

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Tumornephrektomie auch bei
Metastasen?**

Kurz M

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2012; 19 (1)

(Ausgabe für Schweiz), 14-16

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2012; 19 (1)

(Ausgabe für Österreich), 12-14

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Tumornephrektomie auch bei Metastasen?

M. Kurz

■ Einleitung

Die Tumornephrektomie und die Metastasenchirurgie haben trotz der Erfolge der neueren Systemtherapie immer noch einen hohen Stellenwert. Während kleinere Tumoren minimal-invasiv reseziert werden können, stellt die Tumornephrektomie insbesondere bei lokal fortgeschrittenen Tumoren eine Herausforderung dar. Die offene Chirurgie ist hier der Standard. Bei solchen Fällen ist die Nephrektomie an sich auch ohne kurativen Ansatz indiziert, da lokale Komplikationen wie Tumorblutungen, Infiltration der V. cava und Harnabflussstörungen für die Patienten äußerst unangenehm und auch vital bedrohlich sein können.

Bei metastasierendem Leiden gibt es viele Hinweise, dass Patienten insbesondere auch von der zytoreduktiven Tumornephrektomie in Bezug auf das Überleben profitieren. Im Falle eines möglichen kurativen Ansatzes ist indes nicht auf die Entfernung des Primärtumors zu verzichten.

■ Die Tumornephrektomie

Trotz aller operativer Fortschritte, minimal-invasiver Zugangswege und nieren-erhaltender Operationsverfahren ist die offene Tumornephrektomie immer noch die urologische Standardoperation bei großen und lokal fortgeschrittenen Nierentumoren. Da Nierenzellkarzinome häufig inzidenziell gefunden oder sehr spät symptomatisch werden, gibt es immer wieder Fälle von lokal fortgeschrittenen Tumoren (> T2), welche nicht für ein nieren-erhaltendes Verfahren qualifizieren. Neben Infiltration der Nachbarorgane wie Pankreas, Leber, Milz oder der Stammgefäße sind auch Cava-Zapfen möglich, welche in seltenen Extremfällen bis in den Vorhof reichen.

Der Zugangsweg zur offenen Nephrektomie kann trans- oder retroperitoneal gewählt werden. Transperitoneal bieten sich mehr Platz und eine bessere Kontrolle der Gefäße an.

Die Adrenalectomie ist nicht indiziert bei bildgeberisch unauffälligen ipsila-

teralen Nebennieren, bei intraoperativ unauffälliger Nebenniere und bei fehlenden Hinweisen auf eine lokale Infiltration bei Oberpoltumoren [1].

Eine Lymphadenektomie wird nicht routinemäßig empfohlen, da es keine Evidenz für ein längeres tumorspezifisches Überleben gibt [1]. Im Sinne eines lokalen Tumordebulkings werden verdächtige Lymphknoten jedoch mitreseziert (Abb. 1).

■ Metastasierendes Nierenzellkarzinom

Interessanterweise konnte eine 1986–2004 durchgeführte Analyse aufzeigen, dass lediglich 31 % der Patienten mit metastasierendem Nierenzellkarzinom nephrektomiert wurden, obwohl in der gleichen Population bewiesen werden konnte, dass ein signifikanter Vorteil in Bezug auf das krankheitsspezifische Überleben besteht [2]. Eine alleinige Tumornephrektomie ohne Systemtherapie verzeichnet bei metastasierendem Leiden meist keinen Erfolg, obwohl seltene komplette Remissionen beschrieben wurden [3, 4]. Der Hintergrund hierfür könnte eine Inhibition des Immunsystems durch den Primärtumor sein. Es gibt verschiedene Ansätze, welche dies erklären könnten, z. B. dass große Primärtumoren die T-Zellfunktion hemmen können. Es wurde auch untersucht, weshalb Zytokine keinen Einfluss auf den Primärtumor haben könnten.

Die aktuelle Studienlage basiert zwar auf der älteren IL-2- und/oder IF-alpha-2b-Therapie, aufgrund der klinischen und v. a. dokumentierten Erfolge der Tyrosinkinasehemmer lässt sich dies wahrscheinlich auf diese Therapie anwenden. Einzelne Fallberichte konnten aufzeigen, dass Tyrosinkinasehemmer einen direkten zytoreduktiven Einfluss auf Primärtumoren haben können, was insbesondere für die adjuvante operative Therapie attraktiv ist [5].

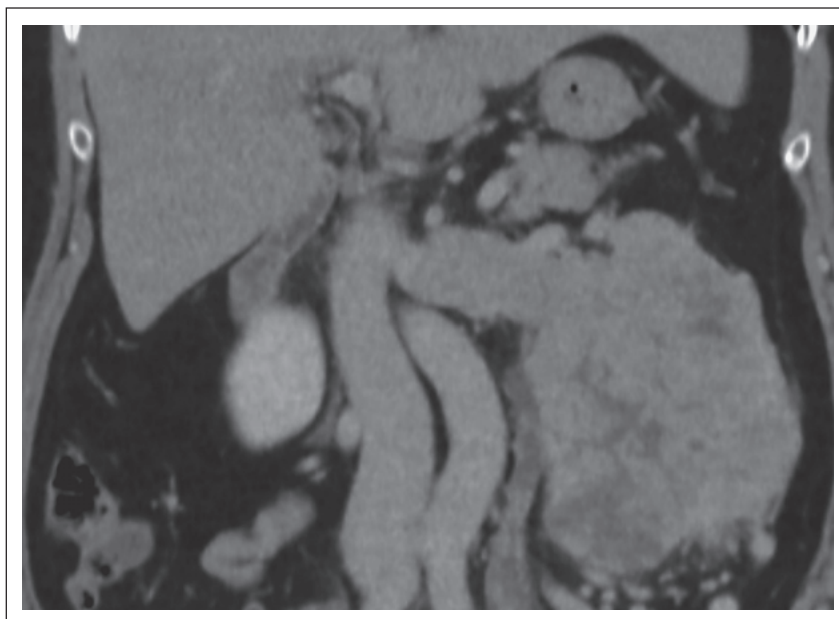


Abbildung 1: Lokal fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom mit Tumorzapfen der V. renalis bis zur Einmündung in die V. cava.

Ob die Nephrektomie im Zeitalter dieser potenteren Systemtherapie ihre Wichtigkeit behält, kann noch nicht sicher beantwortet werden. Die aktuelle Studienlage zeigt hierfür sicherlich Tendenzen, wobei die Morbidität der Therapie und der Allgemeinzustand immer berücksichtigt werden müssen. Häufig stellt sich die Frage, ob bei metastasiertem Leiden zur Tumornephrektomie eine neoadjuvante Therapie der adjuvanten vorzuziehen ist. Die Erfahrung zeigte, dass 50–60 % der Patienten nach Tumornephrektomie bei metastasierendem Leiden der adjuvanten Systemtherapie nicht mehr zugeführt werden konnten, entweder aufgrund eines möglichen Tumorprogresses postoperativ oder weil der verschlechterte Allgemeinzustand – nicht zuletzt durch die Morbidität des Eingriffes und aufgrund Komplikationen – dies nicht mehr zuließ.

■ Therapiestrategien bei metastasierendem Nierenzellkarzinom

Grundsätzlich konnten sich 4 Strategien entwickeln [6], welche individuell auf die Patienten angewendet werden sollten, wobei die Chirurgie eigentlich immer im Vordergrund steht.

Zytoreduktive Nephrektomie gefolgt von Systemtherapie

Die Studienlage basiert auf der hochdosierten IL-2- und/oder IF-alpha-2b-Therapie. Die Wirksamkeit der gezielten Krebstherapie ist der Zytokintherapie jedoch signifikant überlegen. Auch das Nebenwirkungsspektrum und die perorale Verabreichung sind vorteilhaft, weshalb diese neuen Therapien die Vorreiterrolle insgesamt klar übernehmen konnten.

Ob die Patienten bei dieser potenteren Systemtherapie auch von einer vorangehenden zytoreduktiven Nephrektomie profitieren, ist noch unbekannt. Es gibt zwar 2 Studien, welche einen Überlebensvorteil aufzeigen, wobei die Patienten, welche nur eine Systemtherapie erhielten, auch einen schlechteren Performance-Status hatten [4, 5, 7, 8]. In einer dieser Studien konnte jedoch auch ein Überlebensvorteil nach Subtraktion der Risikofaktoren aufgezeigt werden. Es scheint auch ein multifaktorielles Pro-

blem zu sein und insbesondere der präoperative Allgemeinzustand sowie Komorbiditäten und Metastasenlokalisationen scheinen das Überleben klar zu beeinflussen. Um die Überlebensvorteile zu stratifizieren, wurden verschiedene Modelle und Nomogramme entwickelt, um den Patienten eine möglichst individuelle Therapie anzubieten. Hierbei spielen insbesondere auch die Nebenwirkungen der verschiedenen Systemtherapien eine Rolle.

Zytoreduktive Nephrektomie mit kompletter Metastasektomie

Die operative Therapie bildet – sofern die Indikation zu stellen ist – einen Schwerpunkt in der Therapie des metastasierenden Nierenzellkarzinoms. Dies konnte mehrfach belegt werden, wobei die Studien sich meist mit solitären Einzelmetastasen befassten. Eine neuere Studie der Mayo-Klinik zeigte eine 5-Jahres-Überlebensrate von 49 % bei Resektion multipler Metastasen auf [9]. Die multimodale Therapie hat jedoch auch hier möglicherweise ihren Stellenwert, da durch die adjuvante Systemtherapie und anschließende Metastasektomie die Tumorlast maximal reduziert und ein Tumorprogress um 30 % herausgezögert werden kann [10]. Interessant ist die Tatsache, dass trotz moderner Multikinaseinhibitorentherapie in allen Fällen Tumorgewebe in den resezierten Metastasen vorhanden war, was die Notwendigkeit einer chirurgischen Therapie, sofern möglich, klar unterstreicht. Trotz teils hochkomplexer und auch mehrzeitiger Metastasenresektionen konnten diese sicher mit geringer Komplikationsrate durchgeführt werden. Ein entsprechendes Zentrum mit der nötigen Infrastruktur und Erfahrung der Operateure ist jedoch nötig und stellt eine Voraussetzung dar.

Zwei offene Fragen bleiben jedoch: Stellt die Systemtherapie einen Nutzen nach kompletter Metastasektomie dar und kann die anschließende Dichte der Nachkontrollen reduziert werden?

Neoadjuvante, gezielte („targeted“) Tumorthherapie mit anschließender zytoreduktiver Nephrektomie

Aufgrund der Morbidität der Nephrektomie und allenfalls Metastasektomie

wissen wir, dass bei etwa 50 % der Patienten eine adjuvante Systemtherapie aufgrund des schlechten Allgemeinzustandes oder eines massiven Tumorprogresses nicht mehr zustande kommt. Häufig erleben wir auch einen unvorhergesehenen Zeitverlust aufgrund postoperativer Komplikationen wie Infekte, Hämatome oder Wundheilungsstörungen, welche die Tumorthherapie empfindlich beeinflussen können. Um dieses Risiko bei den Patienten, welche ohnehin für eine Systemtherapie qualifizieren, zu umgehen, entwickelte sich mehr und mehr die Strategie der neoadjuvanten Systemtherapie. Die Vorteile dieser Behandlung liegen in einem häufig bereits signifikanten Downstaging durch Abnahme der Tumorlast, auch des Primärtumors. Nicht selten kann hierdurch auch nierenerhaltend operiert werden, was insbesondere bei vorbestehender Niereninsuffizienz oder bilateralem Befall wichtig sein kann. Durch den Zeitgewinn besteht für den Patienten und die behandelnden Ärzte auch die Möglichkeit, den Allgemeinzustand zu verbessern und die perioperativen Risiken zu minimieren (z. B. Adipositas, Kachexie). Die Systemtherapie selbst hatte keinen nachweislichen Einfluss auf das perioperative Risiko.

Es gibt zwar keine randomisierten Studien, was das Gesamtüberleben betrifft, jedoch konnte bereits ein Benefit der präoperativen Systemtherapie aufgezeigt werden. Ein Tumorprogress wurde in ca. 50 % trotzdem beobachtet.

Trotz vieler Studien erhoffen wir uns eine definitive Aussage durch die laufende randomisierte Phase-III-SURTIME-Studie, welche uns bis 2014 die gewünschten Daten liefern sollte.

Alleinige Systemtherapie

Diese Option sollte als letzte betrachtet und nur bei Patienten, welche für keine andere Therapie qualifizieren, angewendet werden. Die Ratio dahinter ist pragmatisch, da aktuell keine randomisierten Daten vorliegen, und wahrscheinlich auch rein palliativ. Die laufende „Clinical Trial to Assess the Importance of Nephrectomy“- (CARMENA-) Studie sollte bis 2013 weiter Aufschluss geben können.

■ Schlussfolgerung

Fortgeschrittene Nierenzellkarzinome werden in der urologischen Praxis immer wieder diagnostiziert und stellen häufig eine interdisziplinäre Herausforderung dar. Die Therapie wird individuell unter Berücksichtigung von Allgemeinzustand, Komorbiditäten, Tumorlast und -progress stattfinden. Hierbei haben die Tumorenhaltende Primärtumorsektion und auch die Metastasen Chirurgie immer noch einen sehr hohen Stellenwert und stellen auch den einzigen bislang bekannten kurativen Ansatz dieser Erkrankung dar.

Literatur:

1. European Association of Urology. Guidelines on Renal Cell Carcinoma. EAU, 2010.
2. Jeldres C, Baillargeon-Gagne S, Liberman D, et al. A population-based analysis of the rate of cytoreductive nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma in the United States. *Urology* 2009; 74: 837–41.
3. Crisci A, Corsale I, Abrami F, et al. [Spontaneous regression of lung metastases from renal cell carcinoma: the importance of immunogenetic factors and a review of the literature]. *Minerva Urol Nefrol* 2008; 60: 123–35.
4. Bloom HJ. Proceedings: Hormone-induced and spontaneous regression of metastatic renal cancer. *Cancer* 1973; 32: 1066–71.
5. Gorin MA, Ekwenna O, Soloway MS, et al. Dramatic reduction in tumor burden with neoadjuvant sunitinib prior to bilateral nephron-sparing surgery. *Urology* 2011 [Epub ahead of print].
6. Crispen PL, Blute ML. Role of cytoreductive nephrectomy in the era of targeted therapy for renal cell carcinoma. *Curr Urol Rep* 2012; 13: 38–48.
7. Flanigan RC, Salmon SE, Blumenstein BA, et al. Nephrectomy followed by interferon alfa-2b compared with interferon alfa-2b alone for metastatic renal-cell cancer. *N Engl J Med* 2001; 345: 1655–9.
8. Mickisch GH, Garin A, van Poppel H, et al; European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Genitourinary Group. Radical nephrectomy plus interferon-alfa-based immunotherapy compared with interferon alfa alone in metastatic renal-cell carcinoma: a randomised trial. *Lancet* 2001; 358: 966–70.
9. Alt AL, Boorjian SA, Lohse CM, et al. Survival after complete surgical resection of multiple metastases from renal cell carcinoma. *Cancer* 2011; 117: 2873–82.
10. Firek P, Richter S, Jaekel J, et al. [Metastasectomy in renal cell cancer after neoadjuvant therapy with multi-tyrosine kinase inhibitors]. *Urologe A* 2011 [Epub ahead of print].

Korrespondenzadresse:

*Dr. med. Michael Kurz
Oberarzt Klinik für Urologie
Kantonsspital Winterthur
CH-8401 Winterthur
E-Mail: michael.kurz@ksw.ch
www.ksw.ch/urologie*

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)