

Das Nierenzellkarzinom

Aktuelle Ansätze in Diagnostik und Therapie

Von allen urologischen Tumoren weist das Nierenzellkarzinom die höchste Letalität mit über 40 Prozent der Patienten auf. Durch immer breitere Anwendung der bildgebenden Verfahren hat die Entdeckung kleinerer Nierentumoren zugenommen, was zu einer Stadienverschiebung in den therapeutisch günstigeren Bereich geführt hat. Die einzige kurative Therapieform des Nierenzellkarzinoms ist die operative Entfernung, wobei der Trend in Richtung nephronerhaltender minimalinvasiver Chirurgie und Endoskopie geht. An der stadienbezogenen Prognose hat sich indessen kaum etwas verbessert.

STEPHEN WYLER, DANIEL ENGELER, HANS-PETER SCHMID

Nierentumoren stellen die dritthäufigste Tumorgruppe der Urologie dar, nach Tumoren der Prostata und der Harnblase. Gutartige Nierentumoren spielen klinisch eine untergeordnete Rolle, sie sind aber bei der Differenzialdiagnose einer renalen Raumforderung von Bedeutung. Bei den bösartigen Tumoren steht das Nierenzellkarzinom mit einer relativen Häufigkeit von 85 Prozent im Vordergrund. An zweiter Stelle folgen Urothelkarzinome des Nierenbeckens. Nephroblastome (Wilms-Tumoren) treten fast ausschließlich bei Kindern und Jugendlichen auf.

Von allen urologischen Tumoren weist das Nierenzellkarzinom die höchste Letalität auf, über 40 Prozent der Patienten mit Nierenzellkarzinom sterben aufgrund ihres Tumorleidens. Bei Blasen- und Prostatakarzinom liegt die Mortalitätsrate bei 20 Prozent (1). Durch vermehrte Anwendung der bildgebenden Verfahren wie Sonografie, Computertomografie (CT) und Kernspintomografie (MRT) nehmen die inzidentell entdeckten Nierentumoren in früheren Tumorstadien zu. Dies hat massgeblich zur Weiterentwicklung der diversen chirurgischen Therapieverfahren in den letzten Jahren beigetragen und den Trend zur minimalinvasiven Chirurgie bei diesem Tumor erst ermöglicht.

Ätiologie

Die eigentliche Entstehungsursache des Nierenzellkarzinoms ist noch unbekannt. Auch die Kenntnisse über Risikofaktoren sind im Vergleich zu anderen urologischen Tumoren limitiert. Bezüglich der bekannten

exogenen Noxen (Tabak, fettreiche Kost, ionisierende Strahlen, Kadmium) scheint in erster Linie für Raucher ein dosisabhängiges Risiko zu bestehen. Ein familiär gehäuftes Vorkommen ist relativ selten. Patienten, die eine Hippel-Lindau-Erkrankung entwickeln, sind allerdings erhöht gefährdet: Das Risiko für die Entstehung eines Nierenzellkarzinoms nimmt bei ihnen im Laufe des Lebens zu und beträgt im Alter von 60 Jahren 70 Prozent. Zytogenetische Studien weisen darauf hin, dass Veränderungen am kurzen Arm von Chromosom 3 ursächlich an der Entwicklung sporadischer Fälle von Nierenzellkarzinomen beteiligt sind.

Symptomatologie

Das komplexe Erscheinungsbild des Nierenzellkarzinoms kann eine diagnostische Herausforderung darstellen. Das Spektrum reicht vom asymptomatischen Zufallsbefund bis hin zu paraneoplastischen Symptomen und Beschwerden durch Metastasenbildung. Durch vermehrte Anwendung von Sonografie und CT werden heute bereits mehr als ein Drittel aller Tumoren zufällig im Rahmen der Abklärung einer Abdominalerkrankung entdeckt.

Die klassische Symptomtrias des Nierenzellkarzinoms, in Form von Hämaturie, Schmerzen und palpabler Masse, findet sich lediglich bei 5 bis 10 Prozent der Patienten, bei denen dann meist ein bereits metastasiertes Leiden vorliegt. Auch die vom Patienten wahrgenommene Makrohämaturie – das bei 55 Prozent der Betroffenen häufigste Symptom – bedingt bereits einen Einbruch des Tumors ins harn-

ableitende Hohlssystem; sie stellt somit keineswegs ein Frühsymptom dar. Zur Ausbildung einer sekundären Varikozele kann es bei Verlegung der venösen Strombahn durch fortgeschrittene Tumoren mit Obstruktion der Vena spermatica kommen.

Paraneoplastische Syndrome

Eine Erhöhung der Blutsenkungsrate, Gewichtsverlust und Fieber sind bekannte unspezifische Symptome beim Nierenzellkarzinom. Unabhängig von einer Hämaturie können Anämie und Abgeschlagenheit auftreten. Das Stauffer-Syndrom ist charakterisiert durch eine Erhöhung der Bromsulphthaleinretention, der alkalischen Phosphatase und der Alpha-2-Globuline, bei gleichzeitiger Erniedrigung von Albumin und Prothrombin. Diese biochemischen Veränderungen wie auch die Hepatomegalie werden nicht durch Lebermetastasen verursacht. Zu den endokrinen paraneoplastischen Symptomen gehören die arterielle Hypertonie infolge vermehrter Reninproduktion, die Polyglobulie durch Erythropoetin, die Hyperkalzämie durch Parathormon-ähnliche Peptide und Prostaglandine sowie selten die Hyperkaliämie (durch ACTH) und die Gynäkomastie (durch Gonadotropine). Nach vollständiger Entfernung des Tumors kommt es in den meisten Fällen zu einer Normalisierung der pathologischen Laborwerte und zum Verschwinden der paraneoplastischen Symptome.

Diagnostik

Die Sonografie ermöglicht die zuverlässige Unterscheidung zwischen Zyste und solider Raumforderung. Die benigne Zyste stellt sich als echoarmer, runder oder ovaler Raum mit glatter Begrenzung dar. Demgegenüber zeichnet sich der solide Tumor durch ein heterogenes Schallmuster mit unregelmässiger Form und Begrenzung aus. Bestehen Zweifel in der Differenzierung oder liegt eine solide Masse vor, folgt als nächster Schritt die Diagnostik mittels CT. Mittels Dichtemessung können Angiomyolipome wegen ihres Fettgewebsanteils damit sicher abgegrenzt werden.

Bei malignen Tumoren können mit dem CT zwecks Stadieneinteilung die Grösse und lokale Ausdehnung des Primär-



Abbildung 1:
Kleiner Nierentumor im CT-Bild,
mittels Nierenteilresektion
therapierbar.



Abbildung 2:
Grosser Nierentumor (rechts),
mittels offener Tumornephrektomie
therapierbar.

tumors sowie der Befall der Vena renalis/Vena cava und der regionären Lymphknoten festgestellt werden. Weitere bildgebende Verfahren sind nur in Ausnahmefällen notwendig.

Die MRT und Angio-MRT kann bei besonderen Fragestellungen weiterhelfen, beispielsweise: Ein Befall der Hohlvene kann zuverlässiger als mit den anderen Verfahren festgestellt werden. Im Hinblick auf eine allfällige Nierenteilresektion an schwieriger Lokalisation kann die Gefässversorgung der Niere präoperativ exakter beurteilt werden.

Das Cavogramm, früher zur Operationsplanung bei Vena-cava-Thrombus durchgeführt, wird immer mehr von der MRT verdrängt. Die selektive transarterielle Angiografie wird lediglich noch bei anämisierender Hämaturie und inoperablem Tumor zur Embolisation durchgeführt.

Die sonografisch oder CT-gesteuerte Punktion eines soliden Nierentumors zur Abklärung der Dignität ist unnötig. Auch bei negativer Zytologie oder Histologie ist ein Nierenzellkarzinom nicht ausge-

schlossen; der Befund muss in jedem Fall operativ freigelegt werden.

Differenzialdiagnose

Eine solide Raumforderung der Niere kann vorgetäuscht werden durch eine hypertrophe Bertinisäule oder eine ausgeprägte fetale Nierenlappung. Differenzialdiagnostisch muss das Nierenzellkarzinom gegen benigne und andere maligne Nierentumoren abgegrenzt werden. Wegen ihrer guten Durchblutung sind die Nieren auch häufig Sitz von Metastasen anderer Tumoren, in erster Linie von Bronchuskarzinomen. Mit bildgebenden Verfahren ist die Unterscheidung zwischen einem Nierenzellkarzinom und einer solitären Metastase eines anderen Primärtumors nicht immer sichergestellt. Dies stellt einen der seltenen Fälle dar, bei dem eine Nierenbiopsie indiziert sein kann.

Auch entzündliche Erkrankungen wie Nierenkarbunkel und xanthogranulomatöse Pyelonephritis können als Tumor imponieren, sie lassen sich aber klinisch und laborchemisch gut abgrenzen.

Therapie des lokalisierten Karzinoms

Die einzige kurative Therapie des Nierenzellkarzinoms ist die vollständige operative Entfernung sämtlichen Tumorgewebes. Als Standardverfahren gilt nach wie vor die radikale Nephrektomie, bei der ausser der Niere das perirenale Fettgewebe mitsamt Gerota-Faszie exziiert werden. Da Tumorthromben in Vena renalis und Vena cava nicht per se eine schlechtere Prognose beinhalten, müssen diese ebenfalls entfernt werden. Der Trend in der operativen Therapie des Nierenzellkarzinoms geht dabei immer mehr in Richtung nephronsparender Resektionen und Zurückhaltung gegenüber gleichzeitiger Adrenalectomie und Lymphadenektomie, sofern kein entsprechender pathologischer Befund in der präoperativen Bildgebung vorliegt.

Nephronerhaltende Chirurgie im Trend

Während früher eine partielle Nephrektomie nur bei imperativer Indikation (Einzelniere, bilaterale Tumoren, kompensierte chronische Niereninsuffizienz) durchgeführt wurde, um eine postoperative Dialysepflicht zu umgehen, wird eine nephronerhaltende Chirurgie heute immer mehr auch in elektiver Indikation durchgeführt: Zurzeit herrscht Konsens, dass peripher gelegene Tumoren bis 4 cm Durchmesser mittels Nierenteilresektion ohne onkologische Einbussen behandelt werden können (vgl. *Tabelle*). Vergleichsstudien zeigen gleiche Zehnjahres-Überlebensraten bei Nierentumoren unter 4 cm für die Verfahren Nephrektomie und Nierenteilresektion (2). In spezialisierten Zentren werden auch geeignete Tumoren, welche grösser als 4 cm sind, mit Nierenteilresektion behandelt. Dabei zeigt sich ein onkologisch gleiches Resultat wie nach einer Nephrektomie. Wesentlich erscheint, dass der Tumor nicht nur enukleiert wird, sondern mit einem Sicherheitsaum von gesundem Nierengewebe entfernt wird. Ein negativer Schnittrand ist wichtig; die Breite des Schnittrandes ist dabei für die onkologische Prognose unerheblich (3).

Adrenalectomie verlassen

Die gleichseitige Nebenniere ist in höchstens 5 Prozent der Fälle tumorbefallen.

Meistens erfolgt ein direktes Einwachsen von Tumoren des Nierenoberpols; das präoperative CT gibt bereits Hinweise darauf. Die hämatogene Metastasierungsrate in die Nebenniere beträgt weniger als 1 Prozent. Die präoperative Bildgebung hat sich in grossen Studien als sehr zuverlässig erwiesen: Die Spezifität der präoperativen CT-Untersuchung in der Vorhersage eines Nebennierenbefalls beträgt 99 Prozent, die Sensitivität 90 Prozent (4). Somit kann in den allermeisten Fällen bei unauffälliger präoperativer Bildgebung auf eine Adrenalectomie im Rahmen der Nephrektomie verzichtet werden.

Lymphadenektomie nur zum Staging

Der therapeutische Wert einer regionalen Lymphadenektomie ist fraglich. Lediglich bei einer kleinen Patientengruppe mit nur mikroskopischem Befall der Lymphknoten konnte ein rezidivfreies Überleben beobachtet werden. Im Allgemeinen wird die Lymphknotendissektion als reines Stagingverfahren angesehen. Eine vergleichende Studie hat keinen Überlebensvorteil von Patienten gezeigt, welche im Rahmen der Tumornephrektomie einer extensiven Lymphadenektomie unterzogen wurden, verglichen mit Patienten, die eine Lymphadenektomie bei klinischer Lymphknotenvergrösserung oder keine Lymphadenektomie erhielten (5). Andererseits sollten Patienten, bei denen im CT vergrösserte Lymphknoten sichtbar sind, nicht von einer Nephrektomie ausgeschlossen werden, da in über der Hälfte der Fälle reaktive entzündliche Prozesse und nicht Metastasen für die Vergrösserung verantwortlich sind (6).

Minimalinvasive Operationsverfahren sind sicher

In den letzten zehn Jahren hat sich die laparoskopische Nierenchirurgie dem offenen Verfahren bei selektionierten Patienten als ebenbürtig erwiesen. Dabei hat sich die laparoskopische Nephrektomie insbesondere bei Nierentumoren unter 8 cm Durchmesser ohne Zeichen lokaler Invasion, Nierenvenenbeteiligung oder Lymphadenopathie etabliert (7). In spezialisierten Zentren werden heute auch grössere Tumoren laparoskopisch angegangen. Langzeitdaten bei T1- und

Tabelle:

Stadienbezogene chirurgische Therapie des Nierenzellkarzinoms

T1a (bis 4cm)	Nierenteilresektion offen oder laparoskopisch (geeignete Tumorlokalisation)
T1b (4–7cm)	Nephrektomie offen oder laparoskopisch
T2 (über 7cm)	Nephrektomie offen

T2-Tumoren zeigen gleiche onkologische Ergebnisse nach offener und laparoskopischer Chirurgie (8).

Die verschiedenen endoskopischen Operationstechniken hängen von Präferenz und Erfahrung des Operateurs ab: Zu unterscheiden sind die transperitoneale Laparoskopie, die Retroperitoneoskopie (= direktes Eingehen ins Retroperitoneum mit Ballondissektion des virtuellen Raumes mit dem Ziel, ein Operationsfeld zu schaffen, ohne das Peritoneum zu eröffnen) und die handassistierte laparoskopische Technik.

Die endoskopische Nierenteilresektion bleibt wegen hohem technischem Schwierigkeitsgrad zurzeit noch grossen Zentren vorbehalten: Diese weisen bei vergleichbarem Patientenkollektiv zwar eine verlängerte Operationszeit gegenüber dem offenen Verfahren auf, dafür verkürzt sich bei gleich hohem Blutverlust die Hospitalisationszeit. Allerdings fehlen noch onkologische Langzeitergebnisse (9). Problematisch ist derzeit insbesondere die Hämostase nach Nierenteilresektion.

Ausblick: Kryotherapie und Radiofrequenzablation

Weitere minimalinvasive alternative Therapieverfahren sind die laparoskopische oder perkutane Kryotherapie und die perkutane oder offene Radiofrequenzablation. Diese Therapieverfahren erscheinen insbesondere für Patienten geeignet, welche ein ausserordentlich hohes Operationsrisiko haben und möglichst minimalinvasiv behandelt werden sollten. Ferner ist es bei Patienten indiziert mit hereditärer Veranlagung zu Nierentumoren und grosser Wahrscheinlichkeit wiederholter Niereneingriffe, sodass

das Nierenparenchym maximal zu erhalten ist.

Während die Kryotherapie in ersten Studien eine zuverlässige Destruktion von Tumorgewebe zeigt, sind die Ergebnisse bei der Radiofrequenzablation noch kontrovers. Diese minimalinvasiven Therapieverfahren könnten in den nächsten Jahren zu interessanten Ergänzungen in der Therapie des Nierenzellkarzinoms werden.

Strahlentherapie nur als Palliation

Das Nierenzellkarzinom ist weitgehend strahlenresistent. Randomisierte prospektive Studien zeigten keinen Überlebensvorteil durch eine prä- oder postoperative Radiotherapie (10). Der Einsatz der Strahlentherapie beim Nierenzellkarzinom beschränkt sich auf die Palliation von schmerzhaften Skelettmetastasen.

Therapie des metastasierten Karzinoms

Liegen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits Fernmetastasen vor, sollte die Nephrektomie nur durchgeführt werden, wenn entweder eine Systemtherapie geplant ist oder Lokalsymptome (Schmerzen, anämisierende Hämaturie) durch den Tumor bestehen. Es konnte gezeigt werden, dass bei selektioniertem Patientenkollektiv mit guter Performance die Nephrektomie vor der Immuntherapie die Progression verzögert und das Überleben verlängert, verglichen mit denen, die eine alleinige Immuntherapie erhielten (11).

Bei inoperablen Patienten kommt als Alternative selten einmal die transarterielle Katheterembolisation (Angioinfiltration) zur Anwendung. Etwa 3 Prozent der Patienten weisen eine solitäre Metastase in Lunge, Leber oder Gehirn auf. Die Resektion derselben kann zu einer Lebensverlängerung führen.

Chemotherapie enttäuscht

Keinen Einfluss auf das Überleben hat die Chemotherapie; die Ansprechraten auf die verschiedenen Zytostatika sind enttäuschend. Ursache der Chemoresistenz scheint das Multidrug-Resistance (MDR)-Gen zu sein. Weitere Gründe für das Versagen der Chemotherapie stellen die Überexpression des Membranglykoproteins P-170 und der Glutathion-S-

Transferase und eine Down-Regulation der Topoisomerase-2 dar. Auch der Einsatz von Substanzen zur Blockade von Glykoprotein P-170, wie Kalziumantagonisten oder Cyclosporin, konnte die Ergebnisse nicht verbessern (12). Die höchsten Ansprechraten wurden mit Vinblastin (6–9%) und 5-Fluoruracil (5–8%) erzielt, die auch heute noch Bedeutung in der Kombination mit Zytokinen haben. Auch die Hormontherapie mit Gestagenen, Androgenen und Antiöstrogenen bringt keine Verbesserung der Prognose, obwohl im Nierenzellkarzinom hormonspezifische Rezeptoren nachweisbar sind.

Immuntherapie

Am vielversprechendsten scheint beim disseminierten Nierenzellkarzinom die Immuntherapie. Diese Zytokine werden von Zellen des retikuloendothelialen Systems sezerniert und wirken als Biologic Response Modifiers (BRM). Im Vordergrund stehen beim Nierenzellkarzinom Interferon- α und Interleukin-2. Sie werden als Monotherapie, in Kombination mit Chemotherapeutika und in Kombination mit zellulären Komponenten wie lymphokinaktivierten Killerzellen (LAK) und tumorinfiltrierenden Lymphozyten (TIL) angewendet. Diese adoptive Immuntherapie geht allerdings mit erheblichen Nebenwirkungen einher. Ergebnisse aus Phase-III-Studien zeigen,

dass die Immuntherapie des Nierenzellkarzinoms nicht mehr nur bei primär metastasierten Tumoren eingesetzt werden kann. Auch im adjuvanten Bereich bei Patienten mit einem relevanten Rezidivrisiko nach operativer Therapie des lokalisierten Nierenzellkarzinoms sind Fortschritte erzielt worden. Wichtig ist hierbei die Erkenntnis, dass die Zytokine Interferon- α und Interleukin-2, wie sie beim metastasierten Nierenzellkarzinom Verwendung finden, im adjuvanten Bereich offenbar wirkungslos sind (13). Kürzlich konnte gezeigt werden, dass eine adjuvante Tumorzellvakzine das Progressionsrisiko nach radikaler Nephrektomie statistisch signifikant senkt.

Auch wenn zunehmend verträglichere Therapieprotokolle zur Verfügung stehen, ist die Toxizität der systemischen Immuntherapie insbesondere bei älteren Patienten ein zentrales Problem, das häufig zum Therapieausschluss führt (14). Um auf diesem Gebiet echte Fortschritte zu erzielen, sollten Patienten nur im Rahmen von prospektiven randomisierten Protokollen behandelt werden.

Nachsorge

Nach radikaler Nephrektomie oder Nierenteilresektion sind halbjährliche Kontrollen angezeigt, weil solitäre Metastasen noch kurativ operiert werden können. Die Nachsorgeuntersuchungen beinhalten stadienadaptiert bei T1- und

merksätze

- ▲ Die einzig kurative Therapieform beim Nierenzellkarzinom ist die operative Tumorentfernung.
- ▲ Der Trend in der Chirurgie geht in Richtung nephronsparender Nierenteilresektionen: Für periphere Tumoren bis 4 cm sind die onkologischen Langzeitergebnisse mit der radikalen Nephrektomie vergleichbar.
- ▲ Die laparoskopische Nephrektomie zeigt an spezialisierten Zentren für selektionierte Patientenkollektive (T1- bis T2-Tumoren) gleich gute onkologische Resultate wie die offene Nephrektomie.
- ▲ Weitere minimalinvasive Therapieverfahren wie Kryotherapie und Radiofrequenzablation könnten sich in Zukunft etablieren, bleiben aber zurzeit noch Studienprotokollen vorbehalten.
- ▲ Die Zytokine Interferon- α und Interleukin-2 stellen nach wie vor die Eckpfeiler der systemischen Immuntherapie dar.
- ▲ Bei selektioniertem Patientengut mit metastasierendem Tumorleiden führt die Nephrektomie vor Immuntherapie zu verzögerter Progression und verlängertem Überleben.

T2-Tumoren halbjährliche klinische Untersuchung mit Thoraxröntgen und alkalischer Phosphatase (bei pathologischem Ausgangswert) sowie die Sonografie der Gegenniere. Bei T3- und T4-Tumoren sowie nach Nierenteilresektion soll zudem jeweils eine retroperitoneale Bildgebung (Sonografie oder CT) erfolgen. Kritisch sind die ersten drei Jahre nach der Operation, da sich in diesem Zeitraum der überwiegende Anteil allfälliger Metastasen manifestiert. T1- und T2-Tumoren werden anschliessend jährlich fünf Jahre postoperativ kontrolliert, T3- und T4-Tumoren jährlich zehn Jahre postoperativ (15).

Patienten mit disseminiertem Nierenzellkarzinom sollten entsprechend dem klinischen Verlaufs betreut werden und roborierende Massnahmen (Schmerztherapie, ggf. Radiotherapie bei symptomatischen Knochenmetastasen, allenfalls Gestagene) erhalten.

Prognose

Die wichtigste prognostische Trennlinie verläuft zwischen Tumoren, welche noch organbegrenzt sind (T1–2 N0 M0) und somit komplett operativ entfernt werden können, und solchen, bei denen Tumorgewebe zurückbleibt. In der ersten Gruppe beträgt die Fünfjahres-Überlebensrate etwa 90 Prozent. Bei Befall der regionären Lymphknoten leben dagegen nach fünf Jahren noch weniger als 30 Prozent der Patienten. Liegen bei Diagnosestellung bereits Fernmetastasen

vor, beträgt die mittlere Überlebenszeit zehn Monate und die Fünfjahres-Überlebenswahrscheinlichkeit weniger als 10 Prozent. Durch die vermehrte Anwendung der bildgebenden Verfahren hat die Entdeckung kleinerer Tumoren zugenommen und insgesamt zu einer Stadienverschiebung in den therapeutisch günstigeren Bereich geführt. An der eigentlichen stadienbezogenen Prognose änderte sich bisher leider nur wenig. ▲

Dr. med. Stephen Wyler
(Korrespondenzadresse)
Dr. med. Daniel Engeler
Prof. Dr. med. Hans-Peter Schmid
Klinik für Urologie
Kantonsspital St. Gallen
E-Mail: stephen.wyler@kssg.ch

Quellen:

1. Jemal, A., Murray, T., Samuels, A., Ghafoor, A., Ward, E., Thun, MJ.: Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2003; 53: 5–26.
2. Fergany, AF., Hafez, KS., Novick, AC.: Long-term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10-year follow-up. *J Urol* 2000; 163: 442–5.
3. Sutherland, SE., Resnick, MI., MacLennan, GT., Goldman, HB.: Does the size of the surgical margin in partial nephrectomy for renal cell cancer really matter? *J Urol* 2002; 167: 61–4.
4. Tsui, KH., Shvarts, O., Barbaric, Z., Giglin, R., de Kernion, JB., Beldegrun, A.: Is adrenalectomy a necessary component of radical nephrectomy? UCLA experience with 511 radical nephrectomies. *J Urol* 2000; 163: 437–41.
5. Schafhauser, W., Ebert, A., Brod, J., Petsch, S., Schrott, KM.: Lymph node involvement in renal cell

carcinoma and survival chance by systematic lymphadenectomy. *Anticancer Res* 1999; 19: 1573–8.

6. Studer, UE., Scherz, S., Scheidegger, J., Kraft, R., Sonntag, R.: Enlargement of regional lymph nodes in renal cell carcinoma is often not due to metastases. *J Urol* 1990; 144: 243–5.
7. Lam, JS., Shvarts, O., Pantuck, AJ.: Changing concepts in the surgical management of renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2004; 45: 692–705.
8. Cadeddu, JA., Ono, Y., Clayman, RV., Barrett, PH., Janetschek, G. et al.: Laparoscopic nephrectomy for renal cell cancer: evaluation of efficacy and safety: a multicenter experience. *Urology* 1998; 52: 773–777.
9. Beasley, KA., Omar, MA., Shaikh, A., Bochinski, D., Khakhar, A. et al.: Laparoscopic versus open partial nephrectomy. *Urology* 2004; 64: 458–461.
10. Finney, R.: The value of radiotherapy in the treatment of hypernephroma- a clinical trial. *Br J Urol* 1973; 45: 258–60.
11. Mickisch, GH., Garin, A., van Poppel, H., de Prijk, L., Sylvester, R.: Radical nephrectomy plus interferon-alfa-based immunotherapy compared with interferon alfa alone in metastatic renal-cell carcinoma: a randomised trial. *Lancet* 2001; 358: 966–970.
12. Mickisch, GH., Roehrich, K., Koessig, J., Forster, S., Tschada, RK., Alken, PM.: Mechanisms and modulation of multidrug resistance in primary human renal cell carcinoma. *J Urol* 1990; 144: 755–759.
13. Doehn, C., Jocham, J.: Immuntherapie des Nierenzellkarzinoms: Ergebnisse aus aktuellen Phase-III-Studien. *Aktuel Urol* 2004; 35: 121–129.
14. Heinzer, H., Huland, E., Huland, H.: Immuntherapie des Nierenzellkarzinoms. *Urologe A* 2003; 42: 1450–52.
15. Mickisch, G., Carballido, J., Hellsten, S., Schulze, H., Mensink, H.: Guidelines on renal cell cancer, European Association of Urology. *Eur Urol* 2001; 40: 252–5.

Wussten Sie, dass ...

- weltweit jährlich nahezu 190 000 neue Fälle von Nierenzellkarzinomen diagnostiziert werden, darunter zirka 81 000 in Europa (1),
- weltweit über 91 000 Menschen an diesem Krebs sterben (1),
- die Europäische Kommission einem neuen Medikament (BAY 43-9006) zur Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms den Orphan-Drug-Status verliehen hat?

Es handelt sich um einen neuartigen RAF-Kinase- und VEGFR-Hemmer, der das Tumorwachstum durch Kombination zweier dem Krebs entgegenwirkenden Aktivitäten verhindern soll: Er hemmt die Proliferation der Tumorzellen und die Angiogenese des Tumors. Die von Bayer HealthCare und der Onyx Pharmaceuticals entwickelte Substanz wird zurzeit im Rahmen einer weltweiten Phase-III-Studie untersucht.

Mehr Infos:

Hartmut Alsfasser

Bayer AG Zürich

E-Mail:

hartmut.alsfasser@bayerhealthcare.com

Quelle: 1. WHO, Globocan 2000