

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Urothelkarzinome des oberen
Harntraktes: Retrospektive Studie
zu Diagnostik, Tumorcharakteristika
und Therapie bei 28 Patienten**

Maruschke M, Seiter H

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2005; 12 (1)

(Ausgabe für Österreich), 5-14

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2005; 12 (1)

(Ausgabe für Deutschland), 4-11

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2005; 12 (1)

(Ausgabe für Schweiz), 5-13

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

Urothelkarzinome des oberen Harntraktes: Retrospektive Studie zu Diagnostik, Tumorcharakteristika und Therapie bei 28 Patienten

M. Maruschke, H. Seiter

Urotheliale Tumoren des oberen Harntraktes sind selten. Sie repräsentieren nur etwa 5 % aller Urothelkarzinome. In der vorliegenden Studie wurden Tumorparameter, demographische Faktoren, diagnostische und therapeutische Maßnahmen sowie die Follow-up-Daten von 28 Patienten mit Urothelkarzinomen des oberen Harntraktes analysiert und retrospektiv bezüglich der Effektivität diagnostischer Methoden (Urinzytologie, Ausscheidungsurogramm, retrogrades Ureteropyelogramm, CT, Endoskopie) sowie hinsichtlich des therapeutischen Vorgehens ausgewertet. Zusätzlich fanden das histopathologische Tumorstaging, das Grading der Tumoren sowie die Rezidivhäufigkeit und das Patientenüberleben Berücksichtigung. Die Hauptsymptome waren eine Hämaturie in 60,0 % und Flankenschmerzen in 39,0 %. Eine Urinzytologie wurde bei 17 Patienten (60,7 %) durchgeführt, mit richtig-positivem Ergebnis in 8 Fällen (47,0 %). Folgende radiologische Untersuchungsmethoden kamen zur Anwendung: 21 Patienten (75,0 %) erhielten ein Ausscheidungsurogramm (AUG), 15 Patienten (53,5 %) ein retrogrades Ureteropyelogramm (RUP) und 25 Patienten (89,3 %) ein CT. Eine Tumoridentifikation gelang mit AUG bei 14 Patienten (66,6 %), mit RUP bei 14 Patienten (93,3 %) und mit CT bei 20 Patienten (80,0 %). Eine Ureterorenoskopie wurde bei 13 Patienten (46,4 %) durchgeführt, davon mit richtig-positivem Ergebnis in 10 Fällen (77,0 %). Eine chirurgische Therapie erhielten alle 28 Patienten; in 24 Fällen erfolgte eine radikale Nephroureterektomie (86 %). Das mittlere Follow-up betrug 56,6 Monate (Range: 2–97 Monate). 8 Patienten (28,5 %) entwickelten ein rezidivierendes Urothelkarzinom in der Harnblase nach durchschnittlich 23,1 Monaten. 4 Patienten (14,28 %) verstarben im Tumorprogreß nach durchschnittlich 12,25 Monaten (Range: 2–23 Monate). Bei Patienten mit Hämaturie und/oder Flankenschmerzen muß das Vorliegen eines Urotheltumors des oberen Harntraktes differentialdiagnostisch in Betracht gezogen werden. Die Computertomographie ist die radiologische Methode der Wahl für die bildgebende Tumordiagnostik, aber nur die Kombination von mehr als einer radiologischen Untersuchungsmethode und endoskopischer Diagnostik kann die Diagnose verifizieren. Die Urinzytologie kann hilfreich sein, besitzt jedoch nur eine begrenzte Wertigkeit. 75 % der Urothelkarzinome des oberen Harntraktes zeigen ein invasiveres Wachstum als das Ta-Stadium. Eine radikale chirurgische Therapie ist für die Mehrheit der Patienten (86 %) die Therapie der Wahl. 28,5 % der Patienten entwickeln ein urotheliales Tumorrezidiv in der Harnblase. Patienten mit Tumoren des oberen Harntraktes benötigen demzufolge eine engmaschige urologische Nachsorge.

*Upper urinary tract tumors are rare, representing only 5 % of all urothelial tumors. In this retrospective study we evaluated tumor characteristics, demographic factors, diagnostics, therapy, and follow-up duration of 28 consecutive patients with urothelial upper urinary tract tumors to evaluate the effectiveness of diagnostic procedures (e.g. urine cytology, IVU, retrograde ureteropyelography, CT, endoscopic procedures). Additionally, we remarked the therapeutical regimen, the histopathological stage and grade of the tumors and examined its influence on outcome and recurrence rate. The main symptoms were hematuria in 60.0 % and flank pain in 39.0 %. Urine cytology was done in 17 patients (60.7 %). In 8 cases (47.0 %) it was true positive. We evaluated the following radiological procedures: 21 patients (75.0 %) underwent IVU, 15 patients (53.5 %) retrograde ureteropyelography (RUP), and 25 patients (89.3 %) CT. A tumor was identified in 14 patients (66.6 %) at IVU, in 14 patients (93.3 %) at retrograde pyelography, and in 20 patients (80.0 %) at CT. Ureterorenoscopy was performed in 13 patients (46.4 %) with a true positive result in 10 cases (77.0 %). Surgical management was done in all 28 cases; 24 patients received a radical nephroureterectomy (86%). Mean period of follow-up were 56.6 months (range 2–97 months). 8 patients (28.5 %) had a recurrence of the disease in the bladder after a mean of 23.1 months. 4 patients (14.28 %) died on progressive tumor disease after a mean of 12.25 months (range 2–23 months). In patients with hematuria and/or flank pain the possibility of an upper urinary tract tumor has to be taken into diagnostic consideration. CT seems to be the radiological procedure with an outstanding importance for the diagnosis of the tumor. But only the combination of more than one radiological examination and endoscopic procedures make the diagnosis sure. Urine cytology may be helpful, but it has a limited value. 75 % of urothelial upper urinary tract tumors offer an invasive pattern more than Ta. Radical surgery cures 86 % of the patients. 28.5 % of the patients develop a recurrent TCC in the bladder. A closed urological follow-up is needed in patients with TCC of the upper urinary tract. **J Urol Urogynaekol 2005; 12: 5–14.***

Urothelkarzinome des oberen Harntraktes repräsentieren lediglich 5 % aller Urothelkarzinome. Im Gegensatz zu den Urothelkarzinomen der Harnblase stellen sie als relativ seltene Entität eine diagnostische Herausforderung in der Früherkennung dar, insbesondere für die bildgebenden Verfahren.

In der vorliegenden retrospektiven Studie werden Tumorparameter, demographische Faktoren, diagnostische und therapeutische Maßnahmen sowie die Rezidivhäufigkeit und das Patientenüberleben in 28 Fällen analysiert.

Material und Methoden

In einem 5-Jahres-Zeitraum von 1996 bis 2000 wurden an der Urologischen Universitätsklinik Rostock 28 Patienten mit Urothelkarzinomen des oberen Harntraktes diagnostiziert und behandelt. Die Daten wurden hinsichtlich der Symptomatologie, insbesondere dem Vorhandensein einer

Makrohämaturie sowie der Effizienz der angewandten diagnostischen und therapeutischen Verfahren retrospektiv analysiert und deskriptiv statistisch ausgewertet.

Zusätzlich fanden das histopathologische Tumorstaging und Grading der Tumoren Berücksichtigung. Als radiologische Untersuchungsmethoden kamen die Ausscheidungsurographie (AUG), das retrograde Ureteropyelogramm (RUP) und die Computertomographie (CT) zur Anwendung. AUG und RUP wurden auf indirekte Tumorzeichen wie Füllungsdefekte und Lumeneinengung als Hinweis auf Tumorkonfiguration und -größe ausgewertet. Die CT-Untersuchung erfolgte mit einer Spirale über das Abdomen (Philips Tomoscan AV). Die Nativspirale beinhaltete eine Schichtdicke von 7 mm, einen Tischvorschub von 10 mm und einen Rekonstruktionsindex von 7 mm. Nach i.v.-Kontrastmittelgabe (120 ml Ultravist®, delay 70, flow 3 ml/s) wurde zur optimalen Beurteilung im interessierenden Abschnitt des Harntraktes eine Spirale mit einer Schichtdicke von 5 mm, einem Tischvorschub von 7 mm und einem Rekonstruktionsindex von 5 mm angeschlossen. Eine weitere Spirale wurde nach Kontrastierung des Harntrakthohlsystems ca. 10 min post injectionem ergänzt. Zur Diagnosesicherung der Tumoren wurden im CT folgende Parameter untersucht:

Aus der Klinik und Poliklinik für Urologie der Universität Rostock, Rostock
Korrespondenzadresse: Dr. med. Matthias Maruschke, Klinik und Poliklinik für Urologie, Universität Rostock, Ernst-Heydemann-Str. 6, D-18055 Rostock; E-Mail: matthias.maruschke@med.uni-rostock.de

- Tumorkonfiguration und -größe
- Infiltration des Nierenparenchyms
- Infiltration in das periureterale bzw. perirenale Fettgewebe
- Verdickung der Ureterwand bzw. indirekte Zeichen einer Raumforderung (Füllungsdefekte, Lumeneinengung)
- Lymphknotenmetastasen und Fernmetastasen

Weiterhin wurde die Wertigkeit nichtinvasiver Diagnostik wie der Urinzytologie sowie urologisch-endoskopischer Verfahren, insbesondere der Ureterorenoskopie, in Ergänzung zur Bildgebung untersucht. Für das histopathologische Staging der Tumoren nach der WHO-Tumorklassifikation wurde das nach definitiver chirurgischer Therapie gewonnene Material in 4 %igem gepuffertem Formalin fixiert, in üblicher Weise in Paraffin eingebettet, mit Hämatoxylin-Eosin (H. E.) gefärbt und der lichtmikroskopischen Untersuchung unterzogen. Eine chirurgische Therapie wurde bei allen Patienten durchgeführt. Die engmaschige Nachsorge umfasste regelmäßige Ultraschalluntersuchungen, Zystoskopie- und Zytologiekontrollen.

Ergebnisse

Bei den 28 Urothel Tumoren handelte es sich um 16 Nierenbecken- und 12 Ureterkarzinome. In 18 Fällen lag ein linksseitiger, in 9 Fällen ein rechtsseitiger Befall und bei einem Patienten ein bilateraler Befall vor. Es waren 12 männliche und 16 weibliche Patienten mit einem mittleren Alter von 66 Jahren (Range: 35–81 Jahre).

Symptomatologie

Die klinischen Hauptsymptome, die zu einer weiteren diagnostischen Abklärung führten, waren eine Hämaturie in 60,0 % (17 Patienten) und Flankenschmerzen in 39,0 % (11 Patienten). Eine sonographisch diagnostizierte Harnstauung lag in 39,0 % (11 Patienten) vor (Tab. 1).

Tumorparameter

Das pathologische Staging ergab zusammenfassend folgende Resultate: Ta: 7 Patienten (25,0 %), T1: 10 Patienten (35,7 %), T2: 2 Patienten (7,1 %), T3: 7 Patienten (25,0 %), T4: 2 Patienten (7,1 %) (Tab. 2). Somit lag in 75 % der Fälle ein invasiveres Wachstum als das Ta-Stadium vor.

Beim histopathologischen Grading fanden sich innerhalb der höheren Grading-Gruppen erwartungsgemäß mehr Tumoren mit fortgeschrittenem Staging (Tab. 3). Ein nodal-positiver Befund wurde in insgesamt 2 Fällen (7,2 %) beobachtet (Tab. 2), wobei es sich um fortgeschrittene entdifferenzierte Karzinome handelte:

N1 1 (3,6 %) (Fall: T3 N1 Mx G3)
N2 1 (3,6 %) (Fall: T4 N2 M1 G3)

Eine Fernmetastasierung (M1) lag zum Diagnosezeitpunkt in einem Fall (3,6 %) vor, bei einem fortgeschrittenen organüberschreitenden, entdifferenzierten Tumor mit gleichzeitigem regionalem LK-Befall: T4 N2 M1 G3.

Diagnostik

Folgende radiologische Untersuchungsmethoden kamen zur Anwendung: 21 Patienten (75,0 %) erhielten ein AUG, 15 Patienten (53,5 %) ein RUP und 25 Patienten (89,3 %) ein CT. Eine Tumorentifikation gelang dabei mit AUG bei 14 Patienten (66,6 %), mit RUP bei 14 Patienten (93,3 %) und mit CT bei 20 Patienten (80,0 %) (Tab. 4). Eine Urinzytologie wurde bei 17 Patienten (60,7 %) durchgeführt,

Tabelle 1: Symptomatik bei 28 Tumoren des oberen Harntraktes

Symptome	Fallzahl des Auftretens
Makrohämaturie	17 (60,0 %)
Schmerzsymptomatik (Flankenbeschwerden, Koliken)	11 (39,0 %)
Harnstauung	11 (39,0 %)
„Stumme“ Niere	1 (3,6 %)
Sog. Zufallsbefund	1 (3,6 %)

Tabelle 2: Pathologisches Staging (T-Stadium und Lymphknotenmetastasierung)

	N0	N1	N2	Total
pTa	7	0	0	7 (25,0 %)
pT1	10	0	0	10 (35,7 %)
pT2	2	0	0	2 (7,1 %)
pT3	6	1	0	7 (25,0 %)
pT4	1	0	1	2 (7,1 %)
Gesamt	26	1	1	28

Tabelle 3: Pathologisches Staging (T-Stadium) und Grading

	G1	G2	G3
pTa	6	1	0
pT1	3	6	1
pT2	0	1	1
pT3	1	2	4
pT4	0	0	2
Gesamt	10 (35,7 %)	10 (35,7 %)	8 (28,6 %)

Tabelle 4: Bildgebende und endoskopische Diagnostik bei 28 Tumoren des oberen Harntraktes

Verfahren	Fallzahl der Anwendung	richtig-positiv	falsch-negativ
Bildgebende Diagnostik			
AUG	21 (75,0 %)	14 (66,6 %)	7 (33,3 %)
RUP	15 (53,5 %)	14 (93,3 %)	1 (6,6 %)
CT	25 (89,3 %)	20 (80,0 %)	5 (20,0 %)
Endoskopische Diagnostik			
URS	13 (46,4 %)	10 (77,0 %)	3 (23,0 %)
Zystoskopie	28 (100,0 %)	8 (28,6 %)	20 (71,4 %)
		= Blutung aus Ostium	

mit richtig-positivem Ergebnis in 8 Fällen (47,0 %) und falsch-negativem Ergebnis in 9 Fällen (53,0 %).

Eine Ureterorenoskopie wurde bei 13 Patienten (46,4 %) durchgeführt, davon mit richtig-positivem Ergebnis in 10 Fällen (77,0 %). Eine Zystoskopie erhielten alle 28 Patienten, wobei eine akute Blutung aus einem Ureterostium in 8 Fällen (28,6 %) feststellbar war. Diese wurden als richtig-positiv gewertet (Tab. 4).

Therapie

Eine chirurgische Therapie wurde in allen 28 Fällen durchgeführt: 24 Patienten erhielten die Standardtherapie in Form einer radikalen Nephroureterektomie mit Exzision einer Blasenmanschette (86 %), 2 Patienten wurden einer Ureterteilresektion (7,0 %) unterzogen und in 2 Fällen (7,0 %) erfolgte eine Nephrektomie. Eine Ureterteilresektion mit

Ureterozystoneostomie wurde im Falle eines distalen oberflächlichen und gut differenzierten Ureterkarzinoms durchgeführt.

In einem weiteren Fall kam die Ureterteilresektion bei einem 35jährigen Patienten mit bilateralen oberflächlichen hochdifferenzierten Harnleiterkarzinomen zur Anwendung. Dabei wurde linksseitig eine End-zu-End-Anastomose des Ureters nach Tumorresektion durchgeführt; rechtsseitig erfolgte eine Appendix-Interposition. Eine transperitoneale Nephrektomie erhielt ein Patient mit einem T4G3-Nierenbeckentumor, bei dem in der präoperativen Bildgebung der Verdacht auf einen fortgeschrittenen Parenchymtumor der Niere geäußert wurde. Im RUP und in der Ureterorenoskopie konnte keine Tumorverifizierung des Nierenbeckenkelchsystems geführt werden.

Eine lumbale Nephrektomie erfolgte als Notfalleingriff bei einer Patientin mit einem T4G3-Tumor des Nierenbeckens mit persistierender transfusionspflichtiger Makrohämaturie. Eine Chemotherapie kam bei 3 Patienten (11,0 %) zur Anwendung; einmal mit palliativer Zielstellung bei rezidiviertem und metastasiertem Verlauf mit einer Kombination aus Cisplatin und Methotrexat. In zwei Fällen wurden bei fortgeschrittenen, nodalpositiven Befunden induktiv bzw. adjuvant je 4 Zyklen MVEC appliziert.

Das mittlere Follow-up betrug 56,6 Monate (Range: 2–97 Monate). 4 Patienten (14,28 %) verstarben im Tumorprogress nach durchschnittlich 12,25 Monaten (Range: 2–23 Monate). Es handelte sich hierbei ausschließlich um Patienten mit gering differenzierten T3/T4-Tumoren und Metastasierung. 8 Patienten (28,5 %) entwickelten ein rezidivierendes Urothelkarzinom in der Harnblase nach durchschnittlich 23,1 Monaten. Das histopathologische Staging dieser Blasenkarzinome ergab Ta-Tumoren bei 7 Patienten und einen T4-Tumor bei einem Patienten (Tab. 5).

Diskussion

Über 85 % aller Nierenbeckentumoren sind histologisch urotheliale Karzinome, der geringere Anteil sind squamöse Karzinome. Sehr selten können auch Adenokarzinome auftreten.

Primäre Urothelkarzinome des gesamten oberen Harntraktes repräsentieren nur ca. 5 % aller urothelialen Neoplasien, wobei primäre Ureterkarzinome deutlich seltener sind. Die häufigere Inzidenz von Nierenbeckentumoren hat ihre Ursache in der längeren Kontaktzeit des Urins mit dem Urothel, verglichen mit der rascheren Passage im Harnleiter. Munoz und Ellison konnten kürzlich in einer großen Serie von über 9000 Urothelkarzinomen des oberen Harntraktes eine konstante Inzidenz von Nierenbeckentumoren und eine leicht ansteigende Inzidenz von Ureterkarzinomen nachweisen. Letztere Tendenz wird einerseits auf eine älter werdende Bevölkerung mit steigender Umweltbelastung als auch andererseits auf eine Verbesserung der diagnostischen Möglichkeiten, insbesondere der endoskopischen Techniken in den 1980er und 1990er Jahren, zurückgeführt [1].

Das bevorzugte Auftreten oberer Harntraktumoren liegt in der 5. und 6. Lebensdekade, wie in der vorliegenden Serie mit einem mittleren Alter von 66 Jahren (Range: 35–81 Jahre). In größeren Studien läßt sich gewöhnlich eine eindeutig höhere Inzidenz bei Männern als bei Frauen nachweisen [1–4]. Dieses Verhältnis läßt sich anhand un-

Tabelle 5: Konsekutive Rezidive in der Harnblase bei Urothelkarzinomen des oberen Harntraktes

Fall	Primärtumor	Therapie	Blasentumorrezidiv
B.A.	Ureter-Ca pTaG1	Nephroureterektomie	pTaG1
Sch.O.	Ureter-Ca pTaG1	Nephroureterektomie	pTaG1
L.W.	Ureter-Ca pT1G1	Nephroureterektomie	pTaG1
H.L.	Ureter-Ca pT1G2	Nephroureterektomie	pTaG2
W.A.	Ureter-Ca pT1G3	Nephroureterektomie	pTaG1–2
F.F.	Ureter-Ca pTaG1	Ureterteilresektion	pTaG1
T.H.	NB-Ca pT2G2	Nephroureterektomie	pTaG2
G.Ch.	NB-Ca pT2G3	Nephroureterektomie	pT4G3–4

(NB-Ca = Nierenbeckenkarzinom)

seres limitierten Patientenkollektivs mit 12 männlichen und 16 weiblichen Patienten nicht erhärten. Eine eindeutige Seitenprävalenz ist in zurückliegenden Arbeiten nicht festzustellen [3]; ein multilokuläres Vorkommen ist möglich. Im vorliegenden Material traten jedoch linksseitig 18 Tumoren auf, in 9 Fällen lag ein rechtsseitiger Befall vor sowie in einem Fall bilaterale Harnleitertumoren (Abb. 1).

Symptomatologie

Als Hauptsymptome werden in der Literatur übereinstimmend das Auftreten einer Makrohämaturie in ca. 60 % bis über 90 % der Fälle angegeben sowie das Vorliegen einer Harnstauung, häufig verbunden mit Flankenschmerzen [2, 4–6]. Während eine vorliegende Stauungssituation bei Uretertumoren, die das Lumen einengen, im Verlauf gewöhnlich zunimmt, kann bei Nierenbeckentumoren eine intermittierende Harnstauungssymptomatik auftreten [7].

Histopathologisches Staging

Die Ergebnisse des histopathologischen Stagings am vorliegenden Material ergeben, daß 75 % der Tumoren ein invasiveres Wachstum als das Ta-Stadium aufweisen. Für eine genaue Tumorlokalisation und ein korrektes präoperatives Staging empfiehlt sich damit die sinnvolle Kombination bildgebender Verfahren.

Diagnostik

1. Bildgebende Verfahren

Sonographisch ist eine vorliegende Harnstauung in der grundlegenden urologisch-radiologischen Untersuchung nachweisbar. Allerdings ist eine weitergehende Verifizierung durch alleinige Ultraschalluntersuchung nicht möglich. Eine Verdachtsdiagnose ist lediglich bei fortgeschrittenen invasiven Nierenbeckentumoren mit Befall des Nierenparenchyms und Alteration der Nierenkontur als unspezifische Raumforderung zu stellen. Dabei ist eine Differenzierung von primären Parenchymtumoren nicht sicher [8]. Dennoch hat die Sonographie als nicht-invasives, beliebig wiederholbares Verfahren ohne Zweifel ihren festen Stellenwert in der urologischen Basisdiagnostik, Verlaufskontrolle und Nachsorge. Vor Einführung der Sonographie und der CT in die klinische Praxis war die Ausscheidungsurographie die initiale bildgebende Untersuchung der ableitenden Harnwege. In Verbindung mit der Urinzytologie und Zystoskopie gelang die Diagnosestellung in bis zu 50 % bzw. 58 % [3, 9]. Ähnliche Ergebnisse fanden Päävänsalo et al. für die alleinige Urographie mit 61 %, die durch die vorliegenden eigenen Ergebnisse mit 66,6 % bestätigt werden können [8]. Wang et al. berichten in einer Serie, die ausschließlich aus Harnleitertumoren bestand, eine Diagnosesicherung mit AUG nur in 14 % der Fälle mit spezifischen Füllungsdefekten

und Nachweis einer tumorbedingten ureteralen Obstruktion. In 64 % wurde eine Harnstauung mit funktionsgeminderter Niere bzw. eine stumme Niere gefunden [5] (Abb. 1).

Voraussetzung für ein effizientes AUG ist eine adäquate Kontrastmittelausscheidung durch die betroffene Niere. Besonders beim Vorliegen von Nierenbeckenläsionen lassen sich dann typische Kontrastmittelaussparungen bzw. Deformationen des Nierenbeckenkelchsystems beobachten, teilweise auch eine Vergrößerung der Niere, abhängig von der Größenausdehnung des Tumors. Fehlerquellen wie eine Überlagerung durch Darmstrukturen oder unzureichende Kontrastierung können die Interpretation erheblich erschweren. Die Anfertigung von Tomogrammen kann die Darstellung des Nierenbeckenkelchsystems in einzelnen Fällen erleichtern. Häufig besteht jedoch, wie bereits erwähnt, eine verminderte Kontrastmittelausscheidung, womit die Methode ihre Limitierung erfährt. In etwa einem Drittel der Fälle machen sich somit weitergehende diagnostische Maßnahmen erforderlich. Bevor invasive Techniken wie die retrograde Ureteropyelographie oder die Ureterorenoskopie notwendig werden, steht mit der Magnetresonananz-Urographie (MRU) eine schnelle und nichtinvasive, jedoch zur Zeit noch sehr kostenintensive Alternative zur Verfügung, die als Ergänzung herangezogen werden kann. Patienten mit Kontrastmittelallergie, mit eingeschränkter exkretorischer Nierenfunktion, Kinder und schwangere Frauen können bei gezielter Indikationsstellung von dieser Methode profitieren [10–12].

Mit der retrograden Ureteropyelographie kann die Darstellung der inneren Oberfläche von Harnleiter, Nierenbecken und Kelchen verbessert und damit die diagnostische Aussagefähigkeit erhöht werden: auf 72 % bis 89 % wie in zurückliegenden Berichten [8, 9] bzw. auf 93 % im eigenen Material (Abb. 2, 4). Die Durchführung eines RUP schließt eine Zystoskopie im gleichen Untersuchungsgang ein und kann mit der Gewinnung von fraktionierten Urinzytologien verbunden werden. Probleme, die die Begrenzung der retrograden Ureteropyelographie darstellen, können in der Differenzierung urothelialer Läsionen, nicht schattengebender Konkrementen und Blutgerinnseln bestehen. Infiltratives Wachstum eines Urotheltumors kann ebenfalls durch AUG und RUP nicht nachgewiesen werden. Als invasives Untersuchungsverfahren kann ein RUP durch nachfolgende Harnwegsinfektionen kompliziert sein. Beim Vorliegen einer Obstruktion mit Harnstauungssituation bzw. wenn eine Sondierung des Ureterostiums technisch nicht erreicht werden kann, ist im Einzelfall eine antegrade Kontrastmittelapplikation nach perkutaner ultraschallgestützter Punktion des Nierenhohlraums erforderlich, womit eine weitergehende Aufklärung über Art und Lokalisation einer Stenosierung möglich ist.

Die Genauigkeit der Computertomographie (CT) bei der Bestimmung des Tumorstadiums sowie des Stagings für Lymphknoten- und Fernmetastasen ist in zahlreichen Studien nachgewiesen worden [5, 8, 13, 14]. Die Treffsicherheit durch CT, die zwischen 70 % und 88,8 % liegt, wird durch die eigenen Zahlen mit 80 % richtig-positiven Resultaten bestätigt (Abb. 3, 5). Die Computertomographie stellt als effizientes und nichtinvasives Verfahren derzeit die bildgebende Methode der Wahl für die Diagnosestellung und die Ausbreitungsdiagnostik dar. Die häufigsten CT-morphologischen Befunde bei Nierenbecken-tumoren sind solide tumoröse Veränderungen, Füllungsdefekte bzw. Kontrastmittelaussparungen, Harnstauung



Abbildung 1: Ausscheidungsurogramm: Nierenbeckenkelchektasie beidseits, links > rechts bei Ureterkarzinom beidseits.

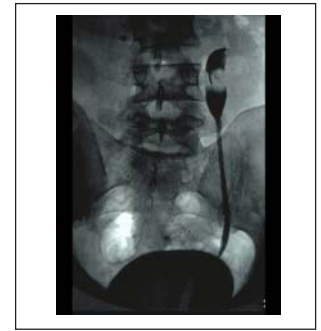


Abbildung 2: Retrogrades Ureteropyelogramm: Kontrastmittelaussparung bei Ureterkarzinom links im mittleren Drittel mit Ureterektasie prä- und postumorös; gleicher Patient wie in Abb. 1.

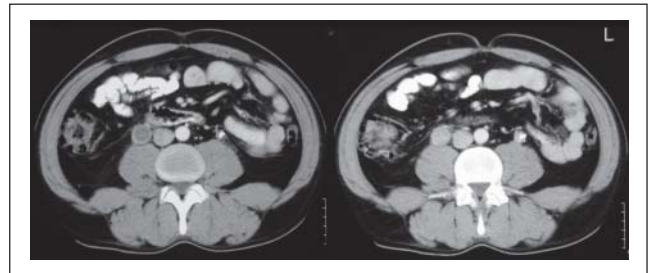


Abbildung 3: Kontrastmittel-CT: Aufweitung des rechten Ureters und streifige Infiltration des periureteralen Fettgewebes bei Ureterkarzinom. Zusätzlich verdickte Ureterwandung und DJ-Katheter bei Ureterkarzinom links; gleicher Patient wie in Abb. 1.

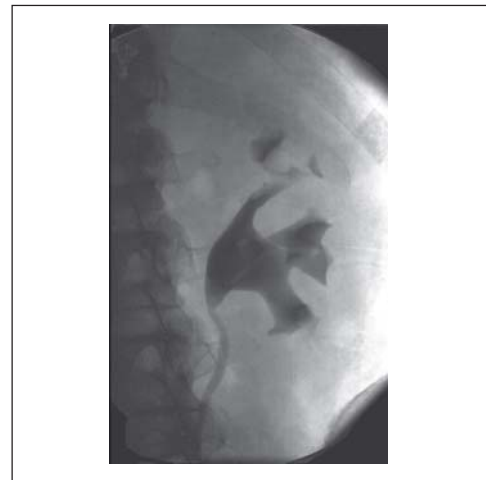


Abbildung 4: Retrogrades Ureteropyelogramm: Unregelmäßige Kontrastmittelaussparung im Bereich der oberen Kelchgruppe links bei Nierenbeckenkarzinom.



Abbildung 5: Kontrastmittel-CT/Spätphase: Solide Raumforderung im oberen Pol der linken Niere bei Nierenbeckenkarzinom. Zusätzlich Nebennierenmetastase links; gleicher Patient wie in Abb. 4.

und Parenchyminfiltration. Bei Uretertumoren fallen in der Spätphase ebenfalls Harnstauung und Füllungsdefekte sowie auch Wandverdickungen und periureterale Ausziehungen auf. Eine Abgrenzung von Konkrementen, parapelvinen Zysten, Parenchymwülsten oder Sinuslipomatosen ist mit der Computertomographie möglich, jedoch manchmal schwierig. Urothelkarzinome zeigen häufig ein geringeres Kontrastmittelenhancement als Nierenzellkarzinome. Die Differenzierung zwischen Tumoraläsionen und Blutgerinnseln kann in Einzelfällen ebenfalls Schwierigkeiten bereiten. Für die differentialdiagnostische Abklärung einer Harnstauung müssen auch seltenere urotheliale und retroperitoneale Läsionen in Betracht gezogen werden, wie z. B. fibroepitheliale Polypen, invertierte Papillome, mesenchymale Tumoren, Lymphome, Metastasen anderer Neoplasien, Amyloidose und radiogene retroperitoneale Fibrosen [15]. Eine Verbesserung der Kontrastmitteldarstellung des Hohlsystems bzw. der ableitenden Harnwege kann durch eine Kombination von CT und AUG erreicht werden [16, 17].

Die Magnetresonanztomographie (MRT) kann die diagnostische Aussage erhöhen und ist speziell in Fällen von Kontrastmittelunverträglichkeit und bei nicht eindeutigen Befunden der vorangegangenen radiologischen Verfahren hilfreich. Huang et al. gelang in einer Serie von 14 Patienten mit Urothelkarzinomen des oberen Harntraktes eine Diagnosesicherung mit MRT in 78,5 % bei einer Sensitivität von 91,7 %, im Gegensatz zu 59,3 % bei der CT-Untersuchung. Die MRT erwies sich in dieser Arbeit der CT auch in der Identifikation von Fernmetastasen überlegen [18].

2. Urinzytologie

Eine positive Urinzytologie ermöglicht die Bestätigung der radiologischen Diagnose. Ihre Wertigkeit ist jedoch sehr begrenzt. In nur ca. der Hälfte der Fälle ist eine richtig-positive Diagnose zu erwarten, wie in unserem Material in 47 %. In einer erst kürzlich publizierten Serie von 15 Fällen lag die Rate falsch-negativer Ergebnisse der Urinzytologie, auch bei wiederholter Bestimmung, bei 75 % [5].

Eine Tumorkonfirmation ist mit der Urinzytologie nicht möglich, mit Ausnahme einer fraktionierten Urinzytologie, die eine gewisse Eingrenzung des tumortragenden Abschnittes des Harntraktes erlaubt. Die berichtete hohe Rate an falsch-positiven und falsch-negativen Resultaten findet ihre Ursache in der zytologisch mangelnden Abgrenzbarkeit der Urothelkarzinomzellen, insbesondere bei hochdifferenzierten Tumoren, von Befunden bei chronischen Infektionen bzw. mit entzündlichen reaktiven Veränderungen, wie sie z. B. bei einer Urolithiasis auftreten können. Demgegenüber kann bei histologisch nachgewiesenem hochdifferenziertem Urothelkarzinom mit der Urinzytologie ein simultan vorliegendes Carcinoma in situ entdeckt werden, das sich der endoskopischen und bildgebenden Diagnostik entzieht. Für die Nachsorge und Verlaufskontrolle urothelialer Karzinome ist die Urinzytologie somit unentbehrlich [16, 19] (Abb. 6).

3. Ureterorenoskopie

In speziellen Fällen kann auch die Ergänzung durch die Ureterorenoskopie erfolgen. Dieser endoskopische Eingriff erlaubt eine direkte ureteropyeloskopische Darstellung und Inspektion und gestattet relativ sicher eine endoskopische Differenzierung unterschiedlicher Urothel-läsionen oder die Abklärung von Blutungen im oberen Harntrakt. Zusätzlich kann eine histologische Diagnosesicherung durch Biopsieentnahme aus suspekten Schleim-

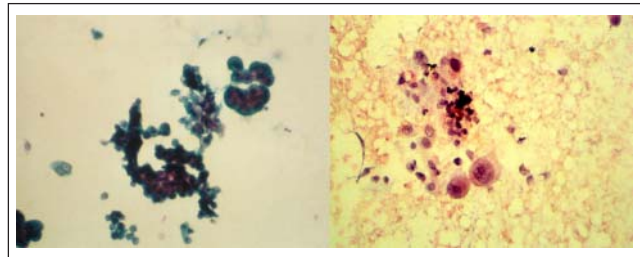


Abbildung 6: Urinzytologie: Urothelkarzinome des oberen Harntraktes. Links hochdifferenziertes G1-Karzinom mit nur geringer Kernvergrößerung. Rechts entdifferenziertes G3-Karzinom mit deutlicher Polymorphie und Hyperchromasie der erheblich vergrößerten Zellkerne (Papanicolaou) (Foto: Dr. E. Gafumbegete, Patholog. Institut, Universität Rostock).

hautarealen erfolgen. Blutungsquellen können in gleicher Sitzung therapiert werden [20]. Lopatkin et al. geben eine Treffsicherheit von 58,5 % bei der diagnostischen Ureterorenoskopie in ihrer Untersuchung an [21]. In der eigenen Serie kam die Ureterorenoskopie bei 13 Patienten zur Anwendung. Die Verifizierung eines Urothelkarzinoms gelang in 77 % der Fälle. Schwerwiegende Komplikationen wurden dabei nicht beobachtet.

Therapie

Die Standardmethode der chirurgischen Therapie für Urothelkarzinome des Nierenbeckenkelchsystems, des proximalen und mittleren Ureters stellt die radikale Nephroureterektomie unter Mitnahme einer Blasenmanschette mit ipsilateraler Lymphadenektomie dar. Bei höhergradigen und invasiv wachsenden Karzinomen ist damit eine gute lokale Tumorkontrolle zu erreichen [22]. Die Lymphadenektomie ist besonders bei invasiven Tumoren indiziert, da bereits 10 % der Patienten mit pT1- und pT2-Tumoren eine Lymphknotenmetastasierung aufweisen [23]. Für ca. 85 % der Patienten ist diese konventionelle chirurgische Standardtherapie die Methode der ersten Wahl, wie auch im vorliegenden Material nachvollziehbar. Eine Ausnahme bilden distale Harnleiterkarzinome. Für Tumoren des distalen Harnleiters gilt die distale Ureterresektion mit Ureterozystoneostomie als Therapie der Wahl, auch bei unilateralem Tumorbefall [24].

Mit der Einführung laparoskopischer OP-Techniken sind von mehreren Arbeitsgruppen verschiedene alternative chirurgische Vorgehensweisen versucht worden, um das Operationstrauma der radikalen Nephroureterektomie zu reduzieren. Allerdings handelt es sich dabei in den meisten Berichten um kleinere Patientenserien. Eine Nephroureterektomie über einen gewohnten offenen lumbalen Zugangsweg mit anschließender endoskopischer Ureterresektion wurde bei einer Tumorkonfirmation im oberen Harntrakt von Pascual Regueiro et al. an 8 Patienten und von Tobias-Machado et al. an 3 Patienten durchgeführt und als sichere Methode der Tumorkontrolle beschrieben [25, 26]. Andere Autoren favorisieren ein rein laparoskopisches bzw. retroperitoneoskopisches Vorgehen. Im Vergleich offener und laparoskopischer Nephroureterektomie stehen dem geringeren Analgetikabedarf und der kürzeren Hospitalisationsdauer der Patienten bei minimal-invasiver Technik die längeren Operationszeiten entgegen [27]. Ein kombiniertes Vorgehen mit Anwendung eines Unterbauchmittelschnittes zur Handassistenten bei der endoskopischen Präparation und bei der Entnahme des Präparates ist als Modifikation möglich [28–30], beansprucht aber eine längere Rekonvaleszenz als die ausschließliche Laparoskopie bei kürzerer OP-Dauer [31]. Insgesamt ist die laparosko-

pische Nephroureterektomie zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch als experimentelle Therapie anzusehen [24].

Indikationen zur Organerhaltung bestehen bei vorliegender Einnierigkeit, bei zu erwartender dialysepflichtiger Niereninsuffizienz, bei bilateralem Tumorbefall, bei erhöhtem Operationsrisiko im Falle radikal chirurgischen Vorgehens bzw. bei kleinem unifokalem T1-Tumor [32, 33].

Die operative Tumorbehandlung mit dem Ziel der Organerhaltung kann auf endoskopischem oder offen chirurgischem Wege erreicht werden. Im Vergleich mit Tumoren des Nierenbeckenkelchsystems bestehen dabei weit größere Erfahrungen in der konservativen chirurgischen Behandlung von Harnleiterkarzinomen, bei distalem Tumorbefall die bereits erwähnte distale Ureterteilresektion mit Ureterozystoneostomie durch Psoas-hitch-Technik oder Boari-Plastik. Eine partielle Ureterresektion, unter Beachtung eines Mindestsicherheitsabstandes von 1 cm, mit End-zu-End-Anastomosierung oder mit Substitution durch Ileum sowie die komplette Harnleiterresektion mit Autotransplantation und Pyelovesikostomie stehen als operative Optionen bei mittleren und proximalen Harnleitertumoren zur Verfügung [24]. Im eigenen Material wurde ein 35-jähriger Patient mit bilateralen mittleren Uretertumoren durch beidseitige partielle Ureterresektion mit End-zu-End-Anastomose links und Substitution durch Appendix-Interposition rechts versorgt (Abb. 7).

Da die Tumorlokalisation im Nierenbecken als Risikofaktor für Rezidivierung und Progression gilt und zum Diagnosezeitpunkt oft größere Lokalbefunde aufweist, wirft die organerhaltende chirurgische Therapie von Nierenbecken- bzw. Kelchkarzinomen größere Schwierigkeiten auf. Sie umfaßt verschiedene Techniken, wie die offene Pyelotomie, Nierenteilresektion, lokale Tumorresektion oder Elektrokoagulation [34–36]. Mit der Entwicklung der ureterorenoskopischen und nephroskopischen Technik sowie den Fortschritten in der Lasertechnik mit kleinkalibrigem und flexiblem Instrumentarium sind neue Möglichkeiten in der endoskopischen Tumorablation eröffnet worden, neben der Elektroresektion die einfache Verschorfung und die Laserablation [32]. Kourambas et al. gelang durch die Anwendung des Low-power-Holmium-Lasers bei oberflächlichen Urothelkarzinomen eine komplette Tumorablation in 70 %, mit einer 60%igen Tumorfreiheitsrate nach 3 Monaten [37]. Die in der Literatur berichteten Fallzahlen sind sowohl für die ureterorenoskopische als auch für die perkutane endoskopische Therapie insgesamt noch klein. Das Problem der endoskopischen Resektion besteht darin, daß sie einerseits tief genug erfolgen muß, um eine vollständige Tumorentfernung zu gewährleisten, andererseits aber eine erhöhte Perforationsgefahr besteht, da Pyelon und Ureter keine so ausgeprägte starke Muskelschicht aufweisen wie die Harnblase. Das Risiko einer Perforation läßt sich durch die Anwendung von Laserverfahren minimieren. Allerdings kann die Resektionstiefe aufgrund der limitierten Eindringtiefe schlechter beurteilt werden. Das perkutane Vorgehen birgt die Gefahr einer Tumorzellaussaat entlang des Zugangsweges sowie einer pyelolymphatischen oder pyelovenösen Tumorzellverschleppung über die Spülflüssigkeit. Die perkutane Resektion von Nierenbeckentumoren ermöglichte Goel et al. bereits in der ersten Sitzung eine lokale Tumorkontrolle in 75 % und eine fortbestehende Tumorfreiheit in 60 %. Dennoch benötigten 40 % der Patienten mit hochdifferenzierten und nicht-invasiven Urotheltumoren bei bestehendem Progreß in der

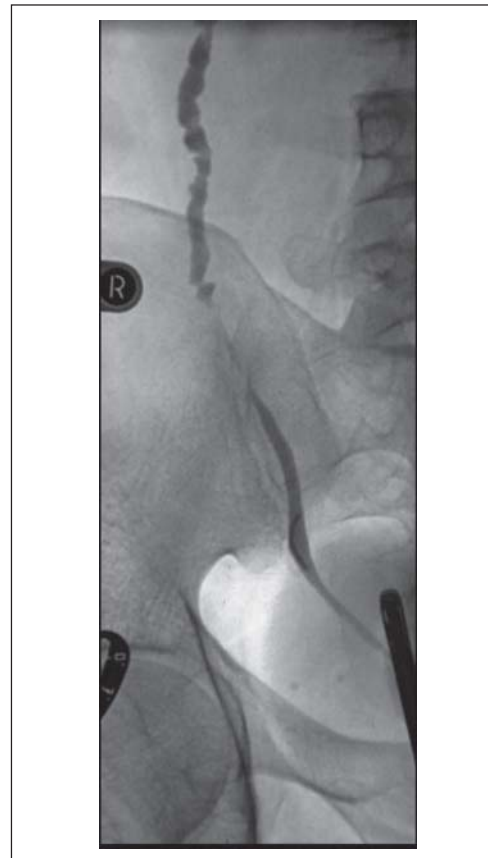


Abbildung 7: Kontrastmitteldarstellung bei Uretersubstitution durch Appendix-Interposition rechts nach partieller Ureterresektion bei Tumorbefall im mittleren Abschnitt

Folge eine Nephroureterektomie. Die Patienten mit G3-Tumoren wiesen eine hohe Progressions- und Mortalitätsrate von 80 % auf. Die Autoren empfehlen deshalb für undifferenzierte Tumoren, Tumorstadien größer als T1, bei multilokulärem Tumorbefall in mehreren Kelchen und begleitenden Harnleitertumoren die Nephroureterektomie [38].

Perkutanes Vorgehen eröffnet die Möglichkeit einer adjuvanten postoperativen Perfusionstherapie über einen eingelegten Nephrostomiekatheter mit Mitomycin C oder BCG. Ebenso kann eine intravesikale Instillation nach Einlage eines DJ-Stents erfolgen, in Analogie zum Harnblasenkarzinom. Indikationen sind oberflächliche Tumoren nach organerhaltender Therapie, Carcinomata in situ und positive Zytologien ohne makroskopischen Tumornachweis. Dabei konnte mit einer postoperativen BCG-Perfusion bei 80 % der Patienten eine Rezidivfreiheit bei einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 42 Monaten erreicht werden [39–41].

Bei nodalpositiven Urothelkarzinomen des oberen Harntraktes ist eine adjuvante Polychemotherapie ähnlich wie beim metastasierten Blasenkarzinom zu empfehlen, auch wenn größere Studien bislang noch fehlen. Im vorliegenden Material kam dabei überwiegend noch das MVEC-Schema zur Anwendung. Mit der Zulassung nebenwirkungsärmerer, doch wirkungsadäquater Gemcitabinbasierter Schemata für das Urothelkarzinom hat sich eine neue Standard-Chemotherapie entwickelt [42, 43]. Eine kurative Zielsetzung ist in diesen Fällen jedoch nur bei bestehender Mikrometastasierung aufrecht zu erhalten.

Rezidivverhalten und Nachsorge

Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei G1-Tumoren bei 100 % und bei 80 % für G2-Tumoren. Für Patienten mit entdifferenzierten G3- oder G4-Tumoren sinkt das 5-Jahres-Überleben auf 60 % [44]. Neben dem Grading wird das T-Stadium als wichtigster Prognosefaktor angesehen, der in direkter Beziehung zur Überlebenszeit steht. Für pTa- und pT1-Tumoren wurde nach Nephroureterektomie eine 5-Jahres-Überlebensrate bis zu 95 %, für pT2- und pT3-Tumoren von 85 % und von 38 % für pT4-Tumoren gefunden [45]. Die Rezidivhäufigkeit nach organerhaltender Therapie oberflächlicher Tumoren wird auf ipsilateraler Seite mit bis zu 28 % bzw. 35 % angegeben [33, 46].

Im eigenen Patientengut wurde die Ureterteilresektion bei zwei Patienten durchgeführt, in einem Fall aus der Notwendigkeit des Organerhaltes bei bilateralem Tumorbefall. Dieser Patient entwickelte ein Urothelkarzinomrezidiv in der Blase nach 9 Monaten (Tab. 5). Djokic et al. machten in einer größeren Untersuchung gleichlautende Beobachtungen. Das Rezidivrisiko ist bei konservativer Chirurgie bedingt durch die Notwendigkeit des Organerhaltes bei bilateralen Tumoren oder bei Einzelniere höher und korreliert direkt mit dem Tumorstadium und Grading. Über 80 % der Rezidive traten bei diesen konservativ versorgten Patienten innerhalb der ersten 18 Monate nach Primäroperation auf [47].

Insgesamt 28,5 % (8/28) der Patienten der eigenen Untersuchung entwickelten, auch nach radikaler Nephroureterektomie, ein konsekutives Urothelkarzinomrezidiv in der Blase nach durchschnittlich 23,1 Monaten. Übereinstimmende Beobachtungen sind wiederholt von verschiedenen Autoren gemacht worden, wobei sich die Rezidivhäufigkeiten im Durchschnitt zwischen 10 und 42 % und die Rezidivintervalle zwischen 15 und 36 Monaten bewegten [4, 6, 9, 22, 48].

Die Nachsorge soll in zunächst 3monatigen Intervallen Zystoskopien, Zytologien aus der Blase und ggf. dem oberen Harntrakt nach organerhaltender Therapie und die Ausscheidungsurographie beinhalten. In Abhängigkeit vom T-Stadium des Primärtumors ist in jährlichen Abständen die Kontrolle des Retroperitoneums mit CT indiziert [16, 32].

Schlußfolgerung

Bei Patienten mit Hämaturie und/oder Flankenschmerzen muß das Vorliegen eines Urotheltumors des oberen Harntraktes differentialdiagnostisch in Betracht gezogen werden. 75 % der Urothelkarzinome des oberen Harntraktes zeigen ein invasiveres Wachstum als das Ta-Stadium. Für eine kurative Behandlung ist damit eine rasche und effiziente Diagnostik, die sich in erster Linie auf bildgebende Verfahren stützt, unbedingte Voraussetzung. Trotz der zahlreichen, zur Verfügung stehenden, diagnostischen Möglichkeiten bleibt die Diagnosesicherung der Tumoren des oberen Harntraktes weiterhin schwierig. Die Computertomographie nimmt innerhalb der radiologischen Verfahren eine zentrale Stellung für die bildgebende Tumordiagnostik ein. Aber nur die Kombination von mehr als einer radiologischen Untersuchungsmethode und endoskopischer Diagnostik kann die Diagnose und das Staging verifizieren. Die Urinzytologie kann hilfreich sein. Sie besitzt jedoch nur eine begrenzte Wertigkeit.

Eine radikale chirurgische Therapie ist für die Mehrheit der Patienten (ca. 85 %) die Therapie der Wahl. Die konservative chirurgische Behandlung ist eine Therapieoption für selektionierte Tumoren des oberen Harntraktes und setzt bei höherem Rezidivrisiko eine gute Patientencompliance voraus. 28,5 % der Patienten entwickeln ein urotheliales Tumorrezidiv in der Harnblase. Patienten mit Tumoren des oberen Harntraktes benötigen demzufolge eine engmaschige urologische Nachsorge.

Literatur:

1. Munoz JJ, Ellison LM. Upper tract urothelial neoplasms: incidence and survival during the last 2 decades. *J Urol* 2000; 164: 1523–5.
2. Anderström C, Johansson SL, Pettersson S, Wahlqvist L. Carcinoma of the ureter: a clinicopathologic study of 49 cases. *J Urol* 1989; 142: 280–3.
3. Charbit L, Gendreau MC, Mee S, Cukier J. Tumors of the upper urinary tract: 10 years of experience. *J Urol* 1991; 146: 1243–6.
4. Johansson S, Angervall L, Bengtsson U, Wahlqvist L. A clinicopathologic and prognostic study of epithelial tumors of the renal pelvis. *Cancer* 1976; 37: 1376–83.
5. Wang YX, Lin J, He GX, Jiang H, Wu DM, Wang DB, Tang AR. Primary ureteral carcinoma. Report of 15 cases and comparison of the effectiveness of diagnostic methods. *BR-BTR* 1998; 81: 171–3.
6. Mills C, Vaughan DE. Carcinoma of the ureter: natural history, management and 5-year survival. *J Urol* 1983; 129: 275–7.
7. English PJ, Williams G, Carroll NP. Intermittent hydronephrosis due to transitional cell carcinoma of the renal pelvis. *Br J Urol* 1987; 59: 94–5.
8. Päivänsalo M, Merikanto J, Myllylä V, Hellström P, Kallionen M, Jalovaara P. Radiological and cytological detection of renal pelvic transitional-cell carcinoma. *Fortschr Röntgenstr* 1990; 153: 266–70.
9. Booth CM, Cameron KM, Pugh RC. Urothelial carcinoma of the kidney and ureter. *Br J Urol* 1980; 52: 430–5.
10. Jung P, Brauers A, Nolte-Ernsting CA, Jakse G, Günther RW. Magnetic resonance urography enhanced by gadolinium and diuretics: a comparison with conventional urography in diagnosing the cause of ureteric obstruction. *BJU Int* 2000; 86: 960–5.
11. Nolte-Ernsting C, Bücker A, Adam G, Neuerburg J, Günther RW. T1-gewichtete MR-Ausscheidungsurographie mittels Gd-DTPA und vorheriger niedrigdosierter Gabe eines Diuretikums. *Fortschr Röntgenstr* 1997; 167: 314–8.
12. Müller-Lisse UL, Holzknacht N, Müller-Lisse GU, Reiser M, Hofstetter A. MR-Urographie: Untersuchungstechnik und Einsatzmöglichkeiten. *Urologe (B)* 1999; 39: 197–202.
13. Kenny PJ, Stanley RJ. Computed Tomography of ureteral tumor. *JCAT* 1987; 11: 102–7.
14. Millan-Rodriguez F, Palou J, de la Torre-Holguera P, Vayreda-Martija JM, Villavicencio-Mavrich H, Vicente-Rodriguez J. Conventional CT signs in staging transitional cell tumors of the upper urinary tract. *Eur Urol* 1999; 35: 318–22.
15. Marincek B, Scheidegger JR, Studer UE, Kraft R. Metastatic disease of the ureter: patterns of tumoral spread and radiological findings. *Abdom Imaging* 1993; 18: 88–94.
16. Delomez J, Claudon M, Darmaillacq C, Hubert J, Lemaître L. Imaging of upper urinary tract tumors. *J Radiol* 2002; 83: 825–38.
17. Amis ES. Epitaph for the urogram. *Radiology* 1999; 213: 639–40.
18. Huang CL, Liu GC, Sheu RS, Huang CH. Magnetic resonance imaging and computed tomography of transitional cell carcinoma of renal pelvis and ureter. *Gaoxiong Yi Xue Ke Xue Za Zhi* 1994; 10: 194–202.
19. Rathert P. Urinzytologie beim Harnblasenkarzinom. *Urologe (A)* 2003; 42: 908–11.
20. Yazaki T, Kamiyama Y, Tomomasa H, Shimizu H, Okano Y, Iiyama T, Iizumi T, Umeda T. Ureteropyeloscopy in the diagnosis of patients with upper tract hematuria: an initial clinical study. *Int J Urol* 1999; 6: 219–25.
21. Lopatkin NA, Martov AG, Ergakov DV, Amelin AV. Papillary tumors of the upper urinary tract: endoscopic methods of diagnosis and treatment. *Urologija* 2002; 4: 3–10.
22. Hall MC, Womack S, Sagalowsky AI, Carmody T, Erickstad MD, Roehrborn CG. Prognostic factors, recurrence, and survival in transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: a 30-year experience in 252 patients. *Urology* 1998; 52: 594–601.
23. Miyake H, Hara I, Gohji K, Arakawa S, Kamidono S. The significance of lymphadenectomy in transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Br J Urol* 1998; 82: 494–8.
24. Brkovic D, Jakse G. Die Therapie des Harnleitertumors. *Urologe (A)* 2001; 40: 456–9.
25. Pascual Regueiro D, Trivez Boned MA, Garcia Garcia MA, Garcia de Jalon Martinez A, Blas Marin M, Rioja Sanz LA. Endoscopic ureteral resection in radical nephroureterectomy: report of our experience. *Actas Urol Esp* 2002; 26: 85–90.

26. Tobias-Machado M, Pinto MA, Juliano RV, Fugante PE, Wroclawski ER, Borelli M. Preliminary experience with ureteral intussusception in exclusive retroperitoneoscopic nephroureterectomy: a simple and safe option for the resection of the distal ureter and bladder cuff. *Arch Esp Urol* 2002; 55: 582–6.
27. Goel A, Hemal AK, Gupta NP. Retroperitoneal laparoscopic radical nephrectomy and nephroureterectomy and comparison with open surgery. *World J Urol* 2002; 20: 219–23.
28. Uozumi J, Fujiyama C, Meiri H, Tsukahara T, Soejima K, Kanou T, Masaki Z. Hand-assisted retroperitoneoscopic nephroureterectomy for upper urinary-tract urothelial tumors. *J Endourol* 2002; 16: 743–7.
29. Matsui Y, Ohara H, Ichioka K, Terada N, Yoshimura K, Terai A, Arai Y. Retroperitoneoscopy-assisted total nephroureterectomy for upper urinary tract transitional cell carcinoma. *Urology* 2002; 60: 1010–5.
30. Kawauchi A, Fujito A, Ukimura O, Yoneda K, Mizutani Y, Miki T. Hand assisted retroperitoneoscopic nephroureterectomy: comparison with the open procedure. *J Urol* 2003; 169: 890–4.
31. Landman J, Lev RY, Bhayani S, Alberts G, Rehman J, Pattaras JG, Figenshau RS, Kibel AS, Clayman RV, McDougall E. *J Urol* 2003; 167: 2387–91.
32. Tawfik ER, Bagley DH. Upper-tract transitional cell carcinoma. *Urology* 1997; 50: 321–9.
33. Iborra I, Solsona E, Casanova J, Ricos JV, Rubio J, Climent MA. Conservative elective treatment of upper urinary tract tumors: a multivariate analysis of prognostic factors for recurrence and progression. *J Urol* 2003; 169: 82–5.
34. Brown HE, Roumani GK. Conservative surgical management of transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *J Urol* 1974; 112: 184–7.
35. Wallace DM, Wallace DM, Whitfield HN, Hendry WF, Wickham JE. The late results of conservative surgery for upper tract urothelial carcinomas. *Br J Urol* 1981; 53: 537–41.
36. Petkovic SD. Conservation of the kidney in operations for tumours of the renal pelvis and calyces: a report of 26 cases. *Br J Urol* 1972; 44: 1–8.
37. Kourambas J, Delvecchio FC, Preminger GM. Low-power holmium laser for the management of urinary tract calculi, strictures, and tumors. *J Endourol* 2001; 15: 529–32.
38. Goel MC, Mahendra V, Roberts JG. Percutaneous management of renal pelvic urothelial tumors: long-term followup. *J Urol* 2003; 169: 925–9.
39. Studer UE, Casanova G, Kraft R, Zingg EJ. Percutaneous bacillus Calmette-Guerin perfusion of the upper urinary tract for carcinoma in situ. *J Urol* 1989; 142: 975–7.
40. Böhle A, Jocham D. Therapie spezieller Tumorentitäten: Oberer Harntrakt. In: Die intravesikale Immuntherapie mit Bacillus Calmette-Guerin: Fakten, Vergleiche, Ergebnisse. Gustav Fischer, Stuttgart, 1998; 66–70.
41. Thalmann GN, Markwalder R, Walter B, Studer UE. Long-term experience with bacillus Calmette-Guerin therapy of upper urinary tract transitional cell carcinoma in patients not eligible for surgery. *J Urol* 2002; 168: 1381–5.
42. von der Maase H, Hansen SW, Roberts JT. Gemcitabine and cisplatin vs. methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin in advanced or metastatic bladder cancer: results of a large, randomized, multinational, multicenter, phase III study. *J Clin Oncol* 2000; 18: 3068–77.
43. von der Maase H. Current and future perspectives in advanced bladder cancer: Is there a new standard? *Sem Oncol* 2002; 29 (Suppl 3): 3–14.
44. Elliot DS, Blute ML, Patterson DE, Bergstralh EJ, Segura JW. Long-term follow-up of endoscopically treated upper urinary tract transitional cell carcinoma. *Urology* 1996; 47: 819–25.
45. Mufti GR, Gove JR, Badenoch DF, Fowler CG, Tiptaft RC, England HR, Paris AM, Singh M, Hall MH, Blandy JP. Transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter. *Br J Urol* 1989; 63: 135–40.
46. Blute ML, Segura JW, Patterson DE, Benson RC, JR, Zincke H. Impact of endourology on diagnosis and management of upper urinary tract urothelial cancer. *J Urol* 1989; 141: 1298.
47. Djokic M, Hadzi-Djokic J, Nikolic J, Dragicevic D, Durutovic O, Radivojevic D. Tumors of the upper urinary tract: results of conservative surgery. *Prog Urol* 2001; 11: 1231–8.
48. Williams CB, Mitchell JP. Carcinoma of the renal pelvis: a review of 43 cases. *Br J Urol* 1973; 45: 370–6.



Dr. med. Matthias Maruschke

Geboren 1967 in Waren/Müritz (D). Von 1988–1994 Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock. September 1994 Staatsexamen für Humanmedizin. 10/94–04/96 Tätigkeit als Arzt im Praktikum (AiP) in der Urologie. Februar 1995 Promotion an der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock. April 1996 Approbation als Arzt. 04/96–06/00 Facharzt-ausbildung für Urologie. Juni 2000 Facharztkolloquium Urologie. Seit 07/00 klinische Tätigkeit als Facharzt für Urologie. Seit 11/00 wiss. Mitarbeiter an der Urologischen Universitätsklinik Rostock. Seit 01/04 Oberarzt an der Urologischen Universitätsklinik Rostock.

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](#)