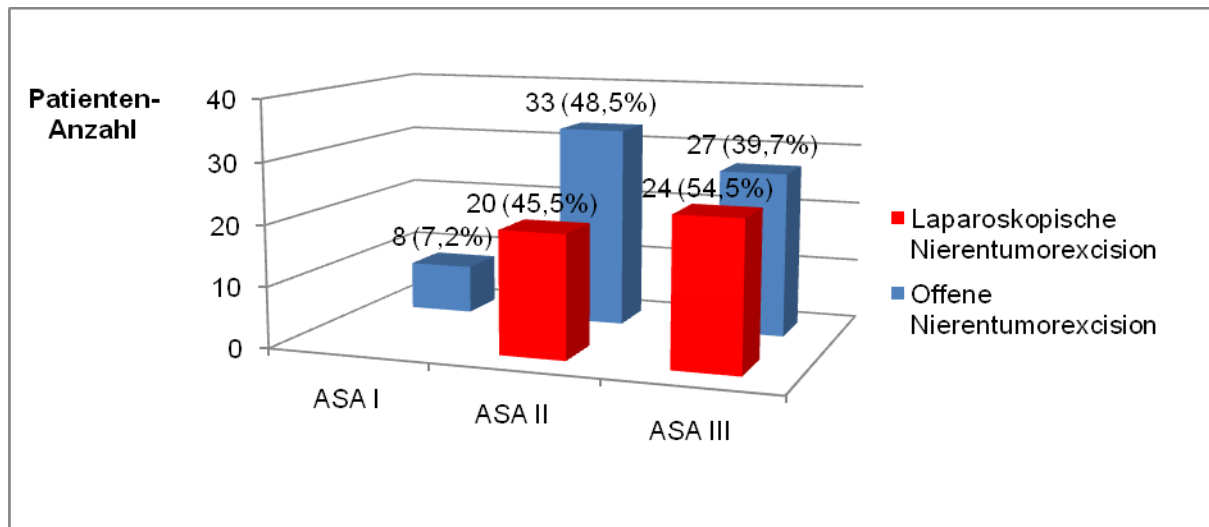


Abbildung 14: Patienteneinteilung nach ASA

Neun von 112 Patienten (8,0%) hatten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung eine Einzelniere. Bei 4 Patienten (9,1%) erfolgte der Eingriff laparoskopisch, bei 5 Patienten (7,4%) wurde der Eingriff offen durchgeführt. Der präoperativ ermittelte mittlere Tumordurchmesser lag für offen operierte Patienten bei 31,6 mm, für die laparoskopisch behandelte Gruppe bei 20,8 mm. Das präoperativ ermittelte Serum-Kreatinin lag für die 5 OPN Patienten im Mittel bei 1,04 mg/dl für die 4 LPN Patienten bei 1,12 mg/dl. In allen Fällen handelte es sich um kortikal-exophytisch gelegene Tumore. In beiden Kollektiven war der häufigste Grund die chirurgische Einzelniere auf dem Boden eines Nierenzellkarzinoms (Tabelle 11).

Grund der Einzelniere Anzahl (%)	LPN n=44	OPN n=68	Gesamtkollektiv n=112
Karzinom	3 (6,8%)	4 (5,9%)	7 (6,2%)
Trauma	1 (2,3%)	0	1 (0,9%)
Nephrolitiasis	0	1 (1,5%)	1 (0,9%)
Gesamt	4 (9,1%)	5 (7,4%)	9 (8,0%)

Tabelle 11: Anzahl sowie Genese der einnierig behandelten Patienten

Insgesamt hatten 4 Patienten im präoperativen Staging Nierentumore bds. welche ausnahmslos elektiv, zweizeitig, offen tumorexzidiert wurden. In 2 Fällen wurde ein Von Hippel Lindau Syndrom diagnostiziert.

3.1.1 Präoperatives Tumorstaging

Entscheidend für das operative Vorgehen und den Entschluss, durch welche Methode die Operation durchgeführt wird, sind die Lage sowie die Lokalisation des Tumors sowie der nach der Bildgebung bestimmte Tumordurchmesser. Die präoperative Bildgebung bestand in den überwiegenden Fällen in einer CT Untersuchung des Abdomen sowie in Einzelfällen einer CEUS Sonographie oder MRT Untersuchung. In den beiden Kollektiven sind die prozentualen Verteilungen der bildgebenden Verfahren annähernd gleich.

Bildgebung Pat. Anzahl (%)	LPN n=44	OPN n= 68	Gesamtkollektiv N=112
CT Abdomen	40 (90,9%)	63 (92,6%)	103 (92,0%)
MRT Abdomen	9 (20,5%)	13 (19,1%)	22 (19,6%)
Röntgen Thorax	43 (97,7%)	65 (95,6%)	108 (96,4%)
CEUS Sonographie	17 (38,6%)	27 (39,7%)	44 (39,3%)

Tabelle 12: Präoperativ bildgebende Verfahren der Patientenkollektive

Die Abbildung 15 bietet einen Überblick, welche Kombination an Bildgebung bei den Patienten durchgeführt worden ist. In den meisten Fällen kamen die Patienten von extern mit einer CT und/oder MRT Diagnostik. Das Staging in unserer Klinik wurde

durch eine Röntgenaufnahme des Thorax komplettiert. Bei nicht eindeutigen Befunden in der Schnittbildgebung erfolgte in einigen Fällen eine zusätzliche CEUS sonographische Untersuchung.

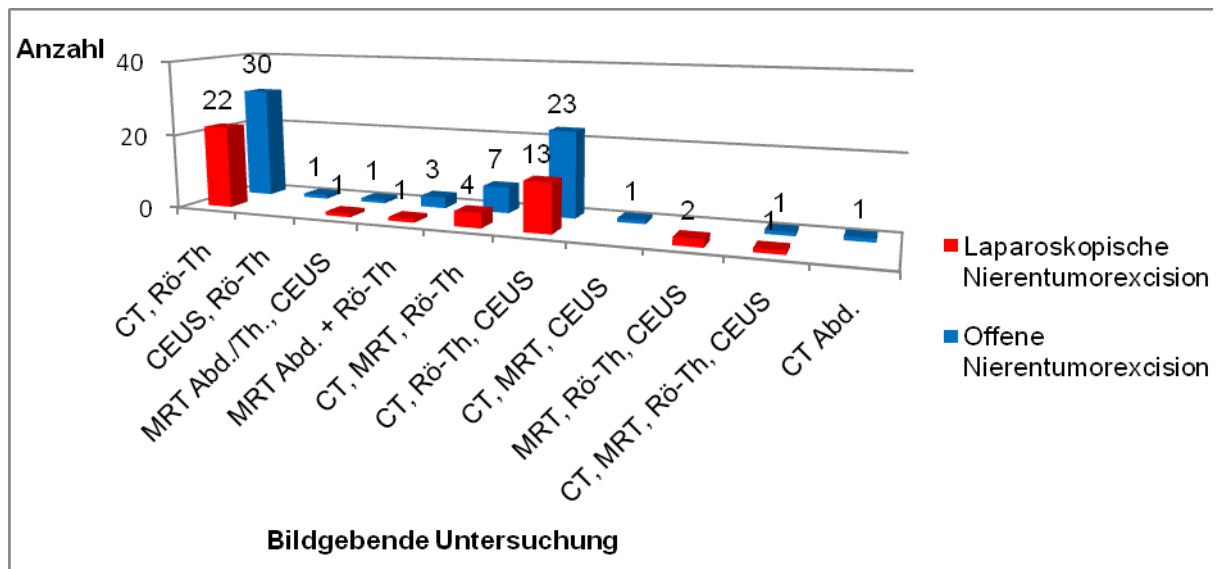


Abbildung 15: Präoperativ bildgebende Untersuchungen

In der Mehrzahl der Fälle lag eine elektive Operationsindikation zur nierenerhaltenden Tumorresektion vor. Bei insgesamt 10 von 112 Patienten (8,9%) lag eine sogenannte relative elektive Indikation bei einem Tumordurchmesser größer 40 mm vor. Von diesen wurde der Eingriff bei 3 Patienten laparoskopisch durchgeführt, das entsprach 6,8% aller LPN-Patienten (Tabelle 13).

Indikation Anzahl (%)	LPN n=44	OPN n=68	Gesamtkollektiv n=112
absolute	4 (9,1%)	5 (7,4%)	9 (8,0%)
relative	1 (2,3%)	17 (25%)	18 (16,1%)
elektive	36 (81,8%)	39 (57,4%)	75 (67 %)
relative elektive	3 (6,8%)	7 (10,3%)	10 (8,9%)

Tabelle 13: Operationsindikation für die nierenerhaltende Tumorchirurgie

3.1.2 Tumorlokalisation und -Durchmesser

Die Position des Nierentumors im Organ wurde als Tumorlokalisation bezeichnet und beschreibt die Eindringtiefe des Tumors (kortikal-exophytisch, zentral-parenchymatös, am Hohlraum sowie an Hilusgefäßen gelegen). Dabei erfolgte die Einteilung der kortikal-exophytischen und zentral parenchymatösen Nierentumoren nach dem folgenden Schema:

- kortikal-exophytisch $\geq 50\%$ des Tumors überragen die Nierenkontur
- zentral-parenchymatös $< 50\%$ des Tumors überragen die Nierenkontur.

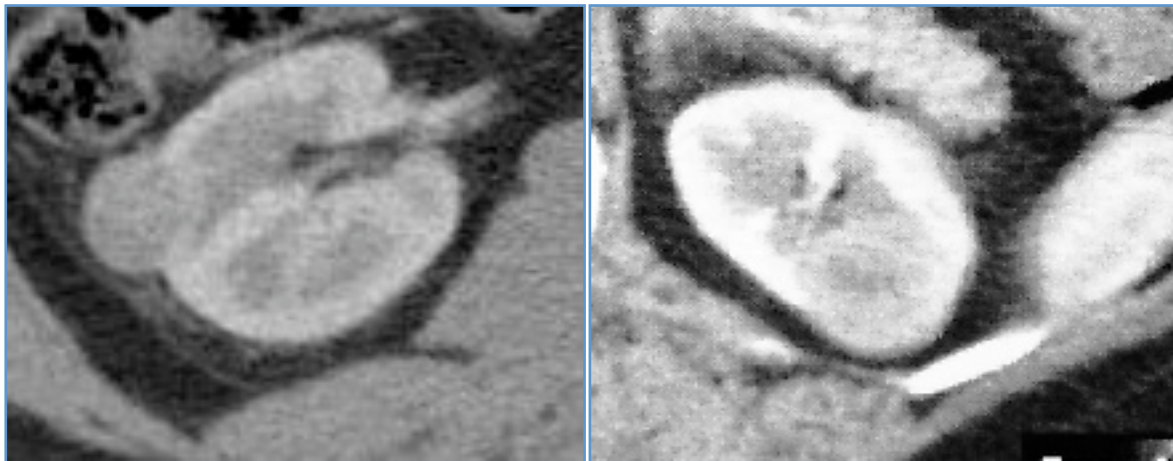


Abbildung 16: Computertomographische Bilder (arterielle Phase) von Nierenzellkarzinomen, **links:** Kortikal-exophytisch lokalisiert, **rechts:** Zentral-parenchymatös lokalisiert (Mit freundlicher Genehmigung der Gemeinschaftspraxis Radiologie/ Nuklearmedizin Dr. Calleja et al., Langenhagen sowie der Radiologie am Raschplatz, Dr. Fricke et al., Hannover)

Ausschlaggebend für die Planung eines laparoskopischen Vorgehens ist die Tumorlokalisation, da intraoperativ der Tumor makroskopisch zu identifizieren sein muss. Aus diesem Grunde war der Tumor bei 42 von 43 Patienten (97,7%) im LPN Kollektiv kortikal-exophytisch gelegen (Tabelle 14). In einem Fall konnte die Lokalisation retrospektiv nicht mehr eruiert werden. Bezüglich der Tumorlokalisation zeigte sich ein hoch signifikanter Unterschied zwischen den Kollektiven im Chi-Quadrat Test nach Pearson ($p=0,002$).

Tumorlokalisation Anzahl (%)	LPN n=43	OPN n=68	Gesamtkollektiv n=111
Kortikal-exophytisch	42 (97,7%)	45 (66,2%)	87 (78,4%)
Zentral/ parenchymatös	1 (2,3%)	17 (25,0%)	18 (16,2%)
Am Hohlsystem	0	2 (2,9%)	2 (1,8%)
An hilären Gefäßen	0	4 (5,9%)	4 (3,6%)
Chi-Quadrat Test nach Pearson: p=0,002			

Tabelle 14: Nierentumorlokalisation

Im Gesamtkollektiv lag der Mittelwert des präoperativ ermittelten Tumordurchmessers anhand der CT Bilder und/oder der CEUS Untersuchung bei 29,0 mm mit einer Standardabweichung von 13,8 (Median 27,0). Der kleinste Tumordurchmesser betrug 8 mm, der Größte 100 mm. In dem Kollektiv LPN zeigten sich im Schnitt kleinere Tumordurchmesser mit einem Mittelwert von 26,3 mm (SD 9,85 mm) versus 30,8 mm (SD 15,59) in der OPN Gruppe, wobei in der offen operierten Gruppe eine deutlich größere Varianz festgestellt werden konnte (Tabelle 15). Ein signifikanter Unterschied ergab sich nicht ($p=0,072$).

Prä-OP TU Ø in mm	LPN	OPN	Gesamtkollektiv
Mittelwert	26,3	30,8	29,0
Median	25,0	30,0	27,0
Standardabweichung	9,85	15,59	13,78
Minimum	10	8	8
Maximum	62	100	100
Asymptotische Signifikanz (2-seitig): p=0,072			

Tabelle 15: Tumordurchmesser in mm in der präoperativen Bildgebung

3.1.3 Präoperative Laborparameter

Aus den präoperativen Routinelaboruntersuchungen wie Gerinnungsstatus, klinische Chemie und Blutbild und postoperativen Kontrolluntersuchungen erfolgte die Auswertung der folgenden Laborparameter: Hämoglobin, Haematokrit und Serumkreatinin.

Die Tabellen 16-18 zeigen die einzelnen präoperativen Laborparameter für das Gesamt-, LPN- und OPN-Kollektiv.

Prä-OP S-Kreatinin in mg/dl Referenzbereich: ♂ 0,70-1,30 ♀ 0,6-1,00	LPN n=43	OPN n= 67	Gesamtkollektiv n=110
Mittelwert	1,12	0,94	1,01
Median	0,99	0,86	0,89
Standardabweichung	0,65	0,28	0,47
Minimum	0,62	0,59	0,59
Maximum	4,13	1,94	4,13
Asymptotische Signifikanz (2-seitig): 0,045			

Tabelle 16: Präoperatives Serumkreatinin

Prä-OP Hb in g/dl Referenzwert: ♂ 14,0-17,5 ♀ 12,3-15,3	LPN n=44	OPN n=68	Gesamtkollektiv n=112
Mittelwert	15,1	14,7	14,9
Median	15,3	15,1	15,1
Standardabweichung	1,48	1,72	1,63
Minimum	11,0	9,4	9,4
Maximum	18,1	17,9	18,1
Asymptotische Signifikanz (2-seitig): 0,462			

Tabelle 17: Präoperatives Haemoglobin

Prä-OP Hk in % Referenzwert: ♂ 42-50 ♀ 36-45	LPN n=44	OPN n=68	Gesamtkollektiv n=112
Mittelwert	44	43	43
Median	45	43	43
Standardabweichung	4,10	4,56	4,41
Minimum	32	29	29
Maximum	53	52	53
Asymptotische Signifikanz (2-seitig): 0,269			

Tabelle 18: Präoperativer Haematokrit

Der maximal erhöht gemessene Serum-Kreatininwert betrug 4,13 mg/dl. Er wurde bei einem zum Zeitpunkt der Operation 39-jährigen Patienten mit bekannter Nephrosklerose auf dem Boden einer IgA Nephropathie gemessen. Der Pat. wurde laparoskopisch tumorexziiert. Eine Auswertung der Kreatininwerte, welche größer 1,6 mg/l betrug, ergaben insgesamt 5 Fälle. Hiervon lagen 2 in der LPN, 3 in der OPN Gruppe. Eine Übersicht über die gesamten 5 Fälle sowie den postoperativen Verlauf kann der Tabelle 19 entnommen werden. 2 der 5 Patienten wurden aufgrund von Komplikationen im weiteren Verlauf nephrektomiert.

Im Vergleich der präoperativen Laborwerte ergaben sich signifikant höhere präoperative Kreatininwerte in der LPN als in der OPN Gruppe ($p=0,045$). Sowohl bei dem präoperativ gemessenen Hämoglobin- als auch Hämatokritwert, zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

Patient	Alter in Jahren	OP	Prä-OP Kreatinin mg/dl	Post-OP Kreatinin mg/dl	Anamnese und post-OP Verlauf
1	77	OPN	1,70	1,44	Bekannte chron. Niereninsuffizienz, post-Op sek. Wundheilungsstörung, infiziertes Urinom, RNX am 11. Post-Op Tag
2	78	OPN	1,92	2,12	Bekannte diab. Nephropathie, Z.n. Cystektomie mit Ileumconduit bei CA vor 4 Jahren Problemloser postoperativer Verlauf
3	76	OPN	1,94	2,08	Bekannte chron. Niereninsuffizienz Postoperative Blutungsanämie, EK Substitution, Kardioversion bei TAA
4	77	LPN	3,59	3,35	Bekannte chron. Niereninsuffizienz Postoperatives infiziertes Urinom, RNX am 20. Post-OP Tag
5	39	LPN	4,13	4,25	Bekannte Nephrosklerose bei IgA Nephropathie Problemloser postoperativer Verlauf

Tabelle 19: Kasuistiken mit präoperativ bekannter chronischer Niereninsuffizienz

3.2 Perioperatives Management

Als perioperativ wurde der zeitliche Abschnitt der Einschleusung bis zum Verlassen des Operationssaals definiert. Im Folgenden werden neben den allgemeinen Operationsangaben wie Operateur, Operationszeit, Blutverlust sowie warme Ischämiezeit auf das spezielle Management bei makroskopisch eröffneten Nierenbeckenkelchsystemen (NBKS) sowie der Versorgung des Resektionsbettes und den intraoperativen Komplikationen eingegangen.

3.2.1 Allgemeine operative Angaben

Die laparoskopischen Nierentumorexzisionen wurden ausschließlich von 2 laparoskopisch erfahrenen Operateuren mit einer Verteilung von 21 (48%) und 23 (52%) Eingriffen durchgeführt. Die 68 offenen Operationen wurden insgesamt von 11 Operateuren unterschiedlicher operativer Erfahrungsstufen (Fachärzte und Weiterbildungsassistenten) durchgeführt.

Die mittlere Operationsdauer (Schnitt-Naht Zeit) des Gesamtkollektivs betrug 133 Minuten (sd 38,9 Minuten). Die mittlere Operationsdauer des laparoskopischen Kollektivs lag mit 137 Minuten (sd 35,8 Minuten) höher als im offenen Operationskollektiv (Mittelwert 131 Minuten). Im Kollektiv OPN bestand eine größere Streubreite bei einer Standardabweichung von 40,8 Minuten (Tabelle 20). Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Kollektiven ($p=0,222$).

OP-Zeit in min.	LPN n=44	OPN n=68	Gesamtkollektiv n=112
Mittelwert	137	131	133
Median	133	125	129
Standardabweichung	35,8	40,8	38,9
Minimum	70	64	64
Maximum	225	260	260
Asymptotische Signifikanz (2-seitig): 0,222			

Tabelle 20: Operationszeit in Minuten

Im zeitlichen Verlauf gesehen, nahm die Operationszeit der offenen Nierentumorexzisionen zu (Abbildung 17), währenddessen die Operationszeit des laparoskopischen Kollektivs abnahm (Abbildung 18).

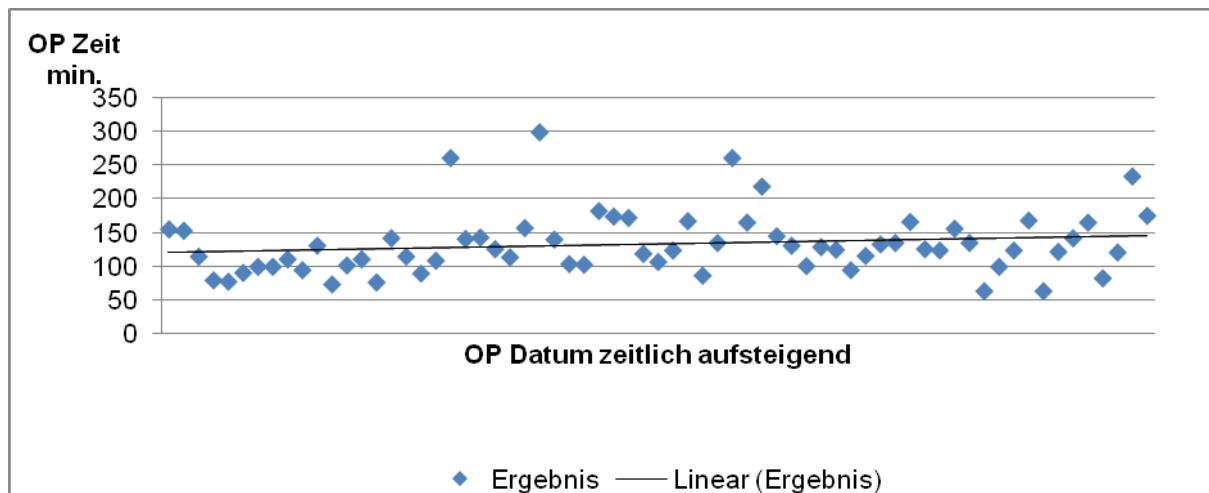


Abbildung 17: Operationszeit der offenen Nierentumorexzisionen im zeitlichen Verlauf

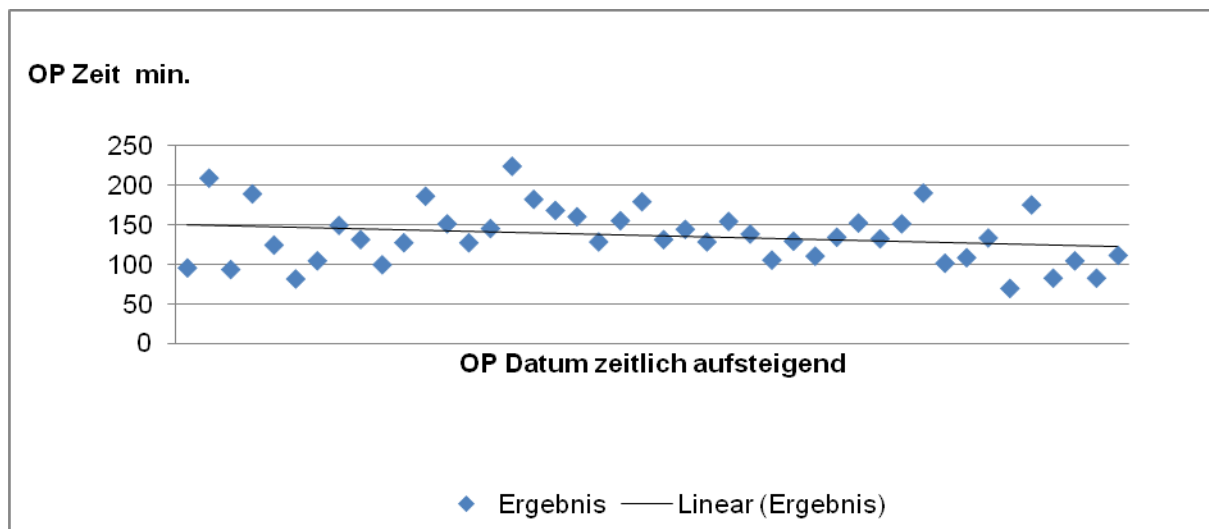


Abbildung 18: Operationszeit der laparoskopischen Nierentumorexzisionen im zeitlichen Verlauf

Alle laparoskopischen Tumorexzisionen erfolgten in warmer Ischämie. Hiervon war bei 4 Eingriffen die Ischämiezeit nicht im Operationsbericht und Anästhesieprotokoll vermerkt. Bei den offenen Eingriffen erfolgte die Exzision in warmer Ischämie bei 45

von 68 Resektionen (66,2%) oder unter manueller Kompression (23 von 68 Patienten (33,8%)) proximal der Tumorsektionsgrenze in der Annahme eines geringeren hypoxischen Gewebetraumas bei nur partieller Minderperfusion des Organs. Die Entscheidung zur Resektion unter manueller Kompression erfolgte in Abhängigkeit der Tumorlokalisierung und Tumorgröße. Die Berechnung der Ischämiezeit des Gesamtkollektivs sowie im Vergleich LPN und OPN fand unter der Prämisse statt, dass eine manuelle Kompression einer warmen Ischämie von 0 Minuten gleichgesetzt wurde.

Die mittlere Ischämiezeit des Gesamtkollektivs lag bei 11,7 Minuten bei einer Standardabweichung von 8,13 Minuten. Bei der Ischämiezeit des LPN Kollektivs mit einem Mittelwert von 17,6 Minuten (sd 5,91 Minuten) stellte sich ein hochsignifikanter Unterschied zum OPN Kollektiv mit 8,3 Minuten (SD 7,15) ein (Tabelle 21).

Warme Ischämie in min.	LPN n=40	OPN n=68	Gesamtkollektiv n=108
Mittelwert	17,6	8,3	11,7
Median	17,0	8,0	13,0
Standardabweichung	5,91	7,15	8,13
Minimum	3	0	0
Maximum	34	22	34
Asymptotische Signifikanz (2-seitig): 0,000			

Tabelle 21: Warme Ischämiezeit in Minuten

Ein signifikanter Unterschied bestand ebenso im intraoperativ geschätzten Blutverlust zwischen den beiden Kollektiven ($p=0,015$). Der mittlere Blutverlust des laparoskopischen Kollektivs lag bei 80,8 ml (Median 50,0, sd 112,75 ml) mit einem Minimum von < 50 ml sowie einem maximalen Blutverlust von 700 ml. Bei einem mittleren Blutverlust von 116,3 ml in der OPN Gruppe waren minimale und maximale Blutverluste der LPN Gruppe vergleichbar. Zu einer intraoperativen Bluttransfusion kam es in beiden Kollektiven nicht.

Intra-OP Blutverlust in ml	LPN n=44	OPN n=68	Gesamtkollektiv n=112
Mittelwert	80,8	116,3	104,4
Median	50,0	50,0	50,0
Standardabweichung	112,75	138,57	132,64
Minimum	50	50	50
Maximum	700	700	700
Asymptotische Signifikanz (2-seitig): 0,015			

Tabelle 22: Intraoperativer Blutverlust

Bis Ende 2007 erfolgte standardisiert eine intraoperative Schnellschnittuntersuchung bei allen Nierentumorexzisionen. In der nachfolgenden Zeit erfolgte diese in Abhängigkeit von der Einschätzung des Operateurs nur noch in Einzelfällen. Seit Juni 2008 wird auf eine intraoperative Schnellschnittuntersuchung verzichtet. Insgesamt erfolgte diese bei 35 LPN (79,5%) sowie 52 OPN Eingriffen (76,5%). Hierbei ergab sich in 3 OPN Eingriffen eine positive Schnellschnittuntersuchung, so dass eine Nachresektion mit jeweils negativem Absetzungsrand (R0) erfolgte. In einem Fall lag eine fraglich positive Schnellschnittuntersuchung in einem LPN Eingriff vor. Eine Nachresektion erfolgte nicht. In der endgültigen histopathologischen Untersuchung zeigte sich doch ein R0 Befund.

3.2.2 Spezielles intraoperatives Management

In dem OPN Kollektiv kam es intraoperativ in 24 von 68 Fällen zur Eröffnung des NBKS (35,3%). Dabei waren die Tumore in 11 von 24 Fällen nicht kortikal-exophytisch lokalisiert (Abb. 19) und hatten einen deutlich größeren Tumordurchmesser als im gesamten OPN Kollektiv (MW 49 mm versus 43 mm). In der LPN Gruppe wurde in 4 von 44 Fällen eine Eröffnung des NBKS bemerkt (9%). Auch hier ergaben sich größere Tumordurchmesser im Vergleich zum gesamten LPN Kollektiv (MW 37 mm versus 35 mm).

Im OPN Kollektiv kam es hoch signifikant häufiger zur Eröffnung des NBKS als in der LPN Gruppe ($p=0,007$).

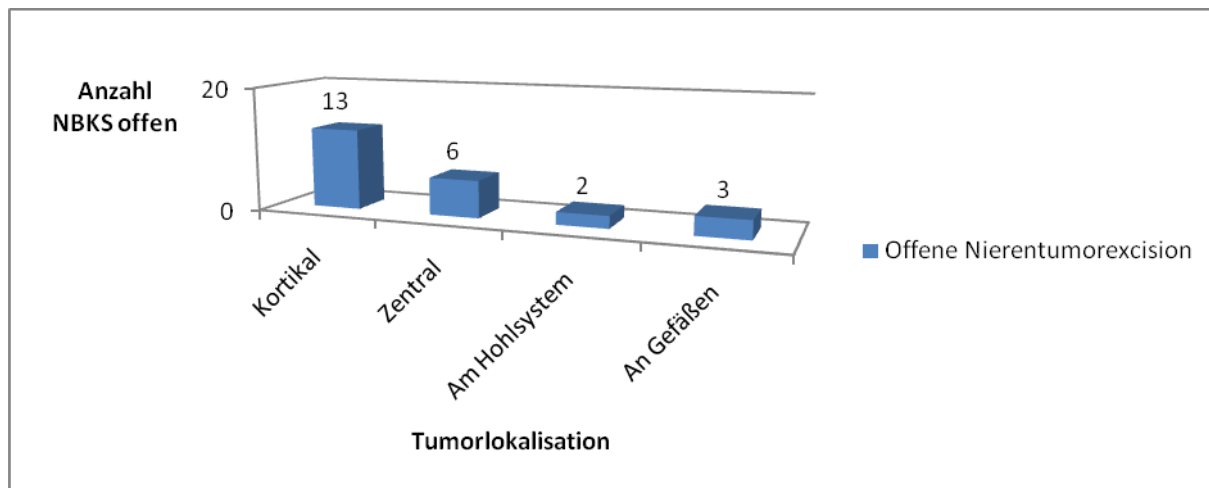


Abbildung 19: Anzahl der intraoperativ eröffneten NBKS mit Bezug auf die Tumorlokalisierung bei offener Nierentumorexcision

Im Falle der Eröffnung des NBKS wurde bei allen Patienten intraoperativ eine Harnleiterschleife sowie ein Harnblasenkatheter eingelegt.

Insgesamt erfolgte bei 66 von 68 Patienten im OPN Kollektiv das Einbringen eines Haemostyptikums mit fester Matrix (TaboComp[®], Tachosil[®] oder TaboTamp[®]). Die Wahl des Haemostyptikums unterlag den Präferenzen und Erfahrungen der einzelnen Operateure. Bei allen offenen Tumorexzisionen erfolgte eine adaptierende Naht der Fascia fibrosa in Einzelknopftechnik mit resorbierbarem Nahtmaterial.

Im Gegensatz dazu unterlag die Versorgung des Resektionsbettes des laparoskopischen Kollektivs einem zeitlichen Wandel.

In den ersten 10 Monaten nach Einführung der LPN wurde nur die Applikation des Haemostyptikums Floseal[®] ohne zusätzlich adaptierender Fasciennaht durchgeführt (Gruppe 1, s.u.). Dieses erfolgte mit der Überlegung einer ausreichenden hämostatischen Versorgung bzw. Versiegelung des Resektionsbettes unter Einsparung der technisch aufwändigen intrakorporalen Naht. Diese erfolgte bei 13 Patienten, wobei sich eine mittlere Operationszeit von 134 Minuten bei einer mittleren Ischämiezeit von 13,7 Minuten ergab. In einigen Fällen erfolgte die Applikation von mehr als einem Floseal (eine Applikation: 5 ml). Der durchschnittliche Floseal[®]-Verbrauch lag bei dem 1,2 fachen pro Operation in der Gruppe 1. Unter dieser Technik stellte sich bei 4 Patienten ein Urinom als postoperative Komplikation ein, so dass eine unzureichende Versorgung der Exzisionsstelle vorlag.

Im November 2006 wurde das Regime umgestellt (Gruppe 2). Nach Applikation von Floseal[®] erfolgte in 3 von 5 Fällen die zusätzliche Einlage eines Tabotamp[®] Flees sowie in allen Fällen eine Fasciennaht in Einzelknopftechnik mit intrakorporalen Knoten. Die Operationszeit lag im Mittel bei 173 Minuten bei einer mittleren Ischämiezeit von 20,3 Minuten. Die WIT spiegelt den technischen Mehraufwand wieder. Im Schnitt lag in dieser Gruppe der Verbrauch von Floseal[®] bei dem 1,5 fachen sowie der Tabotamp[®]-Verbrauch bei dem 0,6 fachen pro Patient. In einem Fall kam es zu einer Urinfistel.

Nach 4 Monaten erfolgte bei deutlich höherer Operations- und Ischämiezeit eine erneute Managementumstellung (Gruppe 3). Für die kommenden 11 Monate erhielten alle 16 Patienten in diesem Zeitraum die Applikation von Floseal[®] sowie die transurethrale Einlage einer Ureterschleife und einen Blasenkatheter. Bei einem komplikationslosen Verlauf erfolgte die DJ Schienen- und DK-Entfernung am 6. bzw. 7. postoperativen Tag. Die mittlere Operationszeit sowie die Ischämiezeit reduzierten sich auf 132 bzw. 14,8 Minuten. Der mittlere Floseal[®]-Verbrauch lag bei dem 1,3 fachen pro Patient. Bei 4 von 16 Patienten mussten erneut eine Ischämie sowie die Applikation von Haemostiptika erfolgen. Zu nennenswerten postoperativen Komplikationen kam es in dieser Kohorte nicht. Allerdings musste ein erneuter Eingriff in Form einer Cystoskopie mit DJ Schienenentfernung in Kauf genommen werden.

Nach weiteren 11 Monaten wurde die Strategie des intraoperativen Managements erneut geändert. Auf die prophylaktische DJ Einlage wurde verzichtet. Durch Einführung des Hem-o-lok[®] Clips war nun eine fortlaufende Naht der Capsula fibrosa unter Zug mit Kompression der Exzisionsstelle möglich. Neben der Applikation von Floseal erfolgte bei jedem Patienten das Aufbringen eines Tabotamp[®], welches mittels der Kompressions-Naht fixiert wurde. Zu einer Clipdislokation kam es in keinem Fall. Die 5 Patienten konnten in einer mittleren Operationszeit von 103 Minuten mit einer mittleren Ischämiezeit von 22,3 Minuten operiert werden. Der durchschnittliche Floseal[®]-Verbrauch lag bei dem 1,3 fachen, der durchschnittliche Tabotamp[®]-Verbrauch bei 1 pro Patient. Die Tabelle 23 gibt eine Übersicht über die Gruppeneinteilungen.

Gruppe	Management
1	Floseal®
2	Floseal®, Naht Einzelknopf, DJ, (3 Fälle Tabotamb®)
3	Floseal®, DJ
4	Floseal®, Tabotamb®, Z-Naht (Hem-o-lok®)

Tabelle 23: Einteilung der LPN nach Management der Resektionsbettversorgung (exklusive 5 Konversionen)

Betrachtet man die Tabelle 24 fallen die deutlich erhöhten Ischämiezeiten in den Gruppen 2 und 4 auf. Diese sind am ehesten durch den zeitlichen Mehraufwand der Nahtversorgung begründet. Trotzdem konnte die mittlere Operationszeit in der letzten Gruppe drastisch reduziert werden. Auch die postoperative Verweildauer verkürzte sich im Mittel in der letzten Gruppe auf 6,8 Tage.

Gruppe	Zeitraum	Anzahl der Fälle	MW Ischämie in min	MW TU Ø in mm	MW OP Zeit in min	Floseal® Verbrauch im ø pro Pat.	Tabotamp® Verbrauch im ø pro Pat.	Postoperative Pat. Verweildauer
1	01/06-10/06	13	13,7	37,8	134	1,2	0	9
2	11/06-03/07	5	20,3	36,3	173	1,5	0,6	8,2
3	04/07-03/08	16	14,8	33,3	132	1,3	0	8,4
4	04/08-09/08	5	22,6	37,6	103	1,2	1	6,8

Tabelle 24: Intra-und postoperative Daten der einzelnen Gruppen des LPN Kollektivs, die laparoskopisch beendet wurden(n =39)

3.2.3 Intraoperative Komplikationen

Die intraoperativen Komplikationen wurden in operativ relevante sowie operativ nicht relevante Komplikationen eingeteilt. Zu den operativ relevanten Komplikationen zählten solche, die einen wesentlichen Wechsel des initial geplanten operativen Vorgehens oder eine wesentliche Konsequenz für den Patienten nach sich zogen. Diese sind in der Tabelle 25 aufgeführt.

In 5 Fällen musste der laparoskopische Eingriff offen beendet werden. In 3 Fällen konnte der Nierentumor nicht detektiert werden. Die Tumorsektion mit intraoperativer Palpation des Tumors wurde in allen Fällen offen komplikationslos beendet. In einem Fall war eine intraoperativ sonographische Tumordetektion nötig. In 2 weiteren Fällen erfolgte die Konversion blutungsbedingt.

In dem OPN Kollektiv kam es bei einem Eingriff zu einer großflächigen Pleuraläsion, welche nach Übernähung mit einer Thoraxdrainage versorgt werden musste. In einem weiteren Fall stellte sich eine disseminierte Blutung bei einem präoperativ nicht bekannten Faktor 13 Mangel ein. Bei intraoperativ stabilen Kreislaufverhältnissen mussten im weiteren postoperativen Verlauf 9 Erythrozytenkonzentrate substituiert sowie mehrfach Blasentamponaden ausgespült werden. Die Blutung konnte erst nach Substitution von Faktor 13 ohne operative Revision beherrscht werden. Bei einem weiteren Eingriff erfolgte im Zuge der Nachresektion bei positivem intraoperativem Schnellschnittergebnis die Eröffnung des Hohlsystems. Bei der antegraden Platzierung der DJ Schiene kam es zur Verletzung der V. renalis, welche mittels Naht versorgt werden konnte.

Im Vergleich der beiden Subgruppen stellt sich die intraoperativen Komplikationsrate des laparoskopischen Kollektivs mit 11,4% zu 4,4% deutlich höher dar, wobei die laparoskopisch nicht zu detektierenden Tumore mit der Folge der Konversion mit einbezogen wurden. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven bestand nicht ($p=0,163$).

Rel. intra-Op Komplikationen Anzahl (%)	LPN n=44	OPN n=68	Gesamtkollektiv n=112
Gefäßeinriss einer Arterie	1 (2,3%)	0	1 (0,9%)
Gefäßeinriss einer Vene	0	1 (1,5%)	1 (0,9%)
Disseminierte Blutung bei Faktor 13 Mangel	0	1 (1,5%)	1 (0,9%)
Blutung aus dem Resektionsbett	1 (2,3%)	0	1 (0,9%)
Pleuraläsion mit Thoraxdrainage	0	1 (1,5%)	1 (0,9%)
Tumor ließ sich lap. nicht detektieren	3 (6,8%)		3 (2,7%)
Gesamt	5 (11,4%)	3 (4,4%)	7 (6,3%)
Chi-Quadrat nach Pearson: 0,163			

Tabelle 25: Relevante intraoperative Komplikationen

Zu den operativ nicht relevanten Komplikationen wurden solche zusammengefasst, welche das operative Vorgehen nur unwesentlich beeinträchtigten. Diese Komplikationen traten nur in dem offen operierten Kollektiv auf. Die Pleuraläsion war mit 17 von 68 Fällen führend. Die intraoperative Pleuraläsion wurde unter Lungenüberblähung übernäht und postoperativ durch eine Röntgenthoraxaufnahme das Vorliegen eines Pneumothorax überprüft. In keinem Fall ergab sich ein klinisch relevanter Pneumothorax.

Urologisch nicht relevante intra-OP-Komplikationen Anzahl (%)	OPN n=68	Gesamtkollektiv n=112
Pleuraeröffnung	17 (25%)	17 (15,2%)
Rippenfraktur	1 (1,5%)	1 (0,9%)
Gesamt	19 (26,5%)	19 (16,1%)

Tabelle 26: Urologisch nicht relevante intraoperative Komplikationen

In 5 Fällen musste bei den laparoskopisch begonnenen Eingriffen eine Konversion zur offenen Nierentumorexzision erfolgen, welche in allen Fällen operativ problemlos

beendet werden konnte. In 3 Fällen konnte wie oben beschrieben ein Tumor nicht eindeutig laparoskopisch detektiert werden. In 2 weiteren Fällen kam es zu einer intraoperativen Blutung. In einem Fall ließ sich retrospektiv eine inadäquate Bulldogklemme als Grund einer laparoskopisch nicht beherrschbaren Blutung aus dem Resektionsbett eruieren, in einem weiteren Fall kam es zu einer Blutung aus der Arteria ovarica. In keinem der beiden Fälle traten hämodynamisch relevante Blutverluste auf.

3.3 Histopathologische Auswertungen

In dem gesamten Patientenkollektiv wurden 76 Nierenzellkarzinome (67,9%) histologisch nachgewiesen. Unter den Nierenzellkarzinomen war das klarzellige RCC mit 50,9% am häufigsten vertreten. In absteigender Häufigkeit zeigte sich in 9,9% der Fälle ein papilläres RCC, in 4,5% der Fälle ein chromophobes sowie in 2,7% des Gesamtkollektivs ein multilokuläres zystisches RCC. Die Verteilung der Nierenzellkarzinomtypen auf die laparoskopisch sowie offen operierten Patienten ist in der Abbildung 20 dargestellt.

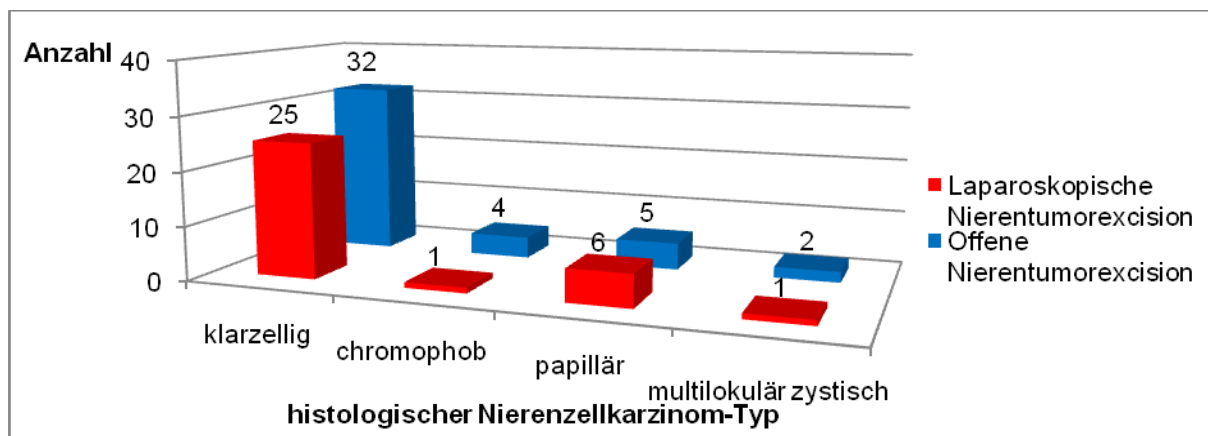


Abbildung 20: Verteilung der Nierenzellkarzinomsubtypen auf die Kollektive, die Prozentangaben beziehen sich auf alle Tumorentitäten in den einzelnen Kollektiven

In 36 weiteren Fällen stellten sich benigne Tumorentitäten heraus. Darunter waren mit 13,4% das Onkozytom sowie das Angiomyolipom mit 10,7% des Gesamtkollektivs am häufigsten vertreten.

In dem laparoskopisch operierten Kollektiv ergab sich eine Verteilung von 33 Nierenzellkarzinomen (75%) und 11 benigne Tumorentitäten (25%).

Bei den offen tumorexzidierten Patienten zeigten sich ein Anteil von 43 Nierenzellkarzinomen (63,3%) sowie 25 gutartige Tumore (36,7%).

Eine Übersicht der Verteilung der Tumorentitäten auf das Gesamt- sowie der Subkollektive gibt Tabelle 27 wieder.

Histologie Anzahl (%)	LPN n= 44	OPN n= 68	Gesamtkollektiv n= 112
klarzelliges RCC	25 (56,8%)	32 (47,1%)	57 (50,9%)
multilok. Zystisches RCC	1 (2,3%)	2 (2,9%)	3 (2,7%)
chromophobes RCC	1 (2,3%)	4 (5,9%)	5 (4,5%)
papilläres RCC	6 (13,6%)	5 (7,4%)	11 (9,8%)
Angiomyolipom	4 (9,1%)	9 (13,2%)	13 (11,6%)
Onkozytom	4 (9,1%)	11 (16,2%)	15 (13,4%)
benignes zystisches Nephron	1 (2,3%)	1 (1,5%)	2 (1,8%)
komplizierte Nierenzyste	0	2 (2,9%)	2 (1,8%)
einfache Nierenzyste	2 (4,5%)	2 (2,9%)	4 (3,6%)

Tabelle 27: Histopathologische Ergebnisse

In 99,1% aller tumorexzidierten Patienten erfolgte eine R0 Resektion. In einem Fall ergab sich ein R1 Befund. Dieser Patient wurde laparoskopisch operiert. Bei der intraoperativen Schnellschnittuntersuchung wurde eine R0 Resektion mitgeteilt. Histologisch zeigte sich ein Tumorausläufer bis an den Resektionsrand reichend.

In Bezug auf das Tumorstadium nach der TNM Klassifikation ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Kollektiven LPN und OPN ($p= 0,498$).

In dem LPN Kollektiv wurde bei 31 von 33 Patienten (93,9%) ein T1a Stadium festgestellt, in 2 weiteren Fällen (6,1%) wurde ein pT1b klassifiziert. Auch in dem

OPN Kollektiv lag mit einem Anteil von 88,4% der Fälle ein Stadium pT1a vor. Bei 5 Patienten stellte sich ein höheres Tumorstadium heraus (Abb.21). Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven bestand nicht ($p=0,498$).

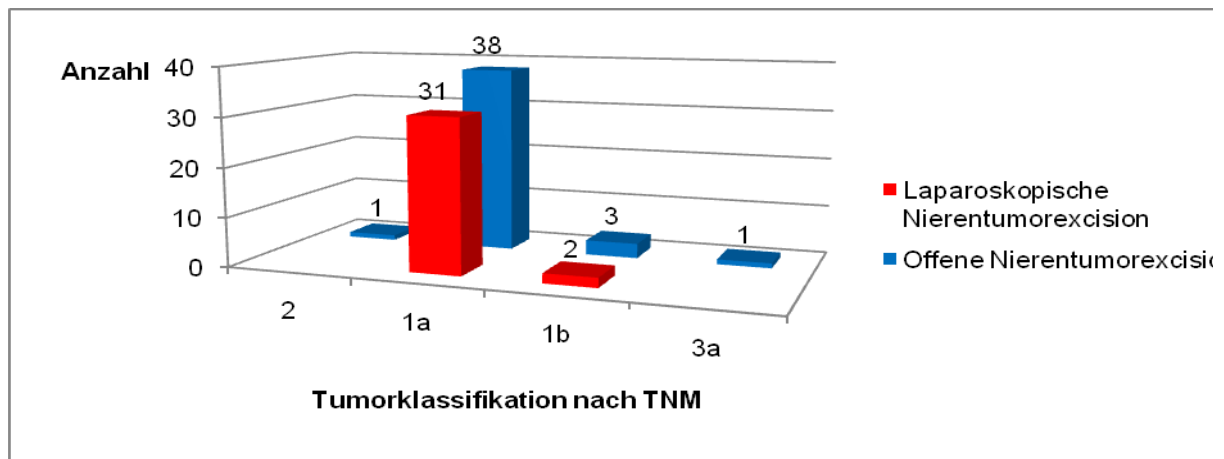


Abbildung 21: Verteilung der Tumorstadien nach der TNM Klassifikation auf die Sub-Kollektive

Bei allen Patienten wurden im präoperativen Staging die hilären Lymphknoten als nicht tumorsuspekt eingeordnet. In dem OPN Kollektiv ergab sich in sämtlichen Fällen keine palpatorisch auffällig vergrößerten oder indurierten Lymphknoten.

In einem Fall erfolgte die Zuweisung einer 81-jährigen Patientin, welche sich wegen Dyspnoe aufgrund eines malignen Pleuraerguss in Behandlung begab. In der computertomographischen Staginguntersuchung konnte ein lokal begrenzter Nierentumor von 24 mm Durchmesser verifiziert werden. Nach erfolgter Nierenteilresektion eines pT1a Nierenzellkarzinom vom klarzelligen Typ im Gesunden reseziert, erfolgte nachfolgend die thoraxchirurgische Konsultation. Nach histologischer Aufarbeitung des Pleurapunktats, wurde das Nierenzellkarzinom als Genese angenommen, so dass retrospektiv von einem M1 Befund ausgegangen werden musste.

In der Gruppe der laparoskopisch operierten Patienten stellte sich bei 48,5% (16 Fälle) der insgesamt 33 Nierenzellkarzinome ein gut differenzierter Tumor (G1) sowie bei weiteren 16 Patienten ein mäßig differenzierter (G2) Tumor heraus. Im Vergleich der Subkollektive zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der

Tumordifferenzierung ($p=0,004$) mit schlechter differenzierten Tumoren in dem offen operierten Kollektiv. Hier war mit 79,1% der Nierenzellkarzinome der Hauptanteil mäßig differenziert (G2), siehe Tabelle 28.

Grading Anzahl (%)	LPN n=33	OPN n=43	Gesamt n=76
1	16 (48,5%)	7 (16,3%)	23 (30,3%)
2	16 (48,5%)	34 (79,1%)	50 (65,8%)
3	1 (3,0%)	2 (4,7%)	3 (3,9%)
Asymptotische Signifikanz (2-seitig): 0,004			

Tabelle 28: Grading der Nierenzellkarzinome

Der durch den Pathologen gemessene Tumordurchmesser im Präparat wies für das Gesamtkollektiv einen Mittelwert von 29,2 mm (SD 17,23 mm) auf. Der kleinste Tumordurchmesser betrug 9 mm, der größte 135 mm. Die präoperativen Tumordurchmesser wurden im OPN Kollektiv durchschnittlich 14 mm kleiner gemessen als dann histologisch festgestellt wurde. Im LPN Kollektiv wurden die Tumoren präoperativ 16 mm größer gemessen. In der OPN Gruppe ergab sich ein signifikant größerer Tumordurchmesser als im LPN Kollektiv ($p=0,015$).

Tumor Ø in mm	LPN		OPN		Gesamtkollektiv	
	Prä-OP	Post-OP	Prä-OP	Post-OP	Prä-OP	Post-OP
Mittelwert	26,3	24,7	30,8	32,2	29,0	29,2
Median	25,0	22,5	30,0	26,5	27,0	24,5
Standardabweichung	9,85	10,63	15,59	20,01	13,78	17,23
Minimum	10	60	8	135	8	9
Maximum	62	10	100	9	100	135

Tabelle 29: Tumordurchmesser in mm des histopathologischen Präparates im Vergleich mit dem ermittelten Durchmesser in der präoperativen Bildgebung

3.4 Postoperative Angaben

Der postoperative Zeitraum wurde als Zeit des Verlassens des Operationssaals bis zur Entlassung des Patienten gewertet.

Die mittlere postoperative stationäre Verweildauer des laparoskopisch operierten Kollektivs betrug 8,3 Tage versus 11,1 Tage im offen operierten Kollektiv. Mit einem Minimum von 3 Tagen postoperativen stationären Aufenthalts und einer maximalen postoperativen Verweildauer von 23 Tagen lag das LPN Kollektiv deutlich geringer in der Streubreite als die OPN Gruppe (Tabelle 30). Die postoperative Verweildauer war zwischen den Kollektiven statistisch hoch signifikant ($p=0,002$) unterschiedlich.

Stationärer Verweildauer in Tagen	LPN n=44	OPN n=68
Mittelwert	8,3	11,1
Median	8,0	9,0
Standardabweichung	3,87	5,76
Minimum	3	5
Maximum	23	39
Asymptotische Signifikanz (2-seitig): 0,002		

Tabelle 30: Postoperative stationäre Verweildauer in Tagen

3.4.1 Postoperatives Labor

Das routinemäßig bestimmte Labor nach Nierenteilresektion beinhaltete ein kleines Blutbild, Kreatinin sowie die Elektrolyte Kalium und Natrium. Die Elektrolyte wurden in der retrospektiven Datenanalyse nicht berücksichtigt. Das Labor wurde in der Regel am 1. postoperativen Tag bestimmt und bei unauffälligen Laborparametern sowie postoperativem Verlauf auf eine nochmalige Bestimmung verzichtet.

Post-OP S-Kreatinin mg/dl	LPN n=43	OPN n= 67	Gesamtkollektiv n=97
Referenzbereich: ♂ 0,70-1,30 ♀ 0,6-1,00			
Mittelwert	1,21	1,01	1,10
Median	1,01	0,94	0,98
Standardabweichung	0,68	0,34	0,53
Minimum	0,53	0,54	0,53
Maximum	4,25	2,12	4,25
Asymptotische Signifikanz (2-seitig): 0,082			

Tabelle 31: Postoperatives Serumkreatinin

Post-OP Hb g/dl	LPN n=43	OPN n=68	Gesamtkollektiv n=111
Referenzwert: ♂ 14,0-17,5 ♀ 12,3-15,3			
Mittelwert	13,1	12,2	12,6
Median	13,1	12,2	12,7
Standardabweichung	1,75	1,71	1,78
Minimum	8,8	8	8
Maximum	16,9	15,2	16,9
Asymptotische Signifikanz (2-seitig): 0,007			

Tabelle 32: Postoperativer Haemoglobinwert

Post-OP Hk %	LPN n=44	OPN n=68	Gesamtkollektiv n=111
Referenzwert: ♂ 42-50 ♀ 36-45			
Mittelwert	38	35	36
Median	39	35	37
Standardabweichung	6,47	6,09	6,41
Minimum	11	12	11
Maximum	49	44	49
Asymptotische Signifikanz (2-seitig): 0,002			

Tabelle 33: Postoperativer Haematokritwert

Das postoperative Serum-Kreatinin wurde im Mittel 1,21 mg/dl für das LPN Kollektiv versus 1,01 mg/dl für das OPN Kollektiv gemessen. Der maximal gemessene Wert in der LPN Gruppe lag bei 4,25 mg/dl und gehört zu dem o.g. Patienten mit bekannter

IgA Nephropathie (siehe Kapitel 3.1.3). Ein signifikanter Unterschied ergab sich zwischen den beiden Kollektiven nicht ($p=0,082$). Im Vergleich der Deltakreatininwerte (Differenz zwischen prä- und postoperativen S-Kreatinin), zeigte sich keine Signifikanz zwischen den Kollektiven (Mann Whitney Test, zweizeitige Signifikanz von $p=0,842$). Im Vergleich der postoperativen Hb Werte ergab ein hoch signifikanter Unterschied zwischen den Kollektiven ($p=0,007$) von im Mittel 1g/dl höhere Werten im LPN Kollektiv.

Der postoperative Hämatokrit lag im Mittel für das laparoskopische Kollektiv bei 38% versus 35% für das OPN Kollektiv. Dieses war ebenso hoch signifikant ($p=0,002$).

Insbesondere für Patienten mit Einzelniere ist die präoperative Nierenfunktion ein wichtiger Einflussfaktor für die operative Planung. Im Folgenden werden die wesentlichen postoperativen Ergebnisse der Patienten mit Einzelniere in unserem Kollektiv beschrieben. In beiden Kollektiven lagen die präoperativ ermittelten Serum-Kreatininwerte unter 1,41 mg/dl. Ein deutlicher Unterschied zeigte sich im postoperativen Tumordurchmesser, welcher im LPN Kollektiv halb so groß war als im OPN Kollektiv. Desweiteren ergaben sich längere OP Zeiten sowie ein wesentlicher Unterschied in der WIT. In 3 von 5 Fällen erfolgte eine manuelle Kompression in der OPN Gruppe während der Tumorsektion. Desweiteren ergaben sich in keinem Fall der LPN Gruppe eine intra- oder postoperative Komplikation. Bei 3 Patienten der OPN Gruppe stellten sich Komplikationen ein. Hierbei handelte es sich in einem Fall um eine postoperative Pneumonie verbunden mit einer sekundären Wundheilungsstörung, in einem weiteren Fall um eine sekundäre Wundheilungsstörung verbunden mit einer Blutungsanämie sowie in einem letzten Fall eine fieberhafte postoperative Harnwegsinfektion. In keinem Fall kam es zur postoperativen Niereninsuffizienz bzw. stieg das Serum-Kreatinin um mehr als 0,32 mg/dl an. Der Mittelwert des Deltakreatinins lag für beide Kollektive in etwa gleich. Eine Übersicht hierzu gibt die Tabelle 34.

OP Art	TU Ø in mm	MW prä-Op S-Kreatinin	MW Δ Kreatinin	MW OP-Zeit in min.	MW WIT in min.	Anzahl Pat. mit Komplikationen
OPN n=5	36,3	1,04	0,17	117	6,4	3
LPN n=4	18,0	1,12	0,15	123	13,3	0

Tabelle 34: Prä- und postoperative Daten bei Patienten mit Einzelniere

3.4.2 Postoperative Komplikationen

Insgesamt erlitten 36 von 112 Patienten (32,2%) eine oder mehrere postoperative Komplikationen. Auf die beiden Kollektive verteilt waren es 27 Patienten in der OPN Gruppe (39,7%) und 9 Patienten in der LPN Gruppe (20,5%).

Die postoperativen Komplikationen wurde in **urologisch relevante** und **urologisch nicht relevante Komplikation** unterteilt. Als dritte Kategorie wurden sogenannte **Spätkomplikationen** erfasst. Diese wurden definiert als eine interventionsbedürftige Komplikation, welche nach regulärer Entlassung des Patienten eine Wiederaufnahme mit sich brachte.

Unter den urologisch relevanten Komplikationen wurden solche aufgefasst, welche im direkten Zusammenhang mit der Operation standen. Zu ihnen wurde das Urinom, die sekundäre Wundheilungsstörung, kreislaufrelevante Blutungen, fieberhafte Infektionen des harnableitenden Systems, die akute Niereninsuffizienz sowie die arteriovenöse Fistel gezählt. Im Gesamtkollektiv wurden 32 urologisch relevante Komplikationen verzeichnet. 26 von diesen (81,2%) traten in der OPN sowie 6 (13,6%) in der LPN Gruppe auf. Hierbei ergab sich die Komplikation Urinom in beiden Gruppen am häufigsten (11,4% in dem LPN versus 14,7% in dem OPN Kollektiv).

Die fieberhaften Harnwegsinfektionen sowie die sekundären Wundheilungsstörungen traten ausschließlich bei den offen operierten Patienten auf, ebenso kreislaufrelevante Nachblutungen. In einem Fall handelte es sich um eine 47-jährige Frau mit einem problemlosen intraoperativen Verlauf, welche bei einem postoperativen Hb von 104 g/l passager kreislaufdepressiv war und sich nach der Substitution von einer EK rasch erholte. Bei der Patientin entwickelte sich im Verlauf eine subcutane sekundäre Wundheilungsstörung. In einem weiteren Fall handelte es sich um einen Patienten mit einem präoperativ nicht bekannten Faktor 13 Mangel. Bei einem Patienten mit intraoperativ makroskopisch nicht eröffneten NBKS stellten sich im Verlauf rezidivierende Blasentamponaden ein. Es wurden insgesamt 9 EK's transfundiert. Der weitere Verlauf gestaltete sich problemlos. In einem letzten Fall bestand ein bekanntes Faktor 5 Leiden. Postoperativ wurde der Patient vollheparenisiert. Hierunter entwickelte sich am 3. postoperativen Tag ein retroperitoneales Hämatom mit einem langsam fallenden Hb Wert auf 70 g/l. Der

Patient erhielt insgesamt 7 EK's. In allen 3 Fällen waren weitere Interventionen nicht nötig.

Bei einem 31-jährigen Patienten erfolgte die offene Tumorresektion eines 35 mm großen Tumors am Nierenunterpol hilusnah gelegen. Der intraoperative Verlauf war unkompliziert. Postoperativ stellten sich ein retroperitoneales Hämatom sowie subfebrile Temperaturen ein. In der darauf folgenden CT Abdomen sowie KM Sonographie ergaben sich eine arteriovenöse Fistel ohne Hinweis auf einen Infektionsherd, so dass sich für ein konservatives Vorgehen bei nicht größtenprogredientem Hämatom entschlossen wurde. Am 32. postoperativen Tag erfolgte die Wiederaufnahme bei avitaler Niere mit Abszedierung, so dass der Patient nephrektomiert werden musste (Tabellen 37 und 38).

Bei einem 77-jährigen Patienten mit präoperativ bekannter chronischer Niereninsuffizienz (Kreatinin prä-Op 3,59 mg/dl) erfolgte eine laparoskopische Tumorexzision eines 30 mm messenden Tumors kortikal gelegen. Die Ischämiezeit betrug 14 Minuten bei unproblematischem intraoperativem Verlauf und makroskopisch nicht eröffneten NBKS. Am 3. postoperativen Tag ergab sich die Diagnose eines Urinoms in Folge dessen eine DJ Schieneneinlage erfolgte. Im weiteren Verlauf infizierte sich das Urinom, so dass am 20. postoperativen Tag eine Nephrektomie durchgeführt wurde. Nach einer Akutdialysephase erholte sich die Restnierenfunktion nicht, so dass eine Dauerdialysetherapie nötig wurde (Tabelle 38).

Einen Gesamtüberblick der aufgetretenen *urologisch relevanten Komplikationen* gibt Tabelle 35 wieder.

Im Vergleich der Subkollektive bestand für die offen operierte Gruppe ein hoch signifikant höheres Risiko eine urologische relevante postoperative Komplikation zu erleiden als bei dem laparoskopisch operierten Patientenkollektiv mit einem Signifikanzniveau von $p= 0,005$.

Urol. rel. post-OP Komplikationen Anzahl (%)	LPN N=44	OPN N= 68	Gesamtkollektiv N=112
Urinfistel	5 (11,4%)	10 (14,7%)	15 (13,4%)
Kreislaufrelevante Blutungen	0	3 (4,4%)	3 (2,6%)
AV Fistel	0	1 (1,5%)	1 (0,9%)
Fieberhafte Infektionen des Harntraktes	0	5 (7,4%)	5 (4,5%)
Wundheilungsstörungen	0	7 (10,3%)	7 (6,2%)
Niereninsuffizienz	1 (2,3%)	0	1 (0,9%)
Gesamt	6 (13,7%)	26 (38,3%)	32
Chi Quadrat nach Pearson: 0,005			

Tabelle 35: Urologisch relevante postoperative Komplikationen und ihre Verteilung auf die Kollektive

Zu den **urologisch nicht relevanten postoperativen** Komplikationen wurde die postoperative Pneumonie mit insgesamt 5 von 112 Patienten (4,5%) sowie kardiale Komplikationen bei 2 von 112 Patienten (1,8%) gezählt. In Bezug auf die kardialen Komplikationen handelte es sich in einem Fall um eine neu aufgetretene Tachyarrhythmia absoluta. Nach Kardioversion und eintägiger intensivmedizinischer Betreuung war der Pat. in einem normofrequenten Sinusrhythmus. Bei einem zweiten Patienten kam es zu einer passageren Bradyarrhythmie unklarer Genese, welche nach einem Tag selbstlimitierend war.

Eine Patientin stürzte bei bis dahin unproblematischer, selbstständiger Mobilisation aus dem Bett und zog sich eine Hüftluxation zu. Diese wurde unfallchirurgisch reponiert sowie die Extremität nachfolgend ruhig gestellt. Bei dieser Patientin waren rezidivierende Hüftluxationen bekannt.

In einem weiteren Fall beklagte eine Patientin Sensibilitätsstörungen im Bereich des Versorgungsgebietes des Nervus femoralis lateralis der operierten Seite, welche im weiteren stationären Verlauf bereits rückläufig waren und als Nervevenirritation infolge der Lagerung gewertet wurden.

Insgesamt erlitt 1 Patient (2,3%) der LPN Gruppe sowie 8 Patienten (11,8%) der OPN Gruppe eine urologisch nicht relevante postoperative Komplikation (Tabelle 36).

Diese waren nicht signifikant unterschiedlich in Abhängigkeit von der OP Methode ($p= 0,458$).

Urol. nicht rel. post-OP Komplikationen Anzahl (%)	LPN n=44	OPN n=68	Gesamtkollektiv n=112
Pulmonal	1 (2,3%)	4 (5,9%)	5 (4,5%)
Kardial	0	2 (2,9%)	2 (1,8%)
Lagerungsschaden	0	1 (1,5%)	1 (0,9%)
Sturz/ Hüftluxation	0	1 (1,5%)	1 (0,9%)
Gesamt	1 (2,3%)	8 (11,8%)	9 (8,1%)
Chi Quadrat nach Pearson: 0,458			

Tabelle 36: Urologisch nicht relevante postoperative Komplikationen und ihre Verteilung auf die Kollektive

In insgesamt 6 Fällen (5,4%) erfolgte eine Wiederaufnahme der Patienten in Folge einer interventionsbedürftigen Spät-Komplikation (Tabelle 37).

Spätkompli- kation Anzahl (%)	LPN n=44	OPN n=68	Gesamtkollektiv n=112
Retroperitonealer Abszess	0	2 (2,9%)	2 (1,8%)
Schmerzhafte retroperitoneales Hämatom	2 (4,5%)	1 (1,5%)	3 (2,7%)
Blutung (selektive Embolisation)	1 (2,3%)	0	1 (0,9%)
Gesamt	3 (6,8%)	3 (4,4%)	6 (5,4%)
Chi-Quadrat nach Pearson: 0,189			

Tabelle 37: Postoperative Spätkompli-
kationen und ihre Verteilung auf die Kollektive

Hierzu zählte das schmerzhafte retroperitoneale Hämatom mit 2,7% der Fälle vom Gesamtkollektiv, welches nach CT morphologischen Ausschluss einer Größenprogredienz nach kurzfristiger stationärer analgetischer Einstellung ausschließlich ambulant weiter kontrolliert werden konnte. In 2 Fällen offen operierter Patienten zeigte sich ein retroperitonealer Abszess, welcher in einem Fall ausgeräumt sowie in einem weiteren Fall durch eine Nephrektomie bei avitaler Niere

(s.o.) therapiert werden musste. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bestand nicht ($p=0,189$).

Ein 53-jähriger Patient stellte sich 18 Tage nach einer laparoskopischen Nierentumorresektion mit intra- und postoperativ problemlosem Verlauf mit einem schmerzhaften retroperitonealen Hämatom in Folge einer aktiven arteriellen Nierenblutung vor. Es erfolgte die angiographische selektive Arterienembolisation.

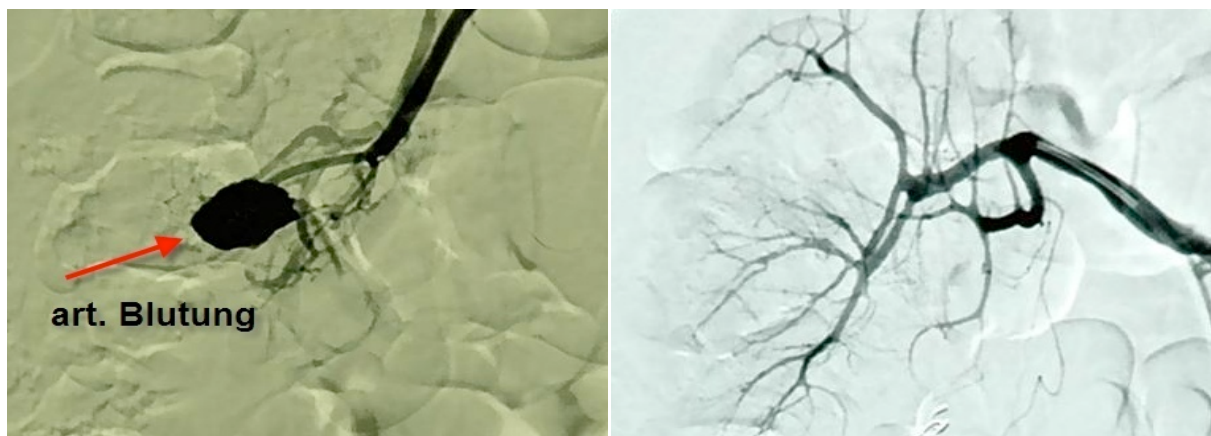


Abbildung 22: Angiographische selektive Arterienembolisation, **links:** Kontrastmittelparavasat bei intrarenaler arterieller Blutung, **rechts:** Nach Embolisation (Mit freundlicher Genehmigung Prof. Gmehlin, Abteilung Radiologie Oststadt Krankenhaus, Hannover)

Betrachtet man die urologisch relevanten- und Spät-Komplikationen des laparoskopischen Kollektivs, so zeigt sich, dass über die Hälfte der Komplikationen im ersten Jahr der Einführung der Operationsmethode auftraten, insbesondere die Komplikation „Urinfistel“. Ein Überblick über das zeitliche Auftreten gibt Tabelle 38 wieder.

Halbjahr	Anzahl der Eingriffe	Anzahl Komplikation	Urinfistel	Niereninsuff.	Retroperi. Hämatom	Arterielle Blutung: Embolisation
01/06	9	2 (4,6%)	1			
02/06	8	4 (9,1%)	3	1		
01/07	7	1 (2,3%)			1	
02/07	7	2 (4,6%)	1			1
01/08	8					
02/08	5	1 (2,3%)			1	
Gesamt	44	10 (22,7%)	5 (11,4%)	1 (2,3%)	2 (4,6%)	1 (2,3%)

Tabelle 38: Postoperative Komplikationen nach laparoskopischer Tumorexzision im zeitlichen Verlauf

Insgesamt erfolgte bei 5 Patienten (4,5%) eine Revisionsoperation (Tabelle 39). Davon handelte es sich in 2 Fällen um Patienten aus der laparoskopisch operierten Gruppe, welche in beiden Fällen vorangehend beschrieben wurden. Neben 2 Nephrektomien (s.o.) erfolgte in einem weiteren Fall nach OPN eine Abszessausträumung unter Erhalt des Organs.

Operative Revision Anzahl (%)	LPN n=44	OPN n=68	Gesamtkollektiv n=112
Abszessausträumung	0	1 (1,5%)	1 (0,9%)
Nephrektomie	1 (2,3%)	2 (2,9%)	3 (2,7%)
Selektive radiologische Embolisation	1 (2,3%)	0	1 (0,9%)
Gesamt	2 (4,6%)	3 (4,4%)	5 (4,5%)

Tabelle 39: Operativen Revisionen und ihre Verteilung auf die Kollektive

3.4.3 Komplikation Urinfistel und sein Management

Die Komplikation Urinom bzw. Urinfistel war in den meisten Fällen eine klinische Diagnose durch persistierend hohe Sekretion über die liegende Zieldrainage mit laborchemischem Nachweis von Kreatinin im Sekret oder durch das Einsetzen von sub- oder febrilen Temperaturen nach DK- und Drainagenentfernung. In allen Fällen wurde die Diagnose eines Urinoms bis spätestens 11 Tage nach der Operation gestellt und gehörte damit zu den Frühkomplikationen.

Im Gesamtkollektiv traten 15 Urinfisteln auf, 5 im LPN Kollektiv. Im Vergleich der Kollektive trat die Komplikation Urinfistel im OPN Kollektiv signifikant häufiger auf (Chi Quadrat Test nach Pearson, $p= 0,045$).

In 7 von 10 Fällen (70%) der offen operierten Nieren wurde eine Eröffnung des NBKS bemerkt. In allen Fällen einer Urinfistel der OPN Gruppe erfolgte die intraoperative DJ Einlage über eine Miniureterotomie des proximalen Ureters. In der LPN Gruppe wurde lediglich in 1 von 5 Fällen (20%) eine NBKS-Eröffnung bemerkt. Die DJ Einlage erfolgte transurethral retrograd am Ende der Operation. Vergleicht man die beiden Gruppen innerhalb der Kollektive, so ergeben sich höhere OP Zeiten (LPN: 144 versus 137 min.; OPN: 144 versus 131 min.) sowie größere postoperativ ermittelte Tumordurchmesser (LPN: 33 versus 24,7 mm; OPN: 47,8 versus 32,2 mm) sowohl für die Fälle in der LPN als auch in der OPN Gruppe. Während die Ischämiezeit bei den Patienten mit einer Urinfistel in der LPN Gruppe im Vergleich zum LPN Kollektiv niedriger lag (16 versus 17,6 min.), fiel diese auch bei offen operierten Patienten höher aus (11,2 versus 8,3 min.). In beiden Gruppen waren in der Mehrzahl der Fälle die Tumore kortikal gelegen. Ein Überblick darüber gibt die Tabelle 40.

	LPN n=5	OPN n=10
Intra-OP NBKS offen Anzahl (%)	1 (20%)	7 (70%)
Intra-Op DJ Einlage Anzahl (%)	1 (20%)	10 (100%)
Anteil nicht kortikaler TU's Anzahl (%)	1 (20%)	3 (30%)
MW OP-Zeit in min.	144	144
MW warme Ischämie in min.	16	11,2
MW TUØ post-OP in mm	33	47,8
MW Pat.-Liedauer	13,4	19,1

Tabelle 40:Intra- und postoperative Charakteristika der Patienten mit der postoperativen Komplikation „Urinfistel“

Mit der Frage, ob es prädiktive Faktoren gab, welche im Zusammenhang mit dem Auftreten der Komplikation Urinfistel standen, erfolgte eine Korrelationsanalyse nach dem Mann-Whitney-Test. Für beide Kollektive ergaben sich dabei keine Signifikanzen zwischen dem Auftreten einer Urinfistel, der OP-Zeit, der warmen Ischämie und dem Tumordurchmesser (Tabelle 41).

OP Art	TU Ø	OP-Zeit	WIT
LPN	p= 0,124	p= 0,657	p= 0,366
OPN	p= 0,510	p= 0,229	p= 0,143

Tabelle 41:Korrelationsanalyse für die Komplikation Urinfistel zu WIT, OP Zeit und Tumordurchmesser (Mann-Whitney-Test, Asymptotische Signifikanz (2-seitig))

Das Ziel des Urinomanagements liegt in der Wiederherstellung des natürlichen Urinflusses und unterliegt je nach Befunden einem Stufenschema. An erster Stelle steht hierbei die Abklärung des harnableitenden Systems sowie als minimalinvasivste Möglichkeit die passagere Harnableitung via Ureterschiene und Harnblasenkatheter. Die Annahme liegt hierbei in dem Schaffen eines passageren Niederdrucksystems des harnableitenden Systems mit der Möglichkeit des selbstständigen Fistelverschlusses. Unser Stufenschemata beinhaltet:

- Prolongiertes Belassen der intraoperativ platzierten DJ und des DK's
- Retrograde KM Darstellung des harnableitenden Systems und DJ und DK Einlage
- Percutane Urinofistelung
- Operative Revision, ggf. Nephrektomie

Aus der Tabelle 42 kann die Verteilung des Managements auf die Urinome entnommen werden.

Urinofistelmanagement	LPN n=5	OPN n=10
Prolongiertes Belassen der intra-Op DJ und DK	1	3
UPG sowie DJ und DK Einlage	4	5
Percutane Urinofistelung		1
Nephrektomie	1	1

Tabelle 42:Urinofistelmanagement

In insgesamt 4 Fällen kam es unter abwartender Haltung bei intraoperativ eingelegter DJ und DK zum Sistieren der Urinfistel. In insgesamt 8 Fällen erfolgte eine erneute DJ und DK Einlage bzw. primäre DJ und DK Einlage. Unter primärer Einlage wurden die Patienten definiert, welche keine intraoperativen Harnleiterschienen bekamen. Dieses kam bei den Urinopatienten ausschließlich in der LPN Gruppe vor (n=4). Bei einer der Fälle erfolgte die eingangs berichtete Konversion, so dass die Operation offen beendet wurde. Hierbei erfolgte bei persistierender Nierenfistel die DJ Einlage am 3. postoperativen Tag. Bei präoperativ bekannter chronisch kompensierter Niereninsuffizienz wurde der Patient im weiteren Verlauf

dialysepflichtig, so dass am 20. postoperativen Tag eine Nephrektomie erfolgte. Der Pat. ist dauerndialysepflichtig.

In einem weiteren Fall der OPN Gruppe stellte sich bei einem Patienten eine sekundäre Wundheilungsstörung mit ORSA Besiedlung und Fistelbildung ein. Auch bei diesem Patienten bestand eine chronisch kompensierte Niereninsuffizienz bei IgA-Nephropathie. Am 11. postoperativen Tag erfolgte auch bei diesem Patienten die Nephrektomie der betroffenen Seite.

Die postoperative Verweildauer erhöhte sich in der LPN „Urinomgruppe“ auf 13,4 versus 8,3 Tage im gesamten LPN Kollektiv. In dem OPN Kollektiv steigerte sich der postoperative Aufenthalt im Mittel um 8 Tage (19, 1 versus 11,1 Tage).

3.4.4 Korrelationsanalysen

In der Korrelationsanalyse erfolgte der Vergleich zwischen dem gemessenen Tumordurchmesser im Präparat, der warmen Ischämie sowie der Differenz zwischen dem prä- und postoperativ erhobenen Serum Kreatinin (Delta Kreatinin) in den Subkollektiven LPN und OPN. Die Korrelationsanalyse erfolgte nach Pearson.

Hierbei ergab sich für das LPN Kollektiv eine signifikant positive Korrelation für die warme Ischämie und dem Deltakreatinin ($p= 0,031$) sowie eine hoch signifikant positive Korrelation für den Tumordurchmesser und dem Deltakreatin ($p= 0,009$).

Die Analyse für das OPN Kollektiv zeigte eine hoch signifikant positive Korrelation für die warme Ischämie und das Deltakreatinin ($p< 0,001$). Die Korrelation Tumorgroße und warme Ischämie war nicht signifikant ($p= 0,058$).

In einer weiteren Korrelationsanalyse erfolgte der Vergleich zwischen den Fällen mit einer postoperativen Komplikation sowie dem präoperativ ermittelten Tumordurchmesser, der warmen Ischämie sowie der OP Zeit mit der Frage eines prädiktiven Wertes für die höhere Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer postoperativen Komplikation. Desweiteren erfolgte ein Vergleich des Deltakreatinins mit dem Auftreten einer postoperativen Komplikation.

In der Korrelationsanalyse des Gesamtkollektivs fanden sich durchschnittlich größere Tumordurchmesser, höhere Ischämiezeiten sowie längere OP Zeiten, jedoch ein geringeres Deltakreatinin bei Patienten mit einer postoperativen Komplikation im Vergleich der Patienten, welche einen komplikationslosen Verlauf hatten. Dieses war für den Tumordurchmesser ($p= 0,013$) sowie für das Deltakreatininwerte ($p=0,008$) signifikant.

In der Subgruppenanalyse zeigte sich die gleiche Tendenz für das OPN Kollektiv. Hierbei waren eine höhere OP-Zeit signifikant ($p= 0,026$) sowie eine höhere Ischämiezeit hoch signifikant ($p= 0,001$) mit dem Auftreten einer Komplikation verbunden. Das Deltakreatinin lag signifikant niedriger für Patienten, welche eine postoperative Komplikation erlitten ($p= 0,01$) (Tabelle 43).

OPN	Post-OP Komplikation	n	Mittlerer Rang	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
TU Ø prä-OP	nein	44	31,72	0,115
	ja	24	39,60	
WIT	nein	44	28,81	0,001
	ja	24	44,94	
OP-Zeit	nein	44	30,56	0,026
	ja	24	41,73	
Δ Kreatinin	nein	33	31,89	0,010
	ja	21	20,60	

Tabelle 43:Korrelationsanalyse nach dem Mann-Whitney-U-Test: Postoperative Komplikation und präoperativ ermittelter Tumordurchmesser, Warme Ischämie, OP-Zeit sowie Delatkreatinin für das OPN Kollektiv

Für die LPN Gruppe zeigten sich tendenziell höhere OP-Zeiten und größere Tumordurchmesser, jedoch kürzere Ischämiezeiten und kleinere Deltakreatininwerte. Eine Signifikanz lag nicht vor (Tabelle 44).

LPN	Post-OP Komplikation	n	Mittlerer Rang	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
TU Ø prä-OP	nein	38	20,93	0,124
	ja	5	30,10	
WIT	nein	36	21,06	0,366
	ja	4	15,50	
OP-Zeit	nein	39	22,19	0,657
	ja	5	24,90	
Δ Kreatinin	nein	37	21,85	0,613
	ja	5	18,90	

Tabelle 44: Korrelationsanalyse nach dem Mann-Whitney-U-Test: Postoperative Komplikation und präoperativ ermittelter Tumordurchmesser, Warme Ischämie, OP-Zeit sowie Delatkreatinin für das LPN Kollektiv

Im Weiteren wurde untersucht, ob die Tumorlokalisierung einen Einfluss auf das Auftreten einer postoperativen Komplikation hatte. In der LPN Gruppe erfolgte nur in zwei Fällen der Eingriff bei nicht kortikal exophytisch gelegenen Tumoren. Aus diesem Grunde wurde auf eine Korrelationsanalyse verzichtet.

In dem OPN Kollektiv war der Tumor bei 45 Patienten kortikal-exophytisch gelegen, bei 23 Patienten lag dieser zentral oder hilär. Von den 45 kortikal-exophytischen Tumorlokalisationen erlitten 14 Patienten eine Komplikation (31%). Von 23 nicht kortikal-exophytischen Tumorlokalisationen, erlitten 10 Patienten eine postoperative Komplikation (43%). Ein signifikanter Unterschied bestand nicht ($p = 0,760$), (Tabelle 45).

Tumorlokalisierung	Post-OP Komplikation	n	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Kortikal-exophytisch	nein	31	0,760
	ja	14	
Andere Lokalisation	nein	13	
	ja	10	

Tabelle 45: Korrelationsanalyse nach Pearson zwischen der Tumorlokalisierung und dem Auftreten einer postoperativen Komplikation für das OPN Kollektiv

4. Diskussion

Die Geschlechterverteilung der betroffenen Patienten mit Nierenzellkarzinomen ergab in beiden Kollektiven das typische Verteilungsmuster mit einer größeren Anzahl an Männern. Bezüglich des Altersdurchschnitts, des BMI's sowie des ASA Score zum Zeitpunkt der Operation waren die Patienten, die laparoskopisch behandelt wurden älter, adipöser sowie multimorbider. Letztendlich lässt sich daraus ableiten, dass sowohl Patientenalter, Komorbidität sowie BMI kein Selektionskriterium für die eine oder andere Operationsmethode sein muss. Im LPN Kollektiv hatten 4 Patienten (9,1%), im OPN Kollektiv 5 Patienten (7,4%) eine Einzelniere. Ein Nierentumor in einer Einzelniere ist eine absolute Indikation zu einer nierenerhaltenden Tumorchirurgie. In den Anfängen der Nierenteilresektion war dieses einer der Hauptindikationen für den Eingriff. Generell ist mit einer erhöhten postoperativen Komplikationsrate, als bei Patienten mit gesunden kontralateralen Nieren zu rechnen. Hierbei ist die chronische Niereninsuffizienz am häufigsten zu beobachten. Lane et al. fanden bei dem Vergleich laparoskopisch versus offen tumorexzierte Patienten ein 2,5-fach höheres Risiko für das laparoskopische Kollektiv eine postoperative Komplikation zu erleiden [35]. Aus diesem Grunde sollte die Indikation für ein laparoskopisches Vorgehen streng gestellt werden und ist abhängig von der präoperativen Nierenfunktion, der Tumorgroße, Tumorlokalisierung und vor allem der Expertise des Operateurs mit diesem hochspezialisierten Eingriff. Alle 4 laparoskopisch nierentumorexzierten Patienten wiesen ein präoperatives Serum-Kreatinin unter 1,37 mg/dl auf, die Differenz zwischen dem präoperativen und dem postoperativen Serumkreatinin (Kreatinin-Nadir) war mit 0,15 mg/dl sehr niedrig (Lane et al.: 1,7 mg/dl). Bei allen Patienten bestanden kortikal gelegene Tumore mit relativ kleinen Tumordurchmessern. In keinem Fall kam es zu postoperativen Komplikationen. Hierbei ist kritisch zu bemerken, dass in dieser retrospektiven Studie keine Aussage über die Langzeitergebnisse der renalen Funktion berichtet werden kann. Prinzipiell ist die LPN bei Einzelnieren mit einer strengen Indikationsstellung zu vertreten, bedarf aber immer einer individuellen Indikationsstellung.

Die **Operationszeit** des laparoskopischen Kollektivs lag im Mittel bei 137 Minuten und nahm tendenziell im Laufe der Zeit ab. Eine signifikante Verkürzung bestand nicht. Dieses ist am ehesten im Zusammenhang mit der Lernkurve der 2 operierenden Kollegen, dem nach den zahlreichen Eingriffen eingespielten, nicht wechselnden Operationsteam und den im Laufe der Zeit standardisierten Operationsschritten zu sehen. Im Vergleich mit der gegenwärtigen Literatur liegt die OP Zeit deutlich unterhalb der publizierten Operationszeiten anderer Zentren, die mit 171-201 Minuten angegeben werden [19, 48, 71]. Dieses ist zum einen auf den transperitonealen Zugangsweg im Gegensatz zu dem bevorzugten retroperitoneoskopischen Zugang als auch auf den Tumordurchmesser und damit der Komplexität des Eingriffs zurückzuführen. Bei dem transperitonealen Zugang ist eine primäre Mobilisation des Hemikolons erforderlich, um an das Zielorgan zu kommen. Desweiteren wird mehr Zeit benötigt, um den Nierenhilus zu präparieren. Anhand der größeren Tumordurchmesser der Arbeitsgruppen Zacharis, Ramani und Gill et al. sind aufwendigere Resektionen und Versorgungen des Resektionsbettes anzunehmen. In mehr als 80% der weltweit durchgeführten Eingriffe wird gegenwärtig der transperitoneale Zugang bevorzugt. Dieses wird mit der besseren operativen Versorgung anterior gelegener Tumoren begründet [21]. Unserer Meinung nach ist der retroperitoneale Zugang sowohl für posteriore als auch für anteriore Nierentumoren geeignet. Hierbei ist man stets unabhängig von intraperitonealen Voroperationen sowie einer potentiellen Behinderung durch ein luftgeblähtes Colon ascendens oder descendens.

Die kürzere OP-Zeit des OPN Kollektivs ist in der besseren und schnelleren Versorgung des Resektionsbettes begründet. Im zeitlichen Verlauf ergaben sich tendenziell längere OP-Zeiten. Dieses ist erklärlich in der Operation als Lehreinriff für Assistenzärzte mit unterschiedlichem operativen Erfahrungsschatz, in der Selektion des Patientengutes mit zum Teil schwierigeren Tumorlokalisationen, bei denen eine laparoskopische OP nicht adäquat durchführbar gewesen wäre (zentrale Tumorlokalisation, am Hilus oder NBKS gelegene Tumoren), und der Zeit, die für den Zugang zur Niere mit Durchtrennung der Muskulatur benötigt wird.

Zwischen den Kollektiven LPN und OPN gab es einen signifikanten Unterschied in der warmen **Ischämiezeit**. Die kürzere Zeit im OPN Kollektiv ist in der schnelleren, blutstillenden Versorgung des Resektionsbettes begründet. Ein weiterer wesentlicher

Grund ist die Möglichkeit einer Resektion unter manueller Kompression des Nierenparenchyms bei der offenen OP, welche je nach Tumorlokalisierung durchgeführt werden kann und formal einer warmen Ischämiezeit von 0 Minuten gleichgesetzt wurde. Dieses erfolgte bei den offenen Eingriffen in 33,8% der Fälle.

Im internationalen Vergleich lag die warme Ischämiezeit unserer LPN Gruppe mit 17,6 Minuten deutlich unterhalb der gegenwärtigen Literaturangaben, welche mit 27,6-34,5 Minuten berichtet werden [37, 58]. Hierbei ist zu beachten, dass in den publizierten Arbeiten größere Tumoren (26-30 mm) mit tieferer Parenchymausdehnung operiert wurden. Dieses impliziert eine höhere Wahrscheinlichkeit der Eröffnung des NBKS mit der Notwendigkeit einer zeitaufwendigen Naht. So beschrieben Link et al. eine WIT von 27,6 Minuten, wobei in 41% der Fälle das NBKS bei der Exzision eröffnet wurde [37]. Simmons et al. berichteten eine WIT von 34,5 Minuten bei 48,5% zentralen Tumoren und in 90% der Fälle eröffnetem NBKS [58]. In unserem LPN Kollektiv hatten wir nur in 4 Fällen makroskopisch eine NBKS-Eröffnung. Dieser geringe Anteil hängt mit der präoperativen Selektion des Patientenkollektivs zusammen. So war die exophytisch-kortikale Lage des Tumors ein entscheidendes Kriterium für die Wahl eines laparoskopischen Eingriffs. War der Tumor eher zentral gelegen, erfolgte eine offene Nierentumorexzision. Dieses schlägt sich auch in der signifikant höheren Anzahl der Eröffnung des NBKS im OPN Kollektiv nieder. Nicht zuletzt entscheidet das intraoperative Management des Resektionsbettes über die Hämostase und die Länge der WIT. Bei einem technischen Mehraufwand der Resektionsbettversorgung mit Applikation eines Haemostyptikums und Clipnaht der Fasia fibrosa, ist mit einer längeren warmen Ischämiezeit zu rechnen. In unserer Subgruppenanalyse (Tabelle 24) lag die Differenz bei ca. 7 Minuten. Unser Wechsel des Managements unterlag empirischen Erfahrungen und war die Basis zur Erlangung einer maximalen und schnellen hämostatischen Versorgung mit Minimierung der postoperativen Komplikationen und Schutz der postoperativen Nierenfunktionsleistung. Trotz intraoperativen Mehraufwands konnte gezeigt werden, dass bei tolerablen Ischämiezeiten die Gesamtoperationszeit reduziert werden konnte. Dies ist auf die Standardisierung der Operationsschritte und eine maximale Vorbereitung des Equipments vor Anlegen der Bulldogklemme zur Okklusion der Arteria renalis zurückzuführen. Auch Canales et al. sowie Celia et al. kamen zu dem Schluss, dass die Clipnahtversorgung in Kombination mit einem Haemostyptikum eine sichere und

schnelle Versorgung des Resektionsbettes erlauben. Celia et al. konnten sogar feststellen, dass darunter das Risiko einer Nachblutung sowie einer Urinfistel reduziert werden konnte [8,9].

Bis September 2007 erfolgte bei allen Nierentumorexzisionen an unserer Klinik eine **intraoperative Schnellschnittuntersuchung**. Im weiteren Verlauf erfolgte diese sporadisch. Auf eine routinemäßige Schnellschnittuntersuchung wurde im weiteren Verlauf verzichtet. Dieses beruht auf der Beobachtung, dass positive intraoperative Schnellschnittuntersuchungen häufig nicht mit der endgültigen histologischen Beurteilung übereinstimmen [66] und ein erhöhtes Risiko an Blutungen sowie eine Verlängerung der Ischämiezeit mit sich bringt [6].

Bei dem **Blutverlust** ließ sich ein signifikant niedrigeres Volumen in dem LPN Kollektiv verzeichnen. Nicht zuletzt ist das ein Ergebnis des streng selektionierten Patientengutes mit einer geringeren Resektionsoberfläche und oberflächlicheren Tumoren in der LPN Gruppe, aber auch des erhöhten Druckes durch die Laparoskopie mit Reduzierung kleinerer venöser Blutungen. Zu einer intraoperativen EK Substitution kam es in beiden Kollektiven nicht.

Ein signifikant niedrigeren Blutverlust verzeichnete auch Gill et al. im Vergleich OPN mit LPN zu Gunsten des laparoskopischen Kollektivs bei einer Patientengesamtanzahl von 1800. Wobei in dem laparoskopischen Kollektiv eine größere Streuung beschrieben wurde mit einem maximalen Blutverlust von 6000 ml, was als ein Zeichen der komplexeren Eingriffe sich auch in der mittleren OP-Zeit von 201 Minuten niederschlägt [19].

Die **intraoperativen Komplikationen** beider Kollektive zeigten keinen signifikanten Unterschied in der von uns durchgeführten Einteilung in relevante und nicht relevante Komplikationen. Addiert man diese für die einzelnen Kollektive, überwiegen prozentual die Komplikationen in dem OPN Kollektiv. Die intraoperative Komplikationsrate für das LPN Kollektiv liegt im Vergleich mit der Literatur mit 11,4% relativ hoch. Hierbei wurde im Gegensatz zu anderen publizierten Serien das laparoskopische Nichtauffinden des Tumors auch als Komplikation gewertet. Ramani et al. berichteten in ihrer Arbeit bei 200 LPN über eine intraoperative Komplikationsrate von 5,5%, wobei die intraoperative Blutung mit 3,5% den Hauptanteil der Komplikationen darstellte [48]. Neben den nicht zu detektierenden

Tumoren in unserem LPN Kollektiv waren die verbleibenden 2 Komplikationen intraoperative Blutungen. Bei allen 5 intraoperativen Komplikationen war die Konsequenz eine Konversion zur offenen Nierentumorexzision. Mit einer Konversionsrate von 11,4% liegt unser Kollektiv ebenso deutlich über dem in der Literatur angegebenen Wert von 2,1% von der Arbeitsgruppe Gill et al.. Dieses mag zum einen daran liegen, dass in über 60% der Fälle bei den amerikanischen Kollegen eine intraoperative Sonographie durchgeführt wurde, welche unserer Klinik nicht zur Verfügung steht.

Die prozentuale Aufteilung der Subtypen des Nierenzellkarzinoms in unseren Kollektiven LPN und OPN entspricht der allgemein typischen Verteilung von Nierenzellkarzinomen der WHO Angaben 2004 [39]. Hierbei entfällt der Hauptanteil auf die klarzelligen Nierenzellkarzinome (LPN:76%, OPN: 74%, WHO 2004:75%).

Die Rate an Nierenzellkarzinomen und benigner Befunde unseres LPN Kollektivs entsprach nationalen und internationalen Publikationen [19, 71] und entspricht der Beobachtung, dass je kleiner der Nierentumordurchmesser, desto größer der Anteil benigner Nierentumoren und umgekehrt [64]. In unserem LPN Kollektiv sahen wir einen Anteil von 75% RCC's, in der Gruppe um Zacharias in Hamburg mit einem ähnlich großem Kollektiv 79% sowie in der Arbeitsgruppe Gill et al. 72%. Anders verhält es sich in dem OPN Kollektiv. Mit einem Anteil von 63% maligner Befunde ist dieser im Vergleich mit anderen Statistiken sehr niedrig (Gill et al. 2007: 83%). In der Annahme, dass mit größeren Tumordurchmessern der Anteil an malignen Nierentumoren ansteigt, stellte sich dieses in unserem OPN Kollektiv nicht ein. Auffällig ist der hohe Anteil an Onkozytomen. Letzendlich ist dieses Ergebnis erstaunlich und kann nicht nachvollzogen werden.

In unserem Gesamtkollektiv ergab sich in einem Fall ein positiver Absetzungsrand, dessen Eingriff laparoskopisch durchgeführt wurde (LPN: 2,3%, OPN:0%). Auch dieses lässt sich mit den gegenwärtigen Studien vergleichen, welche für LPN Angaben zwischen 0,5% und 3,5% machen [37, 58, 71] und für die OPN zwischen 0,8 und 7% liegen [49, 61, 63]. Dabei ist anzumerken, dass in einigen Zentren Tumoren mit größeren Tumordurchmessern, tieferer Parenchyminvasion sowie ein größerer Anteil zentral gelegener Tumoren operiert werden und damit ein größeres

Risiko einer R1 Resektion vorliegt [59]. Neuere Arbeiten haben gezeigt, dass ein positiver Schnittrand keine Verschlechterung des krebsspezifischen Überlebens haben und auch die Lokalrezidivrate unbeeinflusst von einem positiven chirurgischen Schnittrand ist [4, 45].

Bei der Untersuchung des Gradings zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven mit einem höheren Anteil von schlechter differenzierten RCC's in der OPN Gruppe. Betrachtet man dieses im Zusammenhang mit den größeren Tumordurchmessern in dem OPN Kollektiv, spiegelt sich auch in unseren Kollektiven die Feststellung der Arbeitsgruppe um Frank et al. wieder. Diese stellten in einem Kollektiv von 2559 Patienten fest, dass mit zunehmendem Tumordurchmesser nicht nur die Wahrscheinlichkeit an einem malignen Tumor erkrankt zu sein steigt sondern, dass auch die Tumoren niedrig differenzierter werden [15, 63].

Betrachtet man die Tumordurchmesser in den beiden Kollektiven, so ergab sich wie erwartet größere Durchmesser in der offen operierten Gruppe. In der LPN Gruppe lag der Tumordurchmesser mit 24,7 mm im Durchschnitt niedriger als in den meisten anderen publizierten Serien mit Mittelwerten von 26 bis 30 mm [34, 37, 58, 71].

Die **postoperative Verweildauer** lag in unserem LPN Kollektiv hochsignifikant niedriger im Vergleich mit unserem OPN Kollektiv. Dieses scheint auf eine schnellere Rekonvaleszenz des laparoskopisch operierten Patienten zurückzuführen sein. Diese Annahme wird gestützt durch eine Arbeit von Gill et al (2003): Ein direkter Vergleich zwischen 100 laparoskopisch- und 100 offen operierten Patienten zeigte eine schnellere Rekonvaleszenz, eine kürzere Verweildauer sowie einen niedrigeren postoperativen Analgetikaverbrauch des laparoskopisch operierten Kollektivs [16].

Die **allgemeine Komplikationsrate** bei der OPN wird in der Literatur mit 6,9 - 38,6% angegeben [7, 19, 43, 49, 61, 63]. Diese konnte durch Verbesserung der Operationstechnik in den letzten Jahren reduziert werden (Gill et al 2007: 19%), wobei die „nicht urologischen Komplikationen“ (z.B. postoperative Pneumonie, Myokardinfarkt, Pleuritis) mehr als 50% der postoperativen Komplikationen ausmachen [19, 46]. Die offene Nierentumorexzision bleibt allerdings ein komplikationsträchtiger Eingriff und steht in der gegenwärtigen Rangliste der EAU

an Platz 2 der komplikationsreichsten Eingriffe in der Nierenchirurgie [41]. Insgesamt erlitten 39,7% in unserem OPN Kollektiv eine postoperative Komplikation, wobei die urologischen Komplikationen dominierten. Hierunter war die Urinleckage mit 14,7% am häufigsten vertreten. Auch in der gegenwärtigen Literatur, wird die Urinfistel als am häufigsten auftretende Komplikation nach offener Nierentumorexzision verzeichnet [46].

In der aktuellen Guideline der EAU für die Therapie des lokal begrenzten Nierenzellkarzinoms ist die laparoskopische Nierentumorexzision der komplikationsträchtigste Eingriff im Vergleich aller nierentumor chirurgischen Eingriffe [41]. In der Literatur wird die allgemeine Komplikationshäufigkeit mit einer Spanne von 10,6% - 33% angegeben [1, 37, 47,48, 58, 67], mit einem rückläufigen Trend in den letzten Jahren. Dieses wird vor allem der Verbesserung der Nahttechnik sowie der Verfügbarkeit laparoskopisch applizierbarer Haemostyptika zugeschrieben [9, 17, 46]. Die allgemeine Komplikationsrate unseres LPN Kollektivs betrug 22,7% und entspricht den Angaben der Literatur. Hierbei trat die Komplikation der Urinfistel in 11,2% der Fälle am häufigsten auf. Damit liegt diese höher im Vergleich der internationalen Publikationen von 1,4% - 10,6% und ist sicher auf die Lernkurve zurückzuführen [1, 19, 37,47, 48, 58, 67]. Es ist zu bedenken, dass in den publizierten Ergebnissen größerer Zentren mit einer deutlich längeren Expertise in der laparoskopischen Nierentumorexzision besteht. In unserem Kollektiv traten 4 von 5 Urinfisteln in dem ersten Jahr der LPN Einführung auf. Die Annahme von Porpiglia et al., dass eine Lernkurve von > 200 laparoskopischen Nierentumorexzisionen benötigt wird, um die Komplikationsrate signifikant reduzieren zu können, spiegelt diese technisch anspruchsvolle Operationsmethode wider [46].

Bei Einführung der laparoskopischen Nierentumorexzision in unserer Klinik erfolgte die Resektionsbettversorgung nur mittels eines Haemostyptikums (FloSeal®). In dieser Patientengruppe kam es postoperativ gehäuft zu Urinfisteln, so dass wir als Reaktion die zusätzliche Versorgung des Resektionsbetts mittels Naht der Capsula fibrosa durchführten. Unter diesem Management reduzierte sich die Komplikationsrate der Urinfistel drastisch. Mit der Beobachtung im OPN Kollektiv, dass mit der intraoperativen DJ Einlage vermehrt Urinfisteln auftraten, verzichteten wir im Verlauf in beiden Kollektiven darauf. Unter dem operativen Management der Haemostyptikaapplikation sowie der Kapselnaht traten trotz größerer

Tumordurchmesser im LPN Kollektiv keine Urinfisteln auf. Betrachtet man die urologisch relevante- sowie die Spät-Komplikationsrate, so ergaben sich 70% in den ersten anderthalb Jahren nach Einführung der LPN. Die deutlich gesunkene Komplikationsrate ist auf die verbesserte Operationstechnik sowie der Lernkurve der Operateure zurückzuführen.

Im Vergleich unserer Kollektive zeigte sich kein signifikanter Unterschied bei der **intraoperativen Komplikationsrate**. Jedoch bestand eine hochsignifikant höhere allgemeine postoperative Komplikationsrate für das OPN Kollektiv. Dieses liegt zweifelsohne an der Selektion des Patientengutes mit größeren Tumordurchmessern und ungünstigeren Tumorlokalisationen in dem OPN Kollektiv. Zwar ergab sich kein signifikanter Unterschied in der mittleren Tumorgröße mit dem Auftreten einer Urinfistel in beiden Kollektiven, jedoch war dieser im OPN Kollektiv mit 47,8 mm deutlich über dem Durchschnitt des gesamten OPN Kollektivs von 29,2 mm. Diese Beobachtung wird durch Patard et al. in ihrer Multizenterstudie von 1048 OPN bestätigt. Die Autoren fanden bei in etwa gleicher allgemeiner Komplikationsrate von Patienten mit pT1a und pT1b Tumoren ein höherer Anteil von Urinfisteln bei Tumordurchmessern größer 4 cm [44].

Insgesamt erfolgte bei 2 Patienten aus unserer LPN Gruppe eine **Revisionsoperation** (4,6%). Dieses deckt sich mit der in der Literatur angegebenen Zahlen von 2%-6,7% [1, 47, 48]. Eine vergleichbare Revisionsrate hatte unser OPN Kollektiv mit 4,4%.

Unter den **Laborparametern** zeigte sich lediglich ein signifikanter Unterschied bei den postoperativen Haemoglobin- ($p= 0,007$) sowie Hämatokritwerten ($p= 0,002$), wobei diese in dem OPN Kollektiv niedriger lagen im Vergleich zum LPN Kollektiv und dieses in Zusammenhang mit den höheren Blutverluste bei der offenen Operation begründet ist. Als prädiktiven Aussagefaktor über die Nierenfunktion vor und nach der Operation erfolgte die Bestimmung des Serum-Kreatininspiegels. Einen signifikanten Unterschied in der Differenz der prä- und post-Op Kreatininwerte ergab sich zwischen den Kollektiven nicht. Selbiges galt für den präoperativen und postoperativen Kreatininwert zwischen den Kollektiven. Retrospektiv betrachtet, war die Indikation zur laparoskopischen Nierenteilresektion bei dem Patienten mit einer

IgA Nephropathie und einem Ausgangskreatinin von > 4 mg/dl eine Fehlindikation, da mit einer höheren Ischämiezeit und in Folge dessen ein erhöhtes Risiko eines renalen Schadens zu rechnen war. Die Arbeitsgruppe Jeldres et al. definierte in ihrer Arbeit den renalen Schaden als ein Absinken der postoperativen GFR von > 25 %. Dieses korrelierte signifikant mit der WIT, dem Tumordurchmesser sowie dem intraoperativen Blutverlust [29]. Auch in unserem LPN Kollektiv ergab sich eine positive Korrelation zwischen dem Tumordurchmesser der WIT und dem Deltakreatinin. Derzeit wird an unserer Klinik die GRF als präoperativer Wert mit in die Entscheidung der Indikation zur LPN hinzugezogen. Ab einer estimated GFR < 30 ml/h spricht dieses gegen die Indikation zur laparoskopischen Tumorexzision.

In der Korrelationsanalyse mit der Frage nach prädiktiven Werten, die für ein erhöhtes Risiko einer postoperativen Komplikation sprechen, ergaben sich zwar tendenziell höhere Ischämiezeiten, OP-Zeiten sowie größere Tumordurchmesser in dem OPN Kollektiv, diese waren jedoch in allen Analysen nicht signifikant. Auch Propiglia et al. untersuchten den Einfluß verschiedener Faktoren auf das Auftreten einer postoperativen Komplikation. Auch bei dieser Arbeitsgruppe zeigte sich, dass der Tumordurchmesser eine unabhängige Variable für das Auftreten einer Komplikation ist. Sowohl bei Propiglia et al. als auch bei Venkatesch et al. ergaben sich höhere Komplikationsraten je zentraler der Tumor lokalisiert war [47, 67].

Diese Analyse wurde in unserem LPN Kollektiv nicht durchgeführt, da in 98% der Fälle die Tumoren kortikal-exophytisch gelegen waren. Desweiteren konnte in der retrospektiven Analyse die Eindringtiefe des Tumors anhand der präoperativen Schnittbildgebung, welche in den überwiegenden Fällen extern durchgeführt wurden und von unterschiedlicher Qualität war, nicht ausgewertet werden.

Für das OPN Kollektiv erfolgte diese Analyse, nachdem das Kollektiv in kortikal-exophytische Tumorlokalisierung und nicht kortikal-exophytische Lokalisation aufgeteilt wurde. Obwohl sich tendenziell höhere Komplikationsraten in der Gruppe der nicht kortikal-exophytisch gelegenen Tumoren ergaben (43% versus 31%), war dieses nicht signifikant. Feststellen ließ sich, dass eine höhere OP-Zeit sowie warme Ischämiezeit mit dem Auftreten einer Komplikation signifikant korrelierte ($p = 0,026$ bzw. $p = 0,001$). Dieses lässt Rückschlüsse über einen höheren intraoperativ präparatorischen Aufwand zu.

Zusammenfassung

Mit zunehmender Erfahrung in der minimalinvasiven Nierenchirurgie gewinnt insbesondere die minimalinvasive Nierentumorexzision an Bedeutung in der Behandlung von T1 Tumoren der Niere. Nach 12-jähriger laparoskopisch urologischer Expertise wurden in dieser Arbeit die perioperativen Ergebnisse nach 3-jähriger Erfahrung in der laparoskopischen retroperitonealen Nierentumorexzision mit einem Kollektiv offen nierentumorexzidierter Patienten unserer Klinik verglichen und retrospektiv analysiert.

In dem Zeitraum von Januar 2006 bis September 2008 erfolgte bei 44 Patienten eine laparoskopische retroperitoneale Nierentumorexzision (LPN) bei einem solitären Nierentumor < 7 cm. Die Eingriffe wurden ausschließlich von 2 Operateuren durchgeführt. Die Daten dieser Patienten wurden mit einem Kollektiv von 68 Patienten verglichen, bei denen im Zeitraum von 2004 bis 2008 eine offene retroperitoneale Tumorexzision (OPN) erfolgte.

Als Kriterium für die laparoskopische Operationsmethode galt vor allem eine exophytisch-kortikale Lokalisation des Nierentumors.

Das mittlere Alter für das LPN Kollektiv lag bei 63 Jahren versus 61 Jahren in der OPN Gruppe ($p=0,550$). 98% der Tumoren in der LPN Gruppe waren kortikal-exophytisch gelegen (OPN: 66,2%, $p=0,002$). Im LPN Kollektiv hatten 9,1% der Patienten eine Einzelniere versus 7,4% im OPN Kollektiv. Sämtliche LPN bei Einzelniere verliefen ohne intra- oder postoperative Komplikationen. Die mittlere Operationszeit betrug bei der LPN 137 Minuten versus 131 Minuten bei der OPN. Die warme Ischämiezeit lag für das OPN Kollektiv signifikant niedriger (17,6 versus 8,3 Minuten, $p<0,001$), wobei in 34% der Fälle in der OPN die Resektion unter manueller Kompression erfolgte. Im OPN Kollektiv kam es zu einem signifikant höheren Blutverlust als im LPN Kollektiv (81 versus 116 ml, $p=0,015$). Die urologisch relevante intraoperative Komplikationsrate war zwischen den Kollektiven nicht signifikant unterschiedlich ($p=0,163$) und lag für das LPN Kollektiv bei 11,4% und für das OPN Kollektiv bei 4,4%. Der Tumordurchmesser lag für das OPN Kollektiv signifikant höher ($p=0,015$) und betrug 32,2 mm für OPN versus 24,7 mm für die

LPN Gruppe. Im OPN Kollektiv kam es signifikant häufiger zur intraoperativen Eröffnung des NBKS ($p=0,007$).

In 75% versus 63% wurde histopathologisch im LPN Kollektiv häufiger ein Nierenzellkarzinom bestätigt. Im OPN Kollektiv waren die Nierenzellkarzinome signifikant niedriger differenziert als im LPN Kollektiv ($p=0,004$).

Die allgemeine Komplikationsrate war für die OPN mit 39,7 % signifikant höher als im LPN Kollektiv (22,7%, $p=0,005$). Die Revisionsrate lag für beide Kollektive gleich niedrig.

Mit 8,3 versus 11,1 Tagen zeigte sich die postoperative Verweildauer für das LPN Kollektiv signifikant niedriger ($p=0,002$).

Operationszeit, warme Ischämiezeit sowie Tumordurchmesser haben keinen statistischen Einfluss auf die postoperative Komplikationsrate für das LPN Kollektiv. Für den Einfluss der Tumorlokalisierung kann keine Aussage getroffen werden, da 98% kortikal-exophytisch gelegen waren. Für das OPN Kollektiv gaben sich signifikant höhere OP Zeiten ($p=0,026$) sowie warme Ischämiezeiten ($p=0,001$) bei Patienten mit postoperativen Komplikationen. Es zeigten sich tendenziell höhere Komplikationsraten für zentral gelegene Tumoren ($p=0,760$).

Die offene Nierentumorexzision ist der Goldstandard für pT1 Nierentumore. In dieser Arbeit konnte aufgezeigt werden, dass die laparoskopische Nierentumorexzision eine sichere Operationsmethode bei exophytisch-kortikal gelegenen Nierentumoren darstellt. Bei diesen hochselektierten Patienten lag die Komplikationsrate in unserem Kollektiv signifikant niedriger als in unserer offen operierten Gruppe. Durch den Einsatz der Laparoskopie kam es nicht zu einem Anstieg der Komplikationen. Eine längere Operationszeit, längere warme Ischämiezeiten sowie größere Tumordurchmesser waren in der OPN Gruppe korreliert mit dem Auftreten einer postoperativen Komplikation. Die Ergebnisse sind mit den publizierten Ergebnissen anderer Zentren vergleichbar. Der Eingriff ist bei strenger Indikationsstellung auch bei Einzelnieren vertretbar.

Mit dem Wechsel des operativen Managements bei der Versorgung des Resektionsbettes hat sich eine wesentliche Verbesserung in der Durchführung des Eingriffs und der Komplikationsrate ergeben. Nach wie vor ist die Größe des

erwarteten Parenchymdefekts ein wichtiger Faktor bei der Entscheidung, ob laparoskopisch operiert werden kann oder offen operiert werden sollte. Bei Tumoren, die weit in die Niere hineinreichen, ist die Entscheidung maßgeblich von der Expertise und Erfahrung des Operateurs abhängig.

Betrachtet man die Entwicklung in unserer Klinik, so sieht man auch über die Zeit mit steigender Erfahrung eine kontinuierliche Ausweitung der Indikation. Unsere ersten Patienten hatten sehr kleine periphere Tumoren, die man problemlos fast ohne Ischämie exzidieren konnte. Eine Naht des Parenchyms führten wir anfangs nicht durch, das Resektionsbett wurde lediglich koaguliert und mit einem Hämostyptikum abgedeckt. Wir arbeiteten uns Schritt für Schritt an größere Befunde heran. Anhand des postoperativen Verlaufs wurde aber schnell deutlich, dass ohne eine Naht des Resektionsbetts eine sichere Versorgung des Resektionsbettes nicht möglich ist. Durch die Einführung der Cliptechnik anstatt intrakorporaler Knoten konnten wir diese Naht in einer akzeptablen WIT durchführen.

Die prophylaktische Harnleiterschienung zur Verhinderung einer Urinfistel erwies sich als nicht hilfreich. Diese Erfahrung mussten wir insbesondere bei den offen operierten Patienten machen. Alle 10 Patienten mit Fistel waren intraoperativ mit einer Doppel-J-Ureterschiene versorgt worden. Es erwies sich retrospektiv als falsche Taktik, den Blasenkatheter vor der Ureterschiene zu entfernen. Über den Reflux bei der Miktion drückten sich die Patienten den Urin durch die noch nicht verheilte NBKS Läsion des Resektionsbetts nach pararenal. Als Reaktion darauf entfernten wir die Ureterschiene zeitlich vor dem Blasenkatheter. Aber erst nachdem wir komplett auf eine innere Schienung verzichteten, sahen wir keine Fisteln mehr.

Mittlerweile operieren wir auch zentrale Tumoren mit Beteiligung des Hohlsystems laparoskopisch. Nach der präoperativen Bildgebung ist abzuschätzen, ob in angemessener Zeit der Defekt in der Niere versorgt werden kann. In fraglichen Fällen sollte offen operiert werden. Mit zunehmender Erfahrung zeigt sich ein Trend, dass sich die laparoskopische Technik der offenen in den Indikationsstellungen annähert. Eine wichtige Ausnahme sind nach wie vor die Patienten, bei denen man bei einer bereits präoperativ eingeschränkten Funktionsleistung der Niere ein Abklemmen der Arterie unter allen Umständen vermeiden möchte. In diesen Fällen erfordert die manuelle Parenchymkompression unabhängig von der Tumorlokalisation und Größe ein offen operatives Vorgehen.

Literaturverzeichnis

- [1] **Abukora F**, Nambirajan T, Albqami N, Leeb K, Jeschke S, Gschwendtner M, Janetschek G: Laparoscopic nephron sparing surgery: evolution in a decade; Eur Urol.2005 Apr;47(4):488-93
- [2] **Becker F**, Siemer S, Humke U, Hack M, Ziegler M, Stöckle M: Elective nephron sparing surgery should become standard treatment for small unilateral renal cell carcinoma: Long-term survival data of 216 patients; Eur Urol.2006 Feb;49(2):308-13.
- [3] **Becker F**, Siemer S, Rotering J, Suttamnn H, Stöckle M: Organ erhaltende Tumorchirurgie, Urologe 2008; 47:215-223
- [4] **Bensalah K**, Pantuck AJ, Rioux-Leclercq N, Thuret R, Montorsi F, Karakiewicz PI, Mottet N, Zini L, Bertini R, Salomon L, Villers A, Soulie M, Bellec L, Rischmann P, De La Taille A, Avakian R, Crepel M, Ferriere JM, Bernhard JC, Dujardin T, Pouliot F, Rigaud J, Pfister C, Albouy B, Guy L, Joniau S, van Poppel H, Le Bret T, Culty T, Saint F, Zisman A, Raz O, Lang H, Spie R, Wille A, Roigas J, Aguilera A, Rambeaud B, Piñeiro LM, Nativ O, Farfara R, Richard F, Roupret M, Doehn C, Bastian PJ, Muller SC, Tostain J, Beldegrun AS, Patard JJ: Positive Surgical Margin Appears to Have Negligible Impact on Survival of Renal Cell Carcinomas Treated by Nephron-Sparing Surgery; Eur Urol.2009 Mar 31
- [5] **Boekmann W**, Jakse G.: Nierenzellkarzinom, aus Herbert Rübben: Uroonkologie, Springer Verlag 2001 S. 25
- [6] **Breda A**, Stepanian SV, Liao J, Lam JS, Guazzoni G, Stifelman M, Perry K, Celia A, Breda G, Fornara P, Jackman S, Rosales A, Palou J, Grasso M, Pansadoro V, Disanto V, Porpiglia F, Milani C, Abbou C, Gaston R, Janetschek G, Soomro NA, de la Rosette J, Laguna MP, Schulam PG: Positive margins in laparoscopic partial nephrectomy in 855 cases: a multi-institutional survey from the United States and Europe;J Urol. 2007 Jul;178(1):47-50; discussion 50. Epub 2007 May 11
- [7] **Campbell SC**, Novick AC, Strem SB, Klein E, Licht M: Complications of nephron sparing surgery for renal tumors; J Urol. 1994 May;151(5):1177-80
- [8] **Canales BK**, Lynch AC, Fernandes E, Anderson JK, Ramani AP: Novel technique of knotless hemostatic renal parenchymal suture repair during laparoscopic partial nephrectomy; Urology. 2007 Aug;70(2):358-9

- [9] **Celia A**, Zeccolini G, Guazzoni G, Pansadoro V, Disanto V, Porpiglia F, Milani C, Abbou C, Gaston R, Janetschek G, Soomro NA, Fornara P, Breda A, Schulam PG, De la Rosette J, Laguna MP, Palou J, Breda G: Laparoscopic nephron sparing surgery: a multi-institutional European survey of 592 cases; Arch Ital Urol Androl. 2008 Sep;80(3):85-91
- [10] **Coll DM**, Schmith RC: Update on radiological Imaging of renal cell carcinoma; BJU Intern 2007 May; 99: 1217-1222
- [11] **Deasi MM**, Gill IS, Ramani AP, Spaliviero M, Rybicki L, Kaouk JH: The impact of warm ischemia on renal function after laparoscopic partial nephrectomy. BJU Int. 2005 Feb; 95 (3):377-83
- [12] **Decastro GJ**, McKierman JM: Epidemiology, clinical staging and presentation of renal cell carcinoma, Urol Clin North Am. 2008 Nov; 35 (4): 581-92
- [13] **Faktenblatt EURO/13/05**: Adipositas: Eine Herausforderung für die Europäische Region der WHO. Kopenhagen, Bukarest, 12. September 2005. <http://www.euro.who.int/document/mediacentre/fs1305g.pdf>
- [14] **Flanigen RC**, Campbell SC, Clark JI, Pickmen MM: Metastatic renal cell carcinoma: Curr Treat Options Oncol 2006; 4: 385-390
- [15] **Frank I**, Blute ML, Chevillie JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H: Solid renal tumors: an analysis of pathological features related to tumor size. J Urol. 2003 Dec; 170 (6 Pt 1):2217-20
- [16] **Gill IS**, Matin SF, Desai MM, Kaouk JH, Steinberg A, Mascha E, Thornton J, Sherief MH, Strzempkowski B, Novick AC: Comparative analysis of laparoscopic versus open partial nephrectomy for renal tumors in 200 patients; J Urol. 2003 Jul;170(1):64-8
- [17] **Gill IS**, Ramani AP, Spaliviero M, Xu M, Finelli A, Kaouk JH, Desai MM: Improved hemostasis during laparoscopic partial nephrectomy using gelatin matrix thrombin sealant; Urology. 2005 Mar;65(3):463-6
- [18] **Gill IS**, Colombo JR Jr, Moinzadeh A, Finelli A, Ukimura O, Tucker K, Kaouk J, Desai M: Laparoscopic partial nephrectomy in solitary kidney; J Urol. 2006 Feb;175(2):454-8
- [19] **Gill IS**, Kavaoussi LR, Lane BR, Blute ML, Babineau D, Colombo JR, Frank I, Permpongkosol S, Wieght CJ, Kaouk JH, Kattan MW, Novick AC: Comparison of 1800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. J Urol 2007; 178 (1): 41-6
- [20] **Gross AJ**, Diekmann KP, Büttner P, Huland H: Das Zufällig entdeckte Nierenzellkarzinom. Urologe A 1992; 31: 306-309

- [21] **Haber GP**, Gill IS: Laparoscopic partial nephrectomy: Contemporary technique and outcomes; Eur Urol 2006;49:660-5
- [22] **Hafez KS**, Novick AC, Butler BP: Management of small solitary unilateral renal cell carcinomas: impact of central versus peripheral tumor location; J Urol. 1998 Apr;159(4):1156-60
- [23] **Hansel DE**, Rini BI: Molecular genetics of hereditary renal cancer: new genes and diagnostic and therapeutic opportunities. Expert Rev Anticancer Ther 2008 Jun; 8(6): 895-905
- [24] **Herr HW**: Partial nephrectomy for unilateral renal carcinoma and a normal contralateral kidney: 10-year followup; J Urol.1999 Jan;161(1):33-4
- [25] **Herr HW**: A history of partial nephrectomy for renal tumors: J Urol 2005; 173, 705-708
- [26] **Hick C**, Hick A: Physiologie 2. Auflage Gustav Fischer Verlag: S.193-194
- [27] **Hollingsworth JM**, Miller DC, Daignault S, Hollenbeck BK: Rising incidence of small renal masses: a need to reassess treatment effect. J Natl Cancer Inst. 2007 Apr 4; 99(7):569-70
- [28] **Janzen NK**, Kim HL, Figlin RA and Belldegrun AS: Surveillance after radical or partial nephrectomy for localized renal cell carcinoma and management of recurrent disease. Urol Clin North Am 2003; 30: 843
- [29] **Jeldres C**, Bensalah K, Capitanio U, Zini L, Perrotte P, Suardi N, Tostain J, Valeri A, Descotes JL, Rambeaud JJ, de La Taille A, Salomon L, Abbou C, Patard JJ, Karakiewicz PI: Baseline renal function, ischaemia time and blood loss predict the rate of renal failure after partial nephrectomy; BJU Int.2009 Jun;103(12):1632-5
- [30] **Kabalin JN**, Campbell's Urology Vol. 1, seventh edition, S. 69 ff.
- [31] **Kingler HC**: Energieablative Therapie von Nierentumoren; Urologe 2007, 46:485-495
- [32] **Kouba E**, Smith A, McRacken D et al.: Wachtfull waiting for solid renal masses. Insight into the natural history and results of delayed intervention J Urol 2007 Feb; 177(2):466-70
- [33] **Lam JS**, Shvarts O, Leppert JT, Figlin RA, Belldegrun AS: Renal cell carcinoma 2005: Frontiers in staging, prognostication, and targeted molecular therapy. J Urol 2005; 173: 1853-1862
- [34] **Lane BR**, Gill IS: 5-Year outcomes of laparoscopic partial nephrectomy. J Urol. 2007 Jan; 177(1):70-4; discussion 74

- [35] **Lane BR**, Novick AC, Babineau D, Fergany AF, Kaouk JH, Gill IS: Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy for tumor in a solitary kidney; J Urol. 2008 Mar;179(3):847-51
- [36] **Lipworth L.**, Tarone RE, McLaughlin JK: The Epidemiology of renal cell carcinoma, J Urol 2006 Dec.; 176:2353-8
- [37] **Link RE**, Bhaayani SB, Varkarakis I, Inagaki T, Rogers C, SU L, Jarrett TW, Kavoussi LR: Exploring the learning curve, pathological outcomes and perioperative morbidity of laparoscopic partial nephrectomy performed for renal mass J Urol 2005; 173:1690/0
- [38] **Ljungberg B**, Hanbury DC, Kuczyk MA, Merseburger AS, Mulders PFA, Patard J-J, Sinescu IC: *EAU Guidelines on renal cell carcinoma 2008*: 4-26
- [39] **Lopez-Beltram A**, Scaroelli M, Montironi R, Kirkali Z: 2004 WHO classification of renal tumors of the adult. Eur J Urol 2006; 49:798-805
- [40] **Moch H**: Die Bedeutung der aktuellen Nierentumorklassifikation für Diagnostik und Therapie. J Urol Urogynäkol 2008; 15(1)
- [41] **Novick AC**, Campbell SC, Belldegrun A, Blute ML, Kuoche Chow G, Derweesh ih, Kaouk JH, Leveillee RJ, Martin SF, Russo P, Uzzo RG: *Guidelines for Management of the Clinical Stage 1 renal Mass*; American Urological Association Guidelines 2009
- [42] **Pahernik S**, Roos F, Hampel C, Gillitzer R, Melchior SW, Thüroff JW: Nephron sparing surgery for renal cell carcinoma with normal contralateral kidney: 25 years of experience; J Urol.2006 Jun;175(6):2027-31
- [43] **Patard JJ**, Shvarts O, Lam JS, Pantuck AJ, Kim HL, Ficarra V, Cindolo L, Han KR, De La Taille A, Tostain J, Artibani W, Abbou CC, Lobel B, Chopin DK, Figlin RA, Mulders PF, Belldegrun AS: Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumors based on an international multicenter experience; J Urol.2004 Jun;171(6 Pt 1):2181-5
- [44] **Patard JJ**, Pantuck AJ, Crepel M, Lam JS, Bellec L, Albouy B, Lopes D, Bernhard JC, Guillé F, Lacroix B, De La Taille A, Salomon L, Pfister C, Soulié M, Tostain J, Ferriere JM, Abbou CC, Colombel M, Belldegrun AS: Morbidity and clinical outcome of nephron-sparing surgery in relation to tumour size and indication; Eur Urol.2007 Jul;52(1):148-54
- [45] **Permpongkosol S**, Colombo JR Jr, Gill IS, Kavoussi LR: Positive surgical parenchymal margin after laparoscopic partial nephrectomy for renal cell carcinoma: oncological outcomes: J Urol.2006 Dec;176(6 Pt 1):2401-4

- [46] **Porpiglia F**, Volpe A, Billia M, Scarpa RM: Laparoscopic versus open partial nephrectomy: analysis of the current literature; Eur Urol.2008 Apr;53(4):732-42; discussion 742-3. Epub 2008 Jan 16
- [47] **Porpiglia F**, Volpe A, Billia M, Renard J, Scarpa RM: Assessment of risk factors for complications of laparoscopic partial nephrectomy; Eur Urol. 2008 Mar;53(3):590-6. Epub 2007 Oct 30
- [48] **Ramani AP**, Desai MM, Steinberg AP, Ng CS, Abreu SC, Kaouk JH, Finelli A, Novick AC, Gill IS: Complications of laparoscopic partial nephrectomy in 200 cases; J Urol. 2005 Jan;173(1):42-7
- [49] **Ray ER**, Turney BW, Singh R, Chandra A, Cranston DW, O'Brian TS; Open partial nephrectomy: Outcomes from two UK centres. BJU Int 2006; 97: 1211
- [50] **Rini BI**, Rathmell WK, Godley P: Renal cell carcinoma. Curr Opin Oncol 2008 May; 20 (3): 300-6
- [51] **Robey EL**, Schellhammer PF: The adrenal gland and renal cell carcinoma: Is ipsilateral adrenalectomy a necessary component of radical nephrectomy. J Urol 1986; 135: 453-455
- [52] **Robert Koch Institut**: Krebs in Deutschland 2003-2004: Häufigkeiten und Trends.http://www.rki.de/cln_116/nn_205770/DE/Content/GBE/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/KID2008,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/KID2008.pdf
- [53] **Robson CJ**, Chruchill BM, Anderson W: Results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. J Urol 1986; 135: 453-455
- [54] **Rohde V**, Kapitel 3.1. Nierenzellkarzinom S. 148 aus Schmelz, Sparwasser, Weidner: Facharztwissen Urologie, Springer 2006
- [55] **Schiebler TH**, Schmidt W: Anatomie, Springer Lehrbuch 5. Auflage 1991; S. 609 ff.
- [56] **Schmitz-Dräger BJ**, Ebert T: Nierenparenchymtumore. Jocham D, Miller K Band 2, 2. Überarbeitete Auflage, Thieme 1994 S. 57 ff.
- [57] **Shekarriz B**, Shah G, Upadhyay J: Impact of temporary hilar clamping during laparoscopic partial nephrectomy on postoperative renal function: A prospective study J Urol. 2004 Jul; 172(1): 54-57
- [58] **Simmons MN**, Gill IS: Decreasing complications of contemporary laparoscopic partial nephrectomy: Use of a standardized reporting system. J Urol 2007; 177: 2067-73
- [59] **Simmons MN**, Chung BI, Gill IS: Perioperative Efficacy of Laparoscopic Partial Nephrectomy for Tumors Larger than 4cm. Eur Urol 2009; 55:199-208

- [60] **Simmons MN**, Weight CJ, Gill IS: Laparoscopic radical versus partial nephrectomy for tumors >4 cm: intermediate-term oncologic and functional outcomes. *Urology* 2009 May; 73(5):1077-82
- [61] **Stephenson AJ**, Hakimi AA, Snyder ME, Russo P: Complications of radical on partial nephrectomy in larger contemporary cohort. *J Urol* 2004; 171:130
- [62] **Stoerkel S**: Epitheliale Tumoren der Niere *Urologe A* '99, 38:425-432
- [63] **Thompson RH**, Leibovich BC, Lohse CM, Zincke H, Blute ML: Complications of contemporary open nephron-sparing surgery: A single institution experience. *J Urol* 2005; 174:855
- [64] **Thompson RH**, Kurta JM, Kaag M, Tickoo SK, Kundu S, Katz D, Nogueira L, Reuter VE, Russo P: Tumor size is associated with malignant potential in renal cell carcinoma cases. *J Urol*. 2009 May;181(5):2033-6. Epub 2009 Mar 14
- [65] **Uzzo RG**, Novick AC. Nephron sparing surgery for renal tumors: Indication, techniques and outcomes. *J Urol* 2001; 166: 6-18
- [66] **Van Poppel H**, Joniau S: How important are surgical margins in nephron sparing surgery: *J Urol* 2005; 173:1098-101
- [67] **Venkatesh R**, Weld K, Ames CD, Figenshau SR, Sundaram CP, Andriole GL, Clayman RV, Landman J: Laparoscopic partial nephrectomy for renal masses: effect of tumor location; *Urology*. 2006 Jun;67(6):1169-74; discussion 1174
- [68] **Ward JF**, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H: The Influence of pNx/pN0 grouping in a multivariate setting for outcome modeling in patients with clear renal cell carcinoma. *J Urol* 2002 Jul; 168(1): 56-60
- [69] **WHO Obesity**: preventing and managing the global epidemic. WHO Technical Report Series 894, Genf 2000
- [70] **WHO 2004**: Classification of renal cell Tumors of the adults, *Eur. J Urol*. 49 (2006) 798-805).
- [71] **Zacharias M**, Eichelberg C, Heuer R., Ahyai S, Chun F., Heinzer H: Laparoskopische Nierenteilresektion: Indikation und Outcome. *Onkologe* 2008; 14: 992-999

Danksagung

Für die Ermöglichung dieser Arbeit sowie die freundliche Unterstützung, möchte ich mich bei meinem Chef Herrn Prof. Dr. med. W.F. Thon bedanken.

Besonderen Dank gilt Dr. med. M. Fahlbusch, der durch seine geduldige Ansprechbarkeit sowie mit Rat und Tat stets zur Verfügung stand.

Für die Hilfe bei der Auswertung und Beratung bedanke ich mich bei Herrn A. Hahn der Biometrie der MH Hannover.

Stellvertretend für die Damen im Archiv des Siloahs möchte ich mich bei Frau Fischer für das unkomplizierte Arbeiten im Archiv bedanken.

Meiner Familie und insbesondere meiner lieben Frau danke ich für die beständige Unterstützung zu jeder Zeit während der Erstellung dieser Arbeit.

Die Arbeit ist meinem lieben Vater gewidmet.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Aso Khaffaf
Geburtsdatum / -ort	29.01.1975, Burgwedel
Staatsangehörigkeit	deutsch
Familienstand	verheiratet, 1 Kind

Schulausbildung

1987 - 1994	Johannes-Kepler-Gymnasium Garbsen
-------------	-----------------------------------

Zivildienst

09/1994 - 01/1996	Rettungsdienst Deutsches Rotes Kreuz Garbsen
-------------------	--

Berufsarbeit

01/1996 - 04/1996	Festanstellung als Rettungssanitäter Deutsches Rotes Kreuz Garbsen
-------------------	---

Hochschulausbildung

1996 – 1998	Vorklinik: Philipps-Universität Marburg/Lahn
23.03.1998	Ärztliche Vorprüfung
1998 – 2001	Klinisches Studium an der MH Hannover
23.03.1999	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
20.03.2001	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Praktisches Jahr

08/01 – 02/02	1. PJ-Tertial: Nordstadtkrankenhaus – Chirurgie
02/02 – 05/02	2. PJ-Tertial: MH Hannover – Urologie
05/02 – 10/02	3. PJ-Tertial: Robert Koch Krankenhaus – Innere Medizin

AiP

01/03 – 06/04 Chirurgische Klinik und Zentrum für Minimal Invasive
Chirurgie, Klinikum Hannover- Siloah

Assistenzarzt

01.07.2004-30.07.2004 Chirurgische Klinik und Zentrum für Minimal Invasive
Chirurgie, Klinikum Hannover- Siloah

01.08.2004-31.01.2005 Chirurgische Intensivstation, Klinikum Hannover- Siloah

01-02.2005-31.12.2005 Chirurgische Klinik und Zentrum für Minimal Invasive
Chirurgie, Klinikum Hannover- Siloah

Seit 01.01.2006 Urologie, Krankenhaus Siloah, Region Hannover

Erklärung

Ich erkläre, dass ich in der Medizinischen Hochschule Hannover zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

Nierentumorexzision

Standardisierung einer minimalinvasiven Operationstechnik an einem laparoskopisch urologischen Zentrum

der Urologischen Klinik, Uroonkologisches Zentrum, Akademisches Lehrkrankenhaus der MHH, Klinikum Region Hannover- Siloah unter der Betreuung von

Herrn Prof. Dr. med. W.F. Thon

ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Die Gelegenheit zum vorliegenden Promotionsverfahren ist mir nicht kommerziell vermittelt worden. Insbesondere habe ich keine Organisation eingeschaltet, die gegen Entgelt Betreuerinnen und Betreuer für die Anfertigung von Dissertationen sucht oder die mir obliegenden Pflichten hinsichtlich der Prüfungsleistung für mich ganz oder teilweise erledigt.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Weiterhin versichere ich, dass ich den beantragten Titel bisher noch nicht erworben habe.

Hannover, 17.08.2009

Aso Khaffaf