

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	4
1 Einleitung	6
1.1 Epidemiologie und Risikofaktoren des Nierenzellkarzinoms.....	6
1.2 Klinische Symptomatik und Diagnostik	8
1.3 Klassifikationen und Prognosefaktoren	10
1.3.1 Die TNM-Klassifikation	10
1.3.2 Grading	12
1.3.3 MSKCC-Risikoscore	14
1.4 Pathologie und Genetik.....	15
1.4.1 Molekulare Pathogenese des klarzelligen NZK.....	17
1.5 Konventionelle Therapieansätze	19
1.5.1 Lokale chirurgische Therapieoptionen.....	19
1.5.1.1 Tumornephrektomie.....	19
1.5.1.2 Resektion von Vena-Cava-Thromben.....	19
1.5.1.3 Metastasenresektion.....	20
1.5.2 Systemische Therapieoptionen	20
1.5.2.1 Immuntherapie.....	21
1.5.2.1.1 Interferon (IFN)- α	21
1.5.2.1.2 Interleukin (IL)-2.....	22
1.6 Moderne zielgerichtete Therapieansätze (Targeted Therapy).....	23
1.6.1 mTOR-Inhibitoren	23
1.6.1.1 Temsirolimus.....	24
1.6.1.2 Everolimus.....	24
1.6.2 Monoklonale Antikörper	25
1.6.2.1 Bevacizumab.....	25
1.6.3 Rezeptortyrosinkinaseinhibitoren (TKI).....	26
1.6.3.1 Sunitinib.....	26
1.6.3.2 Sorafenib.....	27
1.6.3.3 Pazopanib.....	28
1.6.3.4 Axitinib.....	28

1.6.3.5	Tivozanib.....	29
1.6.3.6	Cabozantinib.....	30
1.6.3.7	Lenvatinib.....	31
1.6.4	Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICI).....	31
1.6.4.1	Nivolumab.....	32
1.6.4.2	Ipilimumab.....	32
1.6.4.3	Pembrolizumab und Avelumab.....	32
1.7	Sequenztherapie.....	33
2	Zielsetzung.....	37
3	Material und Methoden.....	38
3.1	Art, Ort und Zeitraum der Studie.....	38
3.2	Probanden.....	38
3.3	Behandlung.....	38
3.3.1	Medikationsalgorithmus.....	39
3.3.2	Evaluation des Therapieansprechens.....	39
3.4	Studiendesign.....	40
3.4.1	Endpunkte der Studie.....	40
3.4.2	Analyseparameter.....	41
3.4.3	Datenauswertung.....	41
3.5	Identifikation relevanter Vergleichsstudien.....	42
3.6	Statistische Methoden.....	42
4	Ergebnisse.....	44
4.1	Patientencharakteristika.....	44
4.2	Toxizität.....	48
4.2.1	Nebenwirkungen unter Sunitinib.....	48
4.2.2	Nebenwirkungen unter Sorafenib.....	50
4.3	Therapieansprechen.....	51
4.3.1	Ansprechen auf Sunitinib.....	51
4.3.2	Ansprechen auf Sorafenib.....	54
4.3.3	Sequenztherapie Sunitinib - Sorafenib.....	57
4.4	Vergleichsstudien.....	61

5	Diskussion	64
5.1	Sunitinib – Sorafenib vs. Sorafenib – Sunitinib	64
5.2	Welchen Einfluss hatte das Alter der Patienten auf das Therapieansprechen?	69
5.3	TSH als Prädiktor für ein Therapieansprechen unter Sunitinib	74
5.4	Auswirkung des Nebenwirkungsmanagements auf die Therapiedauer	76
5.5	Ausblick, Stärken und Limitationen dieser Studie	77
6	Zusammenfassung.....	79
7	Literaturverzeichnis	80
	Abbildungsverzeichnis.....	92
	Tabellenverzeichnis	94
	Danksagung	95
	Erklärung § 5 Abs. 1 zur Datenaufbewahrung	96
	Erklärung über den Eigenanteil	97