

Trends beim Nierenzellkarzinom

Abklärungsgang und lokalisierte Therapie

Das Nierenzellkarzinom (frühere Bezeichnungen Hypernephrom, Grawitz-Tumor) ist mit Abstand der häufigste maligne Nierentumor (Tab. 1). Die Standardtherapie des Nierenzellkarzinoms ist die vollständige operative Entfernung des Tumorgewebes, wobei eine partielle Nephrektomie angestrebt wird. Studien zur adjuvanten Therapie mit Tyrosinkinasehemmern oder mTOR Inhibitoren sind im Gange.



Le carcinome à cellules rénales (anciennes désignations hypernéphrome, tumeur de Grawitz) est de loin la tumeur rénale maligne la plus fréquente (tab. 1). Le traitement standard du carcinome à cellules rénales est l'ablation chirurgicale complète du tissu tumoral, dans laquelle une néphrectomie partielle est sollicitée. Des études pour la thérapie adjuvante avec des inhibiteurs de la tyrosinkinase et du mTOR sont en cours.

Das Haupterkrankungsalter für ein Nierenzellkarzinom liegt zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr, Männer sind fast doppelt so häufig betroffen wie Frauen (1). Zu den wichtigsten Risikofaktoren zählen Nikotin, Übergewicht, Bluthochdruck und chronische Niereninsuffizienz. Eine familiäre Häufung ist nur schwach ausgeprägt, hingegen spielen genetische Faktoren eine grosse Rolle bei seltenen Erbkrankheiten wie der von Hippel-Lindau-Erkrankung und der tuberösen Sklerose.

Symptome

Die klassische Trias mit Flankenschmerzen, Makrohämaturie und palpablem Flankentumor ist heutzutage sehr selten geworden und mit fortgeschrittenem Stadium und schlechter Prognose vergesellschaftet. Auch das paraneoplastische Syndrom bezieht sich nicht auf lokalisierte Tumorstadien, es kann in zwei Gruppen unterteilt werden: Unspezifische Symptome (Gewichtsverlust, Fieber, Abgeschlagenheit, erhöhte Blutsenkungsrate) und endokrine Symptome (Polyglobulie, Hyperkalziämie, arterielle Hypertonie). Die Mehrheit der lokalisierten Nierenzellkarzinome wird dementsprechend heutzutage als asymptomatischer Zufallsbefund entdeckt.

Abklärungsgang

Aufgrund der weiten Verbreitung von bildgebenden Verfahren (Sonographie, CT, MRI) werden heute die meisten Nierenzellkarzinome in einem frühen Stadium als Zufallsbefund anlässlich einer Routineuntersuchung diagnostiziert. Der Ultraschall kann zuverlässig zwischen einer Zyste und einer soliden Raumforderung unterscheiden (Abb. 1, 2). Eine kontrastmittelaufnehmende Raumforderung im CT oder MRI ist bis zum Beweis des Gegenteils ein Nierenzellkarzinom (Abb. 3). CT und MRI sind einzig nicht ver-



Prof. Dr. med.
Hans-Peter Schmid
St. Gallen

lässlich bei der Unterscheidung zum Onkozytom und zum fettfreien Angiomyolipom. Zusätzlich kann mit dem CT oder MRI das Ausmass der lokalen Tumorausdehnung (T-Stadium), ein Einbruch in die V. renalis oder V. cava sowie die regionären Lymphknoten (N-Stadium) beurteilt werden und der Tumor gemäss TNM-System von 2010 klassifiziert werden. Da Nierentumoren in erster Linie in die Lunge metastasieren, empfiehlt sich zum Staging auch das CT/MRI Thorax (M-Stadium).

Zunehmend werden perkutane Ultraschall- oder CT-geführte Biopsien einer renalen Raumforderung durchgeführt und zwar in folgenden klinischen Szenarien:

1. zur histologischen Diagnose einer radiologisch unklaren Raumforderung, um im Falle einer benignen Läsion die operative Freilegung zu vermeiden,
2. um Patienten mit kleinen Raumforderungen für eine aktive Überwachung zu selektionieren,
3. zur histologischen Sicherung vor ablativer Behandlung bei multimorbiden Patienten,
4. um aufgrund der Histologie beim metastasierten Nierenzellkarzinom die passende Systemtherapie auswählen zu können,
5. um Metastasen anderer Primärtumoren (v.a. Bronchuskarzinom) abgrenzen zu können.

TAB. 1 Histologische Einteilung der Nierentumoren

Benigne Tumoren (meist mesenchymalen Ursprungs)	– Angiomyolipom (Hamartom) – Fibrom – Lipom – Leiomyom – Hämangiom – Onkozytom – Adenom (Dignität fraglich bei Durchmesser über 2 cm)
Maligne Tumoren (meist epithelialen Ursprungs)	– Nierenzellkarzinom (Häufigkeit 85–90%, darunter klarzellig (80–90%), papillär (10–15%), chromophob (4–5%)) – Urothelkarzinom – Nephroblastom (Wilms Tumor, Kinder/Jugendliche) – Leiomyosarkom



Abb. 1: Sonographie der linken Niere bei einer 41-jährigen Patientin: solitäre Zyste von 4.8 cm Durchmesser am Oberpol



Abb. 2: Sonographie der rechten Niere bei einer 66-jährigen Patientin: Solide Masse von 7.8 cm Durchmesser am Oberpol

Biopsien sind hingegen nicht notwendig bei Patienten, die für eine Operation qualifizieren und die im CT oder MRI eine verdächtige kontrastmittelaufnehmende Läsion haben. Zudem sollte nicht biopsiert werden, wenn zystische Raumforderungen bestehen.

Differentialdiagnostisch muss bei renalen Raumforderungen auch an entzündliche Erkrankungen (Nierenkarbunkel, xanthogranulomatöse Pyelonephritis), Milzbuckel, hypertrophe Bertinisäule und ausgeprägte fötale Nierenlappung gedacht werden sowie an Metastasen anderer Tumoren.

Radikale und partielle Nephrektomie

Die Standardtherapie des Nierenzellkarzinoms ist die vollständige operative Entfernung des Tumorgewebes. Je nach Lage und Grösse des Tumors sollte auf jeden Fall eine nephronsparende Technik, also eine partielle Nephrektomie angestrebt werden. Als Faustregel gilt, dass eine solche Nierenteilresektion bis zu einem Tumordurchmesser von 4 cm durchführbar sein sollte. In den meisten Fällen wird diese Operation über einen Flankenschnitt retroperitoneal durchgeführt, wobei bei speziellen Indikationen auch eine Roboter-assistierte laparoskopische Nierenteilresektion in Betracht gezogen werden kann, wobei allerdings die Ischämiezeit länger ist. Bei Tumoren über 4 cm ist die offene oder laparoskopische Nephrektomie Methode der Wahl. Eine ipsilaterale Adrenalectomie sowie die Entfernung der regionären Lymphknoten werden nur bei entsprechendem pathologischem Befund im Rahmen der präoperativen Bildgebung durchgeführt.

Neoadjuvante oder adjuvante Konzepte haben beim Nierenzellkarzinom keinen Stellenwert. Derzeit laufen aber diesbezügliche Studien mit Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) sowie Inhibitoren des mammalian target of rapamycin (mTOR).

Bei Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom, die in gutem Allgemeinzustand sind, einen grossen Primärtumor aufweisen und wenig metastatische Tumorlast besitzen, sollte der Nierentumor operativ entfernt werden, weil dadurch wahrscheinlich das Ansprechen auf eine Systemtherapie mit TKI- oder mTOR-Inhibitoren verbessert wird. Der wissenschaftliche Beweis ist noch ausstehend, prospektive Studien sind derzeit im Gange.

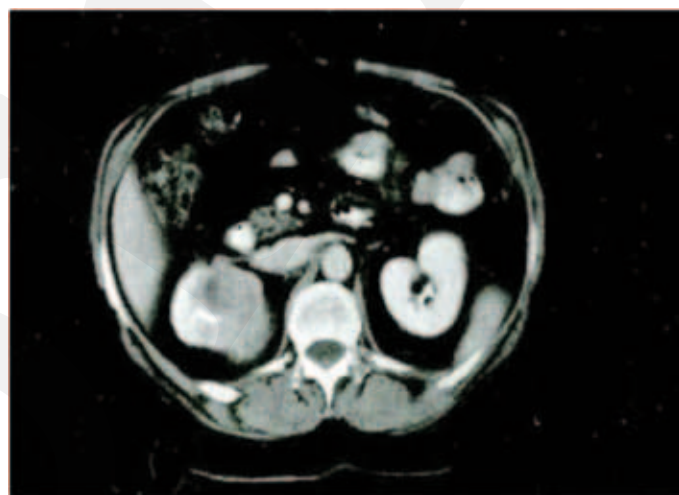


Abb. 3: CT-Abdomen bei derselben Patientin wie in Abbildung 2: Nierentumor rechts

Minimalinvasive Therapiealternativen

Bei älteren Patienten mit hoher Komorbidität, die für eine Operation nicht in Frage kommen, stehen grundsätzlich drei Möglichkeiten zur Verfügung:

Kleinerenale Raumforderungen können mittels Bildgebung periodisch überwacht werden (active surveillance). Bevor man sich zu diesem Schritt entscheidet, sollte eine Nierenbiopsie zwecks Diagnosesicherung erfolgen. Serielle Bildgebungen haben gezeigt, dass die Wachstumsrate solcher Raumforderungen tief ist (im Durchschnitt 0.2 cm pro Jahr) und die Progressionsrate zum metastasierten Nierenzellkarzinom niedrig ist (um die 2%).

Bei solchen Patienten können auch eine perkutane Radiofrequenzablation oder eine laparoskopisch assistierte oder perkutane Kryoablation in Frage kommen. Diese Verfahren gelten noch als experimentell und sollten deshalb nur bei älteren und multimorbiden Patienten erfolgen oder bei Patienten, die immer wieder Nierenzellkarzinome de novo bilden, wie dies beim von Hippel-Lindau-Syndrom der Fall ist.

Bei Patienten mit Makrohämaturie oder Flankenschmerzen kann der Tumor durch den interventionellen Radiologen in Lokalanästhesie embolisiert werden; dies natürlich in rein palliativer Absicht.

Prognose

Entscheidend für die Prognose ist die scharfe Trennlinie zwischen einem lokalisierten Stadium (T1-2 N0 M0), in welchem der Tumor komplett operativ entfernt werden kann und einem fortgeschrittenen Stadium, bei welchem Tumorgewebe zurückbleibt (lokal oder als Metastase). Im streng lokalisierten Stadium beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate etwa 90%, im fortgeschrittenen Stadium sinkt sie auf weniger als 10%.

Prof. Dr. med. Hans-Peter Schmid

Klinik für Urologie, EBU certified training center
Kantonsspital, 9007 St. Gallen
hans-peter.schmid@kssg.ch

+ Interessenkonflikt: Der Autor hat keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur:

1. Ljungberg B et al. EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma: 2014 Update. Eur Urol 2015;67:913-24

Take-Home Message

- ◆ Die Mehrzahl der Nierentumoren wird heutzutage in einem asymptomatischen Stadium zufällig anlässlich einer Bildgebung (Sonographie, CT, MRI) entdeckt
- ◆ Die einzige kurative Therapie ist die vollständige operative Entfernung des Tumors, entweder mittels partieller oder mittels radikaler Nephrektomie
- ◆ Bei älteren Patienten mit relevanten Komorbiditäten kann entweder kontrolliert zugewartet werden oder bei Symptomen (Schmerzen, Blutungen) der Tumor embolisiert oder mittels Radiofrequenzablation behandelt werden

Messages à retenir

- ◆ La plupart des tumeurs du rein de nos jours est détectée à un stade asymptomatique pendant une imagerie aléatoire (échographie, scanner, IRM)
- ◆ Le seul traitement curatif est l'ablation chirurgicale complète de la tumeur, soit par l'intermédiaire de moyens de néphrectomie partielle ou radicale
- ◆ Chez les patients âgés présentant des comorbidités pertinentes soit on attend de façon contrôlée ou lors de symptômes (douleurs, saignements) la tumeur est embolisée ou traitée avec l'ablation par radiofréquence