

Matthias Erdinger  
Dr. med.

## **Ergebnisse der Therapie des Nierenzellkarzinoms an der Universität Heidelberg von 1990-2000 – Vergleich verschiedener Stagingssysteme –**

Geboren am 28.05.1978 in Mühlacker  
Reifeprüfung am 18.06.1997 in Vaihingen/ Enz  
Studiengang der Fachrichtung Medizin von WS 1997/ 98 bis WS 2003/2004  
Physikum am 15.09.1999 an der Universität Heidelberg  
Klinisches Studium an der Universität Heidelberg  
Praktisches Jahr an der LMU München  
3. Staatsexamen am 22.10.2003 an der LMU München

Promotionsfach: Urologie  
Doktorvater: Priv.- Doz. Dr. med. J. Dörsam

Ziel unserer Studie war es, die Prognose beim Nierenzellkarzinom in Abhängigkeit von verschiedenen Prognosefaktoren (Zelltyp, Wachstum, Grading, Stagingssysteme nach TNM und Robson) zu untersuchen, und Aussagen über die prognostische Wertigkeit dieser einzelnen Faktoren zu treffen. Es sollte herausgefunden werden, ob das TNM- Staging-System nach der derzeit gültigen 5. Auflage von 1997 dem früheren System nach der 4. Auflage überlegen ist, und ob das vor allem in den USA verwendete einfachere Staging-System nach Robson genauso hochwertige prognostische Aussagen liefert wie die vor allem im europäischen Raum verwendete TNM- Klassifikation.

Dazu wurde bei allen 673 Patienten, bei denen an einem Zentrum (Chirurgische Universitätsklinik Heidelberg, Abteilung Urologie) zwischen 1990 und 2000 aufgrund eines Nierenzellkarzinoms eine Nephrektomie bzw. Tumorsektion durchgeführt wurde, der postoperative Verlauf seit 1990 prospektiv erfasst und alle Daten nachträglich überprüft und vervollständigt.

Das Nierenzellkarzinom tritt gehäuft bei Männern auf, wir haben ein Verhältnis Männer zu Frauen von 1,65 zu 1. Das Erkrankungsalter liegt vorwiegend zwischen 50 und 70 Jahren. Die rechte und linke Niere sind gleich häufig betroffen, der Tumor tritt im oberen Pol etwas häufiger auf als im unteren Pol oder im Corpus renis. Alle diese genannten Faktoren stellen keine signifikanten Prognosefaktoren dar. Die Mehrzahl aller Nierenzellkarzinome (55,9%) werden als Zufallsbefund im Rahmen einer Oberbauchsonographie festgestellt. Dies ist von Bedeutung, weil sich in verschiedenen Studien ein Überlebensvorteil der Patienten mit zufällig entdecktem Tumor gegenüber den Patienten mit bereits symptomatisch gewordenem Tumor zeigt. 17,7% unserer Patienten haben einen Mehrfachtumor, dabei handelt es sich überwiegend um ein Nierenzellkarzinom in der kontralateralen Niere. Ansonsten sind am häufigsten das Colon-, Prostata- und Bronchialkarzinom als Zweitumor vorhanden. 256 unserer 673 Patienten (38,0%) sind verstorben, davon 196 Patienten tumorabhängig.

Im Stadium pT1 und pT2 ist die Prognose mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 85,0% bzw. 71,7% günstig, im Stadium pT3 beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate 41,5%. Der Lymphknotenstatus hat eine hohe prognostische Aussagekraft: So beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate bei tumorfreien Lymphknoten 72,6%, beim Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen 19,3%. Am stärksten wirkt sich das Vorhandensein von

Fernmetastasen auf die Prognose aus: Liegt eine Metastasierung vor, so beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate lediglich 6,7%, beim Fehlen von Fernmetastasen 77,7%. Auch wenn Lymphknotenmetastasen vorliegen, ist das Vorhandensein oder Fehlen einer Fernmetastasierung ein signifikanter Prognosefaktor. Auch nach der Robson- Klassifikation ist die Prognose in niedrigeren Stadien günstig: In den Robson- Stadien I und II beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate 87,4% bzw. 75,5%, im Stadium III 52,2%. Bei organüberschreitendem Wachstum oder Vorhandensein einer Metastasierung (Robson- Stadium IV) beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate nur noch 4,7%.

Nach der derzeit gültigen 5. Auflage der TNM- Klassifikation von 1997, welche den Schnitt zwischen den Stadien pT1 und pT2 bei 7 cm setzt, besteht ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Stadien, wenn man alle Patienten zwischen 1990 und 2000 betrachtet, die Überlebensraten der Stadien pT2 und pT3 unterscheiden sich sogar hoch signifikant. Berücksichtigt man nur die vor 1997 operierten Patienten, so unterscheiden sich die Klassen pT1 und pT2 nicht signifikant. Nach der 4. Auflage von 1987 („Cutoff“ bei 2,5 cm) besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Klassen pT1 und pT2. Somit hat das TNM- System nach der 5. Auflage eine höhere prognostische Aussagekraft als das frühere System nach der 4. Auflage, allerdings scheint auch das derzeitige TNM- System nach der 5. Auflage bei 7 cm nicht den optimalen Schnitt zwischen den Stadien pT1 und pT2 zu setzen. Nach den gängigen Literaturdaten wird ein Schnitt bei einer Tumorgröße von 5 bzw. 5,5 cm bevorzugt.

Das Staging- System nach Robson ist in unserer Studie ein hoch signifikanter Prognosefaktor, weil alle Robson- Stadien zueinander signifikante, fast alle sogar hoch signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Überlebenskurven aufweisen. Dieses System liefert eine einfachere Einteilung als die TNM- Klassifikation, da alle Faktoren (Tumorausdehnung, Lymphknotenstatus, Venenbefall, Metastasierung) im jeweiligen Robson- Stadium enthalten sind, hat aber eine genauso hohe prognostische Aussagekraft wie das TNM- System. Somit sind nach unserer Studie beide Stagingssysteme als signifikante Prognosefaktoren anzusehen, während in der Literatur das Robson- System teilweise dem TNM- System immer noch als unterlegen gilt. Auf jeden Fall wäre es wünschenswert, wenn auch das Robson- System in Europa Anwendung finden würde, dieses wird das TNM- System sicherlich nicht ersetzen, stellt aber eine sinnvolle und einfachere Alternative dar.

Auch das Grading, welches den Differenzierungsgrad in 3 Klassen einteilt, ist ein hoch signifikanter Prognosefaktor. Die 5-Jahres-Überlebensraten betragen im Stadium G1, G2 und G3 jeweils 84,4%, 68,3% und 21,9%. Je höher der Differenzierungsgrad ist, desto wahrscheinlicher wird auch das Auftreten von Lymphknoten- und Fernmetastasen.

Der Zelltyp stellt keinen signifikanten Prognosefaktor dar, obwohl nach unseren Ergebnissen Patienten mit einem chromophilen Nierenzellkarzinom (5-Jahres-Überlebensrate 78,4%) einen leichten Überlebensvorteil gegenüber den Patienten mit klarzelligem Zelltyp (5-Jahres-Überlebensrate 64,6%) haben.

Patienten mit zystischem Wachstumsmuster haben mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 85,3% gegenüber Patienten mit kompaktem Wachstumsmuster (5-Jahres-Überlebensrate 74,3%) einen hoch signifikanten Überlebensvorteil. Auch das tubulopapilläre Nierenzellkarzinom verhält sich prognostisch signifikant günstiger als das kompakte (5-Jahres-Überlebensrate 74,3% versus 61,3%).

Kombiniert man die Merkmale Zelltyp und Wachstum, so hat das Klarzellig-zystische gegenüber dem klarzellig-kompakten Nierenzellkarzinom einen hoch signifikanten

Überlebensvorteil. Nach unseren Ergebnissen stellt das Wachstumsmuster somit einen aussagekräftigeren Prognosefaktor dar als der Zelltyp.

Unsere Studie macht die Vielzahl der Prognosefaktoren beim Nierenzellkarzinom deutlich. Auf jeden Fall sollten immer mehrere Faktoren betrachtet werden, um prognostische Aussagen zu treffen. Dabei spielt nicht nur das in Europa am häufigsten verwendete TNM-System eine entscheidende Rolle, welches derzeit zwischen den Stadien T1 und T2 noch nicht den optimalen Schnitt zu setzen scheint, sondern auch Faktoren wie das Wachstumsmuster sind von großer Bedeutung. Auch das Robson- System stellt auf jeden Fall eine Alternative zum TNM- System dar.