



University of Zurich
Zurich Open Repository and Archive

Winterthurerstr. 190
CH-8057 Zurich
<http://www.zora.uzh.ch>

Year: 2008

Nierenfunktion und nephronsparende Operationstechnik: Nephrologische Sicht

Wüthrich, R P

Wüthrich, R P (2008). Nierenfunktion und nephronsparende Operationstechnik: Nephrologische Sicht. *Journal für Urologie und Urogynäkologie*, 10:25-27.

Postprint available at:
<http://www.zora.uzh.ch>

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich.
<http://www.zora.uzh.ch>

Originally published at:
Journal für Urologie und Urogynäkologie 2008, 10:25-27.

Nierenfunktion und nephronsparende Operationstechnik: Nephrologische Sicht

Abstract

Technique: A Nephrological Point of View. Renal cell carcinoma (RCC) is a frequent form of cancer. It is more frequent in men than women, and its incidence is increasing, particularly with increasing age. The increased incidence is also due to more frequent radiological examinations. In the ageing population diabetes mellitus type 2 and hypertension are also more prevalent. It is therefore not uncommon that a RCC is found in patients with chronic renal failure due to these two risk factors. Prior to resection of a RCC it is important that renal function is assessed by determining the glomerular filtration rate (GFR), and that a renal parenchymal damage is specifically excluded by determining whether there is proteinuria. A specialized nephrological assessment of the risk for end-stage renal failure after nephrectomy is essential, as the patient might need to be informed and be prepared for renal replacement therapy. The nephron-sparing surgical techniques (partial resection and other approaches) serve primarily to conserve the nephron mass. Nephron ablation is known to lead to hyperfiltration which subsequently accelerates the loss of GFR over time. Nephron-sparing surgery for RCC is therefore particularly useful for patients with pre-existing renal parenchymal damage and reduced GFR.

Journal für

Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Nierenfunktion und nephronsparende Operationstechnik: Nephrologische Sicht

Wüthrich RP

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2008; 15 (1)

(Ausgabe für Österreich), 30-32

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2008; 15 (1)

(Ausgabe für Schweiz), 25-27

Krause & Pachernegg GmbH

Verlag für Medizin und Wirtschaft

A-3003 Gablitz

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica
www.kup.at/urologie

Homepage:

www.kup.at/urologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Nierenfunktion und nephronsparende Operationstechnik: Nephrologische Sicht

R. P. Wüthrich

Kurzfassung: Das Nierenzellkarzinom ist ein häufiger Tumor, welcher mit zunehmendem Alter vor allem bei Männern auftritt. Eine steigende Inzidenz wird in den letzten Jahren festgestellt, vor allem wegen der Zunahme von radiologischen Untersuchungen, im Rahmen derer das Nierenzellkarzinom als Zufallsbefund festgestellt wird. In der alternden Bevölkerung treten auch Hypertonie und Diabetes mellitus Typ 2 gehäuft auf, weshalb nicht selten zusätzlich zu einem Nierenzellkarzinom eine chronische Niereninsuffizienz im Rahmen dieser beiden Risikofaktoren diagnostiziert wird. Wenn es darum geht, das Nierenzellkarzinom chirurgisch zu entfernen, so müssen die Nierenfunktion anhand der Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) und ein allfälliger Parenchymschaden mittels Messung der Proteinurie erfasst werden. Eine fachärztliche nephrologische Beurteilung des Risikos einer terminalen Niereninsuffizienz nach Nephrektomie ist notwendig, um

die Patienten für ein allfälliges Nierenersatzverfahren vorzubereiten. Die nephronsparenden Operationstechniken (Teilnephrektomie und andere Verfahren) dienen in erster Linie dem Erhalten der Nephronenmasse, damit es nicht zu einer Hyperfiltration und einem akzelerierten Verlust der GFR über die Zeit kommt. Diese Verfahren haben deshalb einen besonders hohen Stellenwert bei Patienten mit vorbestehendem Parenchymschaden und reduzierter GFR.

Abstract: Renal Function and Nephron-Sparing Surgical Technique: A Nephrological Point of View. Renal cell carcinoma (RCC) is a frequent form of cancer. It is more frequent in men than women, and its incidence is increasing, particularly with increasing age. The increased incidence is also due to more frequent radiological examinations. In the ageing population diabetes mellitus type 2 and hypertension are also more prevalent. It is therefore not

uncommon that a RCC is found in patients with chronic renal failure due to these two risk factors. Prior to resection of a RCC it is important that renal function is assessed by determining the glomerular filtration rate (GFR), and that a renal parenchymal damage is specifically excluded by determining whether there is proteinuria. A specialized nephrological assessment of the risk for end-stage renal failure after nephrectomy is essential, as the patient might need to be informed and be prepared for renal replacement therapy. The nephron-sparing surgical techniques (partial resection and other approaches) serve primarily to conserve the nephron mass. Nephron ablation is known to lead to hyperfiltration which subsequently accelerates the loss of GFR over time. Nephron-sparing surgery for RCC is therefore particularly useful for patients with pre-existing renal parenchymal damage and reduced GFR. **J Urol Urogynäkol 2008; 15 (1): 30-2.**

■ Fakten zum Nierenzellkarzinom

Das Nierenzellkarzinom verursacht rund 3 % aller malignen Tumoren und befällt ca. 3 von 10.000 Personen. Alleine in den USA werden über 30.000 neue Fälle jedes Jahr registriert, und es sterben jährlich ca. 12.000 Personen an einem Nierenzellkarzinom. Das Nierenzellkarzinom tritt häufiger bei Männern als bei Frauen auf (Ratio 1,6:1) und befällt in der Regel Patienten, welche älter als 55 Jahre sind. Etwa 25 % der Fälle werden mit fortgeschrittenem Tumor diagnostiziert.

Rund 85 % der Nierentumoren werden durch Nierenzellkarzinome verursacht. Nur etwa 2 % der Nierenzellkarzinome werden im Rahmen von genetischen Erkrankungen gesehen, am häufigsten ist hier das Von-Hippel-Lindau-Syndrom. Das Nierenzellkarzinom imponiert in der Regel als eine solide renale Masse, welche die Nierenränder überschreitet. Häufig hat das Nierenzellkarzinom einen unregelmäßigen oder lobulierten Rand.

Die Klinik des Nierenzellkarzinoms beinhaltet Hämaturie (40 %), Flankenschmerzen (40 %) und in fortgeschrittenen Fällen eine tastbare Masse in der Flanke oder im Abdomen. Diese klassische Trias findet sich nur in ca. 10 % der Fälle, meist liegt dann ein fortgeschrittenes Stadium mit Metastasierung vor. Weitere Symptome beinhalten Hypertonie, Gewichtsverlust, Fieber, Hyperkalzämie und linksseitige Varikozele. Letztere wird durch die tumoröse Obstruktion der Testikularvene bei Männern verursacht.

Das Nierenzellkarzinom kann als Zufallsbefund oder im Rahmen der Abklärung einer Hämaturie oder Hypertonie in einer

Nierenultraschalluntersuchung entdeckt werden und sollte dann präziser mit einer Computertomographie (CT) oder einer Magnetresonanztomographie (MRI) dargestellt werden. Durch das Kontrastmittel entsteht im CT eine vermehrte Zeichnung des Tumors, weil das Nierenzellkarzinom in der Regel stark durchblutet ist. Dadurch grenzt sich der Tumor vom Nierenparenchym sehr gut ab.

Wird die Diagnose eines Nierenzellkarzinoms gestellt, so muss im Hinblick auf eine operative Entfernung des Tumors eine begleitende Einschränkung der GFR ausgeschlossen werden. Dies ist wichtig, weil durch die Nephrektomie gesundes Nierengewebe entfernt wird und sich dadurch eine allfällig vorliegende chronische Niereninsuffizienz verschlechtern kann. Durch die Entfernung von Nierengewebe entsteht im restlichen Parenchym eine Hyperfiltration, welche mit einer akzeleriert verlaufenden Progression des Nierenversagens einhergehen kann.

■ Erfassen der GFR bei Patienten mit Nierenzellkarzinom

In der zunehmend älter werdenden Population sind Diabetes und Hypertonie häufig. Diese beiden Erkrankungen stellen wesentliche kardiovaskuläre Risikofaktoren dar, welche auch ein chronisches Nierenversagen begünstigen. Da das Nierenzellkarzinom auch in der älter werdenden Population gehäuft auftritt, ist es nicht selten, dass Patienten mit Nierenzellkarzinom eine eingeschränkte GFR aufweisen.

Der natürliche Abfall der GFR beträgt beim normalen gesunden Menschen ca. 1 ml/min/1,73 m² pro Jahr. Wird die Nephronenmasse reduziert (operativ oder durch intrinsische renale

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Rudolf P. Wüthrich, Klinik für Nephrologie, Universitätsspital Zürich, CH-8091 Zürich, Rämistrasse 100, E-Mail: rudolf.wuethrich@usz.ch

Erkrankungen), so entsteht eine Hyperfiltration in den verbleibenden Nephronen. Durch diese Hyperfiltration wird die Wandspannung in den glomerulären Kapillaren erhöht und es entsteht eine Glomerulosklerose, welche mit einem stärkeren Abfall der GFR einhergeht. Dies kann dann bereits in einem verfrühten Alter zu einem terminalen dialysepflichtigen Nierenversagen führen. Es stellt sich deshalb öfters die Frage, ob die Nierenfunktion nach Entfernung eines Nierenzellkarzinoms noch genügend ist, so dass der Patient keine Dialyse benötigt.

Das chronische Nierenversagen wird nach amerikanischen Richtlinien in 5 Stadien eingeteilt („chronic kidney disease“ [CKD] Stadium 1 bis Stadium 5). Tabelle 1 zeigt die verschiedenen Stadien, wie sie entsprechend der vorliegenden GFR eingeteilt werden. Um die GFR zu ermitteln, können Schätzformeln eingesetzt werden (eGFR-Bestimmung mittels Cockcroft-Gault oder MDRD-Formel). Diese einfachen Formeln erlauben es, alleine mit einer Serum-Kreatinin-Bestimmung und den Alters- und Geschlechtsangaben eine GFR recht genau zu ermitteln. Alternativ kann eine Kreatinin-Clearance mittels 24-Stunden-Urinsammlung gemessen werden, oder es kann mit szintigraphischen Methoden (^{99m}Tc-DTPA-Clearance) eine GFR bestimmt werden. Der Serummarker Cystatin C kann eine eingeschränkte Nierenfunktion bei einem noch normalen Serum-Kreatinin etwas früher anzeigen.

Bei eingeschränkter GFR sollte vor einer operativen Entfernung eines Nierenzellkarzinoms eine seitengetrennte Nierenfunktionsprüfung mittels nuklearmedizinischem Isotopenephrogramm durchgeführt werden. Das Radionuklid MAG3 erlaubt eine umfassende seitengetrennte Beurteilung aller Aspekte der Nierenfunktion (Durchblutung, Sekretion, Abfluss) und ermöglicht, allfällige Seitenunterschiede zu erfassen.

■ **Ausschluss eines signifikanten Parenchymschadens bei Nierenzellkarzinompatienten**

Zusätzlich zur Bestimmung der GFR ist es wichtig, einen Nierenparenchymschaden im Sinn einer chronischen glomerulären Erkrankung mittels Erfassung der Proteinurie auszuschießen. Dies ist wichtig, weil eine Reduktion der Nephronenmasse bei proteinurischen Nierenerkrankungen zu einer besonders ausgeprägten Verschlechterung der Nierenfunktion führt, mit Zunahme der Proteinurie. Das Screening für eine

Proteinurie erfolgt in der Regel mittels Urinstreifentest, welcher semiquantitativ eine Albuminurie anzeigt. Mittels Quotient von Protein/Kreatinin oder Albumin/Kreatinin kann die Proteinurie über 24 Stunden grob geschätzt werden. Der Quotient korreliert recht genau mit der 24-Stunden-Urinsammlung und der Messung der Proteinurie in diesem Urin.

Eine Nephrektomie bei Nierenzellkarzinom bewirkt, dass über eine gewisse Hyperfiltration eine Erhöhung der GFR in den verbleibenden Nephronen eintritt (funktionale renale Reserve). Diese Hyperfiltration beschleunigt die Progression des Nierenversagens, erhöht die Proteinurie und verstärkt den Parenchymschaden.

■ **Bedeutung der nephronsparenden Chirurgie**

Die nephronsparende Chirurgie bei Nierenzellkarzinom ist von besonderem Nutzen bei Patienten mit eingeschränkter GFR und vorbestehendem Parenchymschaden. Weil im Vergleich mit der radikalen Nephrektomie weniger Nephronenmasse entfernt wird, bleibt die Nierenfunktion besser erhalten. Nachteil des nephronsparenden Verfahrens ist die etwas höhere Tumorrezidivrate (3–6 % der Fälle). Glücklicherweise ist es eine Minderheit der Patienten, welche eine markant eingeschränkte GFR oder eine Proteinurie aufweisen. Ein spezielles Risiko stellen jedoch wie erwähnt Patienten mit fortgeschrittenem Alter und Diabetes oder Hypertonie als Komorbiditäten dar.

Falls die ermittelte GFR < 60 ml/min und/oder eine Proteinurie von mehr als 500 mg/d vorliegt, so sollte ein nephrologisches Konsilium angefordert werden mit der Frage nach Abschätzung der Dialysebedürftigkeit nach Nephrektomie. Eine nephronsparende Operation geht mit einem wesentlich geringeren Risiko für einen Funktionsverlust einher, allerdings nur bei einer vorbestehenden GFR über 30 ml/min.

Sollte ein erhebliches Risiko für das Auftreten einer fortgeschrittenen Niereninsuffizienz bestehen, so muss der Patient präoperativ über ein allfälliges Nierenersatzverfahren informiert werden. In gewissen Fällen muss postoperativ eine Dialysebehandlung eingeleitet werden. In der Regel erfolgt diese über einen Dialysekatheter, da kaum Zeit vorhanden ist, zeitgerecht einen Dialyse-Shunt anzulegen. Eine Dialysefistel braucht eine gewisse Zeit, bis sie ausgereift ist, diese Zeit muss mit einem Dialysekatheter überbrückt werden.

■ **Nephrologische Nachsorge nach Entfernung eines Nierenzellkarzinoms**

Bei Patienten mit eingeschränkter GFR und Proteinurie sollte eine sorgfältige nephrologische Nachsorge erfolgen. Es geht im Wesentlichen darum, eine Progression des chronischen Nierenversagens zu entdecken und diese unter Einsatz von ACE-Hemmern und/oder Angiotensin-Rezeptor-Blockern zu vermindern. Die typischen renalen Begleiterkrankungen des chronischen Nierenversagens beinhalten die renale Anämie, den sekundären Hyperparathyreoidismus, die Hyperkaliämie

Tabelle 1: Stadien der chronischen Niereninsuffizienz gemäß K/DOQI

Stadium	Beschreibung	GFR (ml/min/1,73 m ²)
1	Schädigung mit normaler oder erhöhter GFR	≥ 90
2	Schädigung mit mildem Abfall der GFR	60–89
3	Moderate GFR-Einschränkung	30–59
4	Schwere GFR-Einschränkung	15–29
5	Nierenversagen	< 15 (oder Dialyse)

und die metabolische Azidose. Diese Begleiterkrankungen sollten spezifisch nephrologisch behandelt werden, z. B. mittels Einsatz von Erythropoietinen, Phosphatbindern und Vitamin D. Eine zeitgerechte Planung des Nierenersatzverfahrens (Informationen zu den verschiedenen Verfahren, Shuntanlage) muss ebenfalls zeitgerecht erfolgen.

Weiterführende Literatur:

Cohen HT, McGovern FJ. Renal cell carcinoma. *N Engl J Med* 2005; 353: 2477–90.
Meyer TW, Hostetter TH. Uremia. *N Engl J Med* 2007; 357: 1316–25.

Prigent A. Monitoring renal function and limitations of renal function tests. *Semin Nucl Med* 2008; 38: 32–46.

Remuzzi G, Schieppati A, Ruggenenti P. Nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2002; 346: 1145–51.

Prof. Dr. Rudolf P. Wüthrich

Geboren 1957. Ausbildung: 1976–83 Arztdiplom, Université de Genève. 1983–85 Assistant d'Endocrinologie, Division d'Endocrinologie, Hôpital Cantonal Universitaire, Genève (Prof. M. B. Vallotton). 1985–87 Assistant en Médecine Interne, Hôpital Cantonal Universitaire, Genève (Prof. A. F. Müller). 1987–89 Research Fellow in Medicine, Renal Division, Brigham and Women's Hospital und Harvard Medical School, Boston (Prof. V. E. Kelley und C. B. Carpenter). 1989–90 Clinical Fellow in Nephrology an der Harvard Medical School inkl. Brigham and Women's Hospital, Beth Israel Hospital und Children's Hospital Medical Center (Prof. B. M. Brenner und J. M. Lazarus).

Berufliche Erfahrungen: 1990–91 Instructor, Division of Nephrology, University of Alabama at Birmingham (UAB), Birmingham, USA (Prof. D. G. Warnock). 1991–92 Assistant Professor of Medicine, Division of Nephrology, UAB. 1990–92 Attending Physician, UAB University Hospital. 1991–92 Staff Physician, VA Medical Center, Birmingham, AL. 1992–94 Oberarzt, Klinik B für Innere Medizin, St. Gallen. 1994–99 Oberarzt Nephrologie, Abteilung Nephrologie, Universitätsspital Zürich. 1994–99 Wissenschaftlicher Mitarbeiter (Gruppenleiter, Physiologisches Institut, Universität Zürich-Irchel). 1999–2003 Fachbereichsleiter Nephrologie, Kantonsspital St. Gallen. Seit 1.1.04 Klinikdirektor, Klinik für Nephrologie, Universitätsspital Zürich.



ANTWORTFAX

JOURNAL FÜR UROLOGIE UND UROGYNÄKOLOGIE

Hiermit bestelle ich

ein Jahresabonnement
(mindestens 4 Ausgaben) zum
Preis von € 36,- (Stand 1.1.2008)
(im Ausland zzgl. Versandkosten)

Name

Anschrift

Datum, Unterschrift

Einsenden oder per Fax an:

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft,
Postfach 21, A-3003 Gablitz, **FAX: +43 (0) 2231 / 612 58-10**

Bücher & CDs
Homepage: www.kup.at/buch_cd.htm
