



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

Prädiktoren von ‚Akutem Nierenversagen‘ und ‚Chronischer Niereninsuffizienz‘ nach Nierenteilresektion

Autor: Jakob Limbach
Institut / Klinik: Klinik für Urologie und Urochirurgie
Doktorvater: Prof. Dr. M. Kriegmair

Die Nierenteilresektion (PN) gilt als Goldstandard in der Therapie des lokalisierten Nierenzellkarzinoms. Eine relevante postoperative Komplikation ist das akute Nierenversagen (ANV), das in bis zu 41% der Patienten beobachtet wird. Im langfristigen Verlauf kann es zudem zu einer signifikanten Verschlechterung der Nierenfunktion (CKD) bis hin zur terminalen Niereninsuffizienz kommen. Welche Gewichtung modifizierbaren und nicht modifizierbaren Einflussgrößen in Bezug auf das Auftreten eines ANV und für die Entstehung einer CKD nach PN zukommt, ist in der aktuellen Literatur nicht eindeutig geklärt. Somit ist aktuell unklar, ob und welche Form der präoperativen Optimierung einen positiven Einfluss auf die postoperative Nierenfunktion hat.

Ziel der Doktorarbeit war es, Risikofaktoren für ein ANV (primärer Endpunkt) zu identifizieren. Als sekundäre Endpunkte wurde die Verschlechterung der Nierenfunktion (GFR-Drop von min. 25% nach Nierenteilresektion) nach 6 Monaten und langfristig ($\bar{\Delta}$ 25,6 Monate) festgelegt. Die präoperative Kenntnis potenziell modifizierbarer Risikofaktoren würde es zukünftig erlauben, einen optimierten peri- und postoperativen Outcome und den Erhalt der Nierenfunktion zu erreichen und somit assoziierte Aspekte wie Gesamtüberleben (OS) und kardiovaskuläre Ereignisse zu verbessern. Zudem sollten nicht modifizierbare, jedoch prädiktive Variablen für ein positives Ergebnis identifiziert werden, um die Indikationsstellung zur PN (im Gegensatz zu Active Surveillance; AS oder Fokaltherapie) zu erleichtern. Im Rahmen dieser Dissertation wurden 238 Patienten retrospektiv nach Nierenteilresektion anhand ihrer demographischen, tumor- und behandlungsassoziierten Variablen ausgewertet. Das Auftreten eines akuten Nierenversagens wurde gemäß den KDIGO-Kriterien definiert. Die Nierenfunktion wurde im kurzfristigen Follow-Up (6 Monate postoperativ) sowie langfristig ($\bar{\Delta}$ 25,6 Monaten) erhoben. Die statistische Auswertung erfolgte mit STATA Version 17 (StataCorp, USA) unter Zuhilfenahme von Fisher-Test, Chi2-Test, T-Test bzw. Wilcoxon Rangsummentest für die deskriptive Analyse sowie des Wald-Tests für die Berechnung der Odds Ratios (OR). P-Werte $< 0,05$ wurden als statistisch signifikant interpretiert. Für die multivariaten logistischen Modelle wurde ein Backward-Verfahren angewandt.

Die Kohorte setzte sich aus 68% (162) Männer und 32% (76) Frauen mit homogener Morbidität (ASA II 63%) zusammen. In 92% wurde eine offene Nierenteilresektion durchgeführt (vs. 7% RAPN und 1% RN). Ischämie wurde bei 74% OPN (offener Nierenteilresektion) und 94% RAPN (roboter-assistierter Nierenteilresektion) angewandt. Ein ANV wurde bei 26,5% sowie ein *de novo* CKD Upstaging \geq II bei 2,5% und ein GFR-Drop von min. 25% 12,2% nach 6 Monaten postoperativ verzeichnet. Histologisch ergaben sich 77% maligne Pathologien. Der Median des R.E.N.A.L. lag bei 7 Pkt. [4-11], NePhRO bei 8 Pkt. [4-12], PADUA bei 8 Pkt. [6-14], C-Index im Mittel bei 2,88 ($\pm 2,01$) und ABC Score bei 2 Pkt. [1-4]. Bei zu geringer Fallzahl und eingeschränkter Vergleichbarkeit wurden die roboter-assistierten Nierenteilresektionen (RAPN) und radikalen Nephrektomien (RN) von der weiteren Analyse ausgeschlossen.

Mit einem erhöhten Risiko für ein ANV zeigten sich in der univariaten Analyse: männliches Geschlecht (OR 4,8; $p < 0,001$), Patienten mit Einzelniere (OR 5,8; $p = 0,002$) und der EVL (gesunder Parenchymverlust) $\geq 26,53\text{ccm}$ (OR 3,17; $p = 0,017$). Bei präexistenter CKD (\geq III) zeigten sich die benigne Histologie (OR 0,07; $p = 0,006$), als protektiv. Sowohl uni-also auch multivariat zeigten sich der intraoperative Blutverlust $> 500\text{ml}$ (UV: OR 4,01; $p = 0,008$ bzw. MV: OR 4,85; $p < 0,027$) und eine hochkomplexe Tumoranatomie prädiktiv für ein ANV (R.E.N.A.L. ≥ 10 ; UV: OR 9,3; $p = 0,04$ bzw. MV: OR 13,9; $p < 0,025$). 6 Monate postoperativ waren ein fortgeschrittenes T-Stadium ($>$ III; UV: OR 6,33; $p = 0,035$; MV: OR 10,47; $p = 0,016$) und ein stattgehabtes ANV (UV: OR 2,85; $p = 0,036$) signifikant mit einer reduzierten Nierenfunktion (GFR Drop min. 25%) assoziiert. In der Subgruppe mit präexistenter CKD \geq III korrelierte die Ischämiezeit $> 30\text{min}$ mit der NF postoperativ (UV: OR 10; $p = 0,021$; MV: OR

8,7; $p= 0,048$). Das Auftreten eines ANV spielte in dieser Subgruppe keine signifikante Rolle. Im langfristigen Follow-Up war das ANV (UV: OR 4,11; $p= 0,032$ bzw. MV: OR 3,71; $p=0,048$) mit einer postoperativen Einschränkung der Nierenfunktion assoziiert.

Die Ergebnisse zeigen, dass nicht modifizierbare Parameter wie Geschlecht, das Vorliegen einer Einzelniere sowie eine komplexere Tumormorphologie ein Risiko für ANV und CKD-Entwicklung darstellen. Das ANV zeigte sich als signifikanter Risikofaktor für die langfristig eingeschränkte Nierenfunktion nach OPN. Insbesondere bei älteren und männlichen Patienten mit bereits eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Indikation zur PN streng gestellt und bei lokal begrenzten Tumoren (pT1N0M0) an onkologisch vergleichbare Alternativen wie die AS gedacht werden.