



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Perioperative Bluttransfusionen in der Nierentumorchirurgie –
Der Einfluss auf die Nierenfunktion und das onkologische
Langzeitergebnis**

Autor: Johannes de Gilde
Institut / Klinik: Klinik für Urologie und Urochirurgie
Doktorvater: Prof. Dr. M. Kriegmair

Die radikale oder partielle Nephrektomie ist die operative Standardtherapie des Nierenzellkarzinoms. Eine perioperative Anämie mit Notwendigkeit einer Bluttransfusion stellt eine klinisch relevante Komplikation dieses operativen Eingriffs dar. Bisherige Studien lassen einen Einfluss einer Bluttransfusion auf das onkologische Langzeitergebnis vermuten, während die Auswirkung auf die postoperative Nierenfunktion bisher nicht untersucht sind. Ziel dieser Arbeit war es den Zusammenhang einer perioperativen Bluttransfusion mit dem onkologischen Verlauf und der postoperativen Nierenfunktion an einem großen Kollektiv von PatientInnen mit Nierenzellkarzinom zu untersuchen.

Es wurden retrospektiv Daten von konsekutiven PatientInnen der Klinik für Urologie und Urochirurgie des Universitätsklinikums Mannheim erhoben, welche im Zeitraum Januar 2005 bis Dezember 2015 einer radikalen oder partiellen Nephrektomie bei Nierenzellkarzinom unterzogen wurden. Erfasst wurden dabei demographische und klinische Parameter, operative und perioperative Daten inklusive Parametern der Bluttransfusion, sowie funktionelle und onkologische Endpunkt-Parameter.

Primärer Endpunkt der Studie war dabei das Progressionsfreie Überleben, sekundäre Endpunkte das Gesamtüberleben, das Krebs-spezifische Überleben und das Überleben ohne chronische Nierenfunktionsverschlechterung. Der Gruppenvergleich erfolgte mittels Kaplan-Meier-Kurven und Log Rank Test. Die multivariate Analyse erfolgte mittels linearer Cox-Regressionsanalyse. Die Auswertung wurde mittels statistischer Software durchgeführt (JMP 13.0.0 SAS Institute)

Es wurden insgesamt 851 PatientInnen in die Studie eingeschlossen, von denen 93 PatientInnen (10,9 %) eine perioperative Bluttransfusion erhielten. Das Follow-up betrug im Median 46 (IQR 28 - 72). Monate.

Die PatientInnen in der Gruppe mit perioperativer Erythrozyten-Konzentrat (EK)-Gabe waren im Median signifikant älter (72 vs. 64 Jahre; $p < 0,001$), hatten einen höheren ECOG-Performance-Score ($\text{ECOG} \geq 1$: 23 % vs. 6,4 %; $p < 0,001$) und einen höheren Anteil an kardiovaskuläre Vorerkrankungen. Des Weiteren wurden in dieser Gruppe fortgeschrittenere Tumore (T-Stadium der TNM-Klassifikation: T3 - 4: 34,2 % vs. 17,6 %; $p = 0,001$) sowie ein höheres Grading (G3 - 4: 17,1 % vs. 6,7 %; $p = 0,003$) beobachtet. Die Rate an höhergradigen OP-Komplikationen (34,2 % vs. 7,5 %; $p < 0,001$), akutem postoperativem Nierenversagen (AKIN 2-3: 28,0 % vs. 12,7 %; $p < 0,001$) und langfristiger chronischer Nierenfunktionsverschlechterung (59,3 % vs. 34,5 %; $p = 0,013$) war in dieser Gruppe jeweils signifikant höher.

In der Log-Rank Analyse zeigte sich für die die Gruppe mit EK-Gabe ein signifikant geringeres Progressionsfreies ($p = 0,033$), Gesamt- ($p < 0,001$) und geringeres Überleben ohne chronische Nierenfunktionsverschlechterung ($p < 0,001$).

In der multivariaten Analyse war der Einfluss der perioperativen Bluttransfusion sowohl auf das Progressionsfreie Überleben als auch auf das Krebs-spezifische Überleben nicht signifikant. Die Gabe von perioperativen Bluttransfusionen waren ein unabhängiger Einflussfaktor auf das Gesamtüberleben ($p = 0,017$) mit einer Hazard- Ratio von 2,01.

Es wurde ein unabhängiger Einfluss von perioperativen Bluttransfusionen auf das akute Nierenversagen (HR: 2,95; $p < 0,001$), sowie auf die chronische Nierenfunktionsverschlechterung (HR: 2,32; $p < 0,001$) festgestellt.

In dieser Studie zeigte sich ein schlechteres Gesamtüberleben für PatientInnen mit perioperativ applizierten Bluttransfusionen im Vergleich zu PatientInnen, welche keine Erythrozytenkonzentrate erhielten. Das schlechtere Gesamtüberleben lässt sich am ehesten auf die Komorbiditäten der PatientInnen und die fortgeschrittenen Karzinome in dieser Gruppe zurückführen. Bezüglich des

Progressionsfreien Überlebens und des Krebs-spezifischen Überlebens konnte kein unabhängiger Einfluss von Transfusionen im Rahmen der Nierentumor Chirurgie gezeigt werden, was sich mit den Ergebnissen mehrerer aktuell publizierten Studien deckt und die Ergebnisse ältere Arbeiten widerlegt. In dieser Studie konnte erstmalig ein möglicher Zusammenhang einer Bluttransfusion mit einer akuten und/oder chronischen Nierenfunktionsstörung bei PatientInnen nach Nierentumor Chirurgie nachgewiesen werden. Obwohl unklar bleibt, ob ein kausaler Zusammenhang besteht, unterstreicht dies die Notwendigkeit einer Reduktion von Bluttransfusionen zum Beispiel durch präoperatives Blut-Management und die engmaschige nephrologische Anbindung entsprechender RisikopatientInnen.