



Rapid Review

## Palliative Antitumorthherapie beim Nierenzellkarzinom

erstellt von Dr. Anna Glechner, Dominic Ledinger MSc MPH, Dr. Gernot Wagner, Irma Klerings, Dipl.-Kult.

[https://www.ebminfo.at/Palliative\\_Antitumorthherapie\\_beim\\_Nierenzellkarzinom](https://www.ebminfo.at/Palliative_Antitumorthherapie_beim_Nierenzellkarzinom)

Bitte den Rapid Review wie folgt zitieren:

Glechner A., Ledinger D., Wagner G., Klerings I., Palliative Antitumorthherapie beim Nierenzellkarzinom: Rapid Review. EbM Ärztinformationszentrum; Februar 2022. DOI: 10.48341/bmgz-0z15

Available from: [https://www.ebminfo.at/Palliative\\_Antitumorthherapie\\_beim\\_Nierenzellkarzinom](https://www.ebminfo.at/Palliative_Antitumorthherapie_beim_Nierenzellkarzinom)

## Anfrage / PIKO-Frage

Gibt es Studien, die zeigen, dass eine palliative Antitumorthherapie bei PatientInnen mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom im Vergleich zu BestSupportive Care die Lebensqualität verbessert?

## Ergebnisse

### Studien

Eine multizentrische, randomisiert kontrollierte Studie veröffentlichte ihre Ergebnisse 2008 Zwischen- (1) und 2010 (2) Endergebnisse. In der Studie wurden 416 PatientInnen mit Nierenzellkarzinom untersucht, die alle eine Best Supportive Care erhielten. Zusätzlich erhielt ein Teil der PatientInnen Everolimus und der andere Placebo. Primärer Endpunkt der Studie war das progressionsfreie Überleben. PatientInnen wurden laut graphischer Darstellung maximal etwa 1,5 Jahre beobachtet.

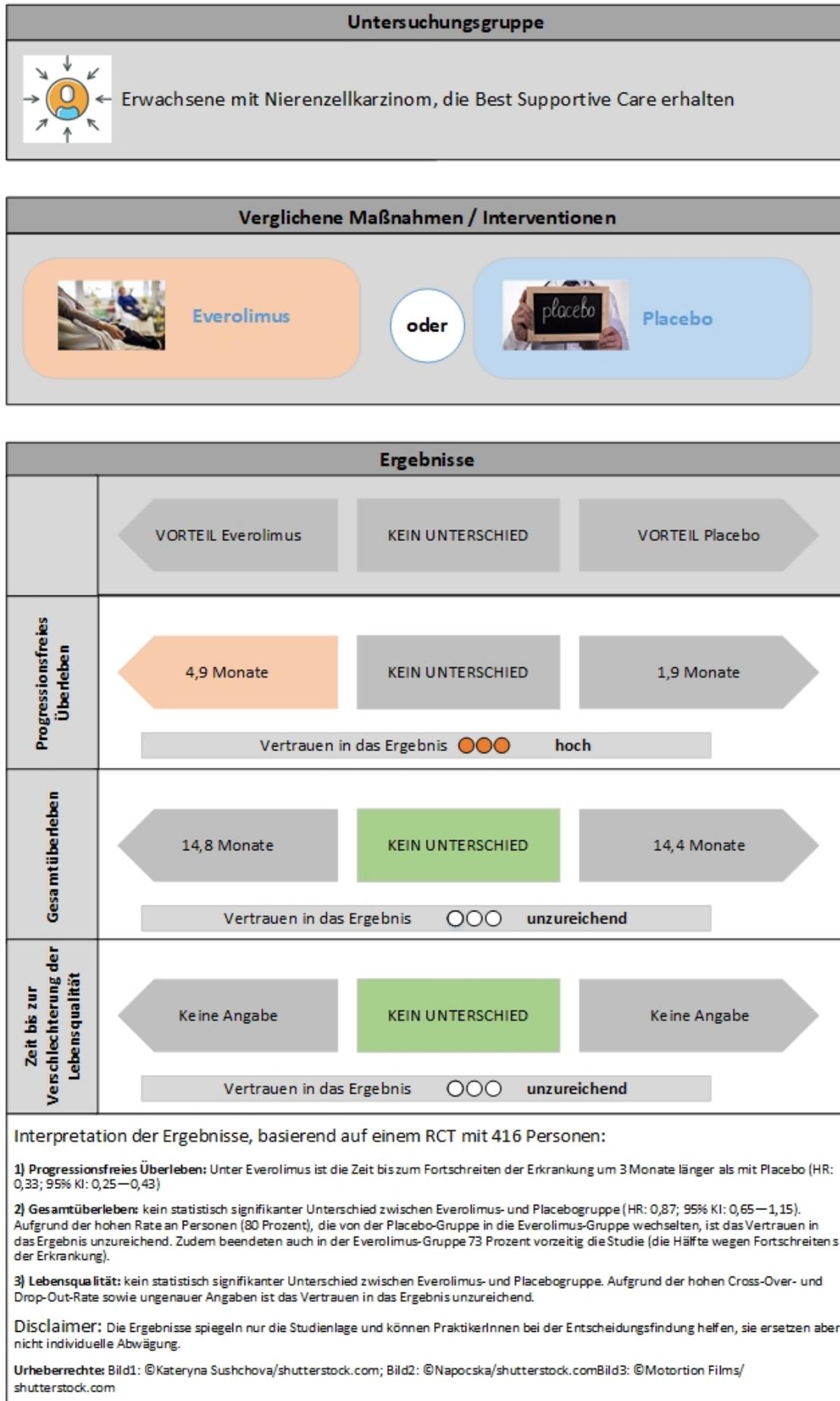
### Resultate

- **Progressionsfreies Überleben:**  
In der Everolimus-Gruppe war das progressionsfreie Überleben um 3 Monate länger als in der Placebo-Gruppe (4,9 Monate vs. 1,9 Monate im Median; HR [Hazard Ratio]: 0.33; 95% KI: 0,25–0,43).
- **Gesamtüberleben:**  
Die Überlebenszeit ab Beginn der Studie war in beiden Gruppen ähnlich ohne statistisch signifikante Unterschiede (14,8 vs. 14,4 Monate im Median, HR: 0,87, 95% KI: 0,65–1,15).
- **Lebensqualität:**  
Die Zeit bis zu einer Verschlechterung der Lebensqualität war in beiden Gruppen ähnlich ohne statistisch signifikante Unterschiede, wobei genaue Zeitangaben fehlen (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire: HR 0,94, 95% KI: 0,64–1,39; Functional Assessment of Cancer Therapy Kidney Cancer Symptom Index-Disease Related Symptoms: HR 0,82; 95% KI: 0,57–1,18).
- **Unerwünschte Ereignisse und Laborveränderungen**  
Unerwünschte Ereignisse kamen häufiger in der Everolimus-Gruppe vor als in der Placebo-Gruppe (Tabelle 2 und Tabelle 3). Am häufigsten traten Infektionen (Stomatitis, Pneumonie, Aspergillose, Candidiasis, Sepsis) und gastrointestinale Ereignisse (Durchfall, Erbrechen) sowie eine Anämie auf.

### Vertrauen in das Ergebnis

Das Vertrauen in die Ergebnisse wird in Abbildung 1 und Tabelle 1 bis Tabelle 3 dargestellt. Im Hinblick auf den primären Endpunkt, das progressionsfreie Überleben, waren die Studienergebnisse verlässlich. Für die sekundären Endpunkte Gesamtüberleben und Lebensqualität war das Verzerrungsrisiko hoch, da in beiden Gruppen ein Großteil der PatientInnen die Studie vorzeitig beendete.

Abbildung 1: Ergebnisse im Überblick



# Methoden

Um relevante Studien zu finden, hat eine Informationsspezialistin in folgenden Datenbanken recherchiert: Ovid MEDLINE, Cochrane Library, Epistemonikos, DynaMed und UpToDate. Die verwendeten Suchbegriffe leiteten sich vom MeSH (Medical Subject Headings)-System der National Library of Medicine ab. Zusätzlich wurde mittels Freitexts gesucht und eine Pubmed-similar-articles-Suche durchgeführt. Als Ausgangsreferenzen dienten Publikationen, deren Abstracts in der Vorabsuche als potenziell relevant identifiziert worden waren. Die Suche erfasste alle Studien bis 22. November 2021. Der vorliegende Rapid Review fasst die beste Evidenz zusammen, die in den genannten Datenbanken zu diesem Thema durch Literatursuche zu gewinnen war. Die Methoden von der Frage bis zur Erstellung des fertigen Rapid Reviews sind auf unserer Website abrufbar: <http://www.ebminfo.at/wp-content/uploads/Methoden-Manual.pdf> Tabelle 2 und Tabelle 3 wurden mit GRADE pro GDT erstellt: <https://gradepro.org/>

## Einleitung

Viele Nierenzellkarzinome sind während eines Großteils ihres natürlichen Verlaufs klinisch stumm (3). Daher wird die Diagnose häufig erst gestellt, wenn die Krankheit lokal fortgeschritten (und inoperabel) ist oder sich bereits Metastasen gebildet haben. Darüber hinaus kommt es bei vielen PatientInnen, deren Tumor zunächst resektabel ist, zu einem Rezidiv. Das National Comprehensive Cancer Network (NCCN) empfiehlt eine systemische Therapie plus eine bestmögliche unterstützende Maßnahme (BSC=Best Supportive Care) bei PatientInnen mit einer Erkrankung im Stadium IV: 1) mit einem Rezidiv, 2) nach zytoreduktiver Nephrektomie von ursprünglich resektablen Primärtumoren mit multiplen Metastasen und 3) mit ursprünglich nicht resektablem Tumor. Bei der systemischen Therapie werden Wirkstoffe mit unterschiedlichen Mechanismen eingesetzt, darunter auch zielgerichtete Wirkstoffe wie Tyrosinkinase-Inhibitoren (wie Pazopanib, Sunitinib, Axitinib, Sorafenib, Cabozantinib, Erlotinib und Lenvatinib), gegen den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (VEGF) gerichtete Wirkstoffe (z. B. Bevacizumab), Checkpoint-Inhibitoren (z. B. Nivolumab, Atezolizumab, Pembrolizumab, Avelumab und Ipilimumab), Mammalian-Target-of-Rapamycin(mTOR)-Inhibitoren (wie Temsirolimus und Everolimus) und Zytokine (z. B. Interleukin-2 und Interferon alpha).

## Resultate

### Studien

Wir fanden zwei systematische Übersichtsarbeiten mit Netzwerk-Analyse (4, 5), die unterschiedliche Kinasehemmer- und Checkpointinhibitor-Therapien bei Patienten und Patientinnen mit Nierenzellkarzinom im fortgeschrittenen Stadium untersuchten. Beide Arbeiten schlossen dieselbe Studie ein, die für unsere Fragestellung relevant war: eine randomisiert kontrollierte Studie, die Everolimus mit Best Supportive Care verglich (1, 2) und deren Ergebnisse 2008 und 2010 veröffentlicht wurden.

Die randomisiert kontrollierte Studie (1) wurde in 86 Zentren in Australien, Kanada, Europa, Japan und den USA durchgeführt. Die Studienpopulation umfasste 416 Personen mit metastasiertem Nierenzellkarzinom, deren

Tumorerkrankung während oder innerhalb von sechs Monaten nach einer Therapie mit Sunitinib oder Sorafenib weiter fortschritt. Auch PatientInnen, die zuvor eine Therapie mit Bevacizumab, Interleukin-2 oder Interferon- $\alpha$  erhielten, wurden eingeschlossen. Die Studie umfasste nur PatientInnen, die sich selbst versorgen konnten und bei denen normale Aktivitäten mit Anstrengung oder ohne Beschwerden möglich waren (Karnofsky-Index von 70 Prozent oder mehr). Ausgeschlossen wurden PatientInnen, die zuvor bereits einen mTOR-Inhibitor (Temsilimus) erhalten hatten, unbehandelte Metastasen des Zentralnervensystems aufwiesen oder an akuten Symptomen von Begleiterkrankungen litten, wie z. B. instabile Angina Pectoris, symptomatische Herzinsuffizienz, rezenter Herzinfarkt oder ein ungenügend eingestellter Diabetes. Insgesamt hatten 74 Prozent der PatientInnen Lymphknoten-Metastasen und 76 Prozent Lungen-Metastasen sowie etwa ein Drittel Knochen- oder Lebermetastasen. Die Teilnehmenden waren zu Beginn der Studie etwa 60 Jahre alt (Median, Range: 27 bis 85), 77 Prozent waren Männer.

In der Studie erhielten alle PatientInnen Best Supportive Care und wurden zwei Gruppen zugeteilt: 277 PatientInnen erhielten 10 mg Everolimus täglich oral und 139 PatientInnen Placebo. Ein Behandlungszyklus dauerte 28 Tage. Bei Auftreten von unerwünschten Ereignissen wurde die Einnahme verschoben. Wie viele Zyklen in der jeweiligen Gruppe verabreicht wurden, bleibt unklar. Eine Anfrage an die AutorInnen blieb unbeantwortet. Die Behandlung dauerte in der Everolimus-Gruppe durchschnittlich 141 Tage (Range: 19 bis 451) und in der Placebo-Gruppe 60 Tage (Range: 21 bis 195). Die Behandlung in beiden Gruppen wurde fortgesetzt, bis die Krankheit fortschritt oder eine nicht akzeptable Toxizität auftrat. PatientInnen, die ursprünglich der Placebo-Gruppe zugeteilt waren, konnten bei Fortschreiten der Tumor-Erkrankung in die Everolimus-Gruppe wechseln. Dieses Angebot nahmen in der Placebo-Gruppe 80 Prozent (111 von 139) der PatientInnen in Anspruch und wechselten in die Everolimus-Gruppe. Primärer Endpunkt der Studie war das progressionsfreie Überleben. Sekundäre Endpunkte umfassten unter anderem das Gesamtüberleben, Lebensqualität und unerwünschte Ereignisse. Die Berechnung des Gesamtüberlebens erfolgte, nachdem ein Großteil der PatientInnen von der Everolimus- in die Placebo-Gruppe übergewechselt waren. Auch für die Lebensqualität bleibt unklar, wie viele PatientInnen in der Everolimus-Gruppe miteingerechnet wurden, die ursprünglich mit Placebo behandelt wurden. Daher ist das Verzerrungsrisiko für diese Endpunkte als hoch einzustufen. Zudem war die Drop-out-Rate in beiden Gruppen hoch: Auch in der Everolimusgruppe beendeten nur 27 Prozent der PatientInnen die Studie. Der Großteil brach die Studie wegen Fortschreiten der Erkrankung ab. Die PatientInnen wurden laut graphischer Darstellung etwa 1,5 Jahre beobachtet. Die Studie wurde von der Firma Novartis finanziert.

## Progressionsfreies Überleben

In der Everolimus-Gruppe betrug das progressionsfreie Überleben 4,9 Monate (Median, 95% KI [Konfidenzintervall]: 4,0–5,5) im Vergleich zu 1,9 Monaten (Median, 95% KI [Konfidenzintervall]: 1,8–1,9) in der Placebo-Gruppe. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war statistisch signifikant (HR [Hazard Ratio]: 0,33; 95% KI: 0,25–0,43).

## Gesamtüberleben

Die Überlebenszeit von Beginn der Studie war in beiden Gruppen ähnlich. In der Everolimus-Gruppe betrug die mediane Zeit vom Studieneinschluss bis zum Tod 14,8 Monate im Vergleich zu 14,4 Monate in der Placebo-Gruppe (HR.: 0,87, 95% KI: 0,65–1,15). Jedoch wechselten 80 Prozent (111 von 139) der Personen von der Placebo-Gruppe in die Everolimus-Gruppe.

## Lebensqualität

Die Lebensqualität wurde mittels EORTC QLQ-C30 (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire) und FKSI-DRS (Functional Assessment of Cancer Therapy Kidney Cancer Symptom Index-Disease Related Symptoms)-Skala erhoben. Gemessen wurde die Zeit bis zu einer Verschlechterung der Lebensqualität in beiden Gruppen. Dieser Zeitraum war in beiden Gruppen ähnlich (EORTC QLQ-C30: HR 0,94, 95% KI: 0,64–1,39; FKSI-DRS: HR 0,82; 95% KI: 0,57–1,18). Wie viele Tage oder Monate es in beiden Gruppen dauerte, bis sich die Lebensqualität verschlechterte, wurde nicht angeführt. Auch für die Bewertung der Lebensqualität bleibt unklar, ob in der Everolimus-Gruppe Personen mitberücksichtigt wurden, die ursprünglich der Placebo-Gruppe zugeteilt waren.

## Unerwünschte Ereignisse

Unerwünschte Ereignisse traten häufiger bei PatientInnen auf, die mit Everolimus behandelt wurden, als in der Placebogruppe. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Stomatitis, Infektionen (Pneumonie, Aspergillose, Candidiasis, Sepsis), Erbrechen und Durchfall (Tabelle 2) sowie Hautausschläge. Laborveränderungen, wie beispielsweise eine Anämie, Thrombopenie, Neutropenie (Tabelle 2) und eine Erhöhung des Kreatinins und der Leberwerte traten in der Everolimus-Gruppe häufiger auf als in der Placebo-Gruppe.

Tabelle 1: Wirksamkeit von Everolimus + BSC versus Placebo + BSC

Studie Personenzahl	Risiko für Bias	Zeit (Median)		Effekte		Stärke der Evidenz
		Everolimus + BSC	Placebo + BSC	Relativ (95% KI)	Everolimus + BSC vs. Placebo + BSC	
<b>Progressionsfreies Überleben</b>						
1 RCT Motzer et al. 2008, 2010 (1, 2) N=416	niedrig	4,9 Monate (95% KI: 4,0–5,5)  N=277	1,9 Monate (95% KI: 1,8–1,9)  N=139	HR 0,33 (0,25–0,43)	länger progressionsfrei mit Everolimus	
<b>Gesamtüberleben</b>						
1 RCT Motzer et al. 2008, 2010 (1, 2) N=416	hoch <sup>a</sup>	14,8 Monate  N=277	14,4 Monate  N=139	HR 0,87 (0,65–1,15)	kein statistisch signifikanter Unterschied	 b
<b>Zeit bis zur Verschlechterung der Lebensqualität</b>						
1 RCT Motzer et al. 2008, 2010 (1, 2) N=416	hoch <sup>a</sup>	keine Angabe  N=277	keine Angabe  N=139	EORTC QLQ-C30: HR 0,94, (0,64–1,39)  FKSI-DRS: HR 0,82 (0,57–1,18)	kein statistisch signifikanter Unterschied	 b

<sup>a</sup>80 Prozent (111 von 139) wechselten nach Fortschreiten der Erkrankung von der Placebo-Gruppe in die Everolimus-Gruppe, hohe Drop-out-Raten in beiden Gruppen, <sup>b</sup>herabgestuft wegen hohem Bias-Risiko und ungenauem Ergebnis

Abkürzungen: BSC: Best Supportive Care; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire; FKSI-DRS: Functional Assessment of Cancer Therapy Kidney Cancer Symptom Index-Disease Related Symptoms; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der PatientInnen; vs.: versus

Tabelle 2: Unerwünschte Ereignisse

Studien	Risiko für Bias	Ereignisse		Effekte			Stärke der Evidenz
		Everolimus + BSC	Placebo + BSC	Relativ (95% KI)	Mit Everolimus + BSC (95% KI)	Everolimus + BSC vs. Placebo + BSC	
<b>Stomatitis</b>							
1 RCT Motzer et al. 2008, 2010 (1, 2) N=416	unklar <sup>a</sup>	44% (121 von 274) <sup>b</sup>	8% (11 von 137) <sup>b</sup>	RR <sup>b</sup> : 5,5; 95% KI: 3,1–9,8	<b>36 mehr pro 100</b> (95% KI: von 17 bis 71 mehr)	statistisch signifikant mehr Ereignisse mit Everolimus	
<b>Infektionen (Pneumonie, Aspergillose, Candidiasis, Sepsis)</b>							
1 RCT Motzer et al. 2008, 2010 (1, 2) N=416	unklar <sup>a</sup>	37% (101 von 274) <sup>b</sup>	18% (25 von 137) <sup>b</sup>	RR <sup>b</sup> : 2,0; 95% KI: 1,4–3,0	<b>19 mehr pro 100</b> (95% KI: von 7 bis 36 mehr)	statistisch signifikant mehr Ereignisse mit Everolimus	
<b>Durchfall</b>							
1 RCT Motzer et al. 2008, 2010 (1, 2) N=416	unklar <sup>a</sup>	30% (82 von 274) <sup>b</sup>	7% (10 von 137) <sup>b</sup>	RR <sup>b</sup> : 4,1; 95% KI: 2,2–7,6	<b>23 mehr pro 100</b> (95% KI: von 9 bis 48 mehr)	statistisch signifikant mehr Ereignisse mit Everolimus	
<b>Erbrechen</b>							
1 RCT Motzer et al. 2008, 2010 (1, 2) N=416	unklar <sup>a</sup>	20% (55 von 274) <sup>b</sup>	12% (16 von 137) <sup>b</sup>	RR <sup>b</sup> : 1,7; 95% KI: 1,0–2,9	<b>8 mehr pro 100</b> (95% KI: von 0 bis 22 mehr)	statistisch signifikant mehr Ereignisse mit Everolimus	
<b>Hautauschläge</b>							

Studien	Risiko für Bias	Ereignisse		Effekte			Stärke der Evidenz
		Everolimus + BSC	Placebo + BSC	Relativ (95% KI)	Mit Everolimus + BSC (95% KI)	Everolimus + BSC vs. Placebo + BSC	
1 RCT Motzer et al. 2008, 2010 (1, 2) N=416	unklar <sup>a</sup>	29% (80 von 274) <sup>b</sup>	7% (10 von 137) <sup>b</sup>	RR <sup>b</sup> : 3,9; 95% KI: 2,1–7,3	<b>21 mehr pro 100</b> (95% KI: von 8 bis 46 mehr)	statistisch signifikant mehr Ereignisse mit Everolimus	
<b>Pneumonitis</b>							
1 RCT Motzer et al. 2008, 2010 (1, 2) N=416	unklar <sup>a</sup>	14% (38 von 274) <sup>b</sup>	0% (0 von 137) <sup>b</sup>	RR <sup>b</sup> : 38,6; 95% KI: 2,4–624,3	<b>3 mehr pro 100</b> (95% KI: von 0 bis 45 mehr)	statistisch signifikant mehr Ereignisse mit Everolimus	

<sup>a</sup>80 Prozent (111 von 139) wechselten nach Fortschreiten der Erkrankung von der Placebo-Gruppe in die Everolimus-Gruppe, Hohe Drop-out-Raten in beiden Gruppen, Einfluss auf unerwünschte Ereignisse unklar, da die Sicherheit der Behandlung im ersten Zyklus alle 2 Wochen beurteilt wurde und danach alle 4 Wochen <sup>b</sup>berechnet vom Ärztinformationszentrum, <sup>c</sup> herabgestuft wegen ungenauem Ergebnis

Abkürzungen: BSC: Best supportive care; KI: Konfidenzintervall; RR: Relatives Risiko, vs.: versus

Tabelle 3: Laborveränderungen

Studien	Risiko für Bias	Ereignisse		Effekte			Stärke der Evidenz
		Everolimus + BSC	Placebo + BSC	Relativ (95% KI)	Mit Everolimus + BSC (95% KI)	Everolimus + BSC vs. Placebo + BSC	
<b>Anämie</b>							
1 RCT Motzer et al. 2008, 2010 (1, 2) N=416	unklar <sup>a</sup>	92% (252 von 274) <sup>b</sup>	79% (108 von 137) <sup>b</sup>	RR <sup>b</sup> : 1,2; 95% KI: 1,1–1,3	<b>16 mehr pro 100</b> (95% KI: von 8 bis 24 mehr)	statistisch signifikant mehr Ereignisse mit Everolimus	
<b>Thrombozytopenie</b>							
1 RCT Motzer et al. 2008, 2010 (1, 2) N=416	unklar <sup>a</sup>	23% (63 von 274) <sup>b</sup>	2% (3 von 137) <sup>b</sup>	RR <sup>b</sup> : 10,5; 95% KI: 3,4–32,8	<b>21 mehr pro 100</b> (95% KI: von 5 bis 70 mehr)	statistisch signifikant mehr Ereignisse mit Everolimus	
<b>Neutropenie</b>							
1 RCT Motzer et al. 2008, 2010 (1, 2) N=416	unklar <sup>a</sup>	14% (38 von 274) <sup>b</sup>	4% (5 von 137) <sup>b</sup>	RR <sup>b</sup> : 3,8; 95% KI: 1,5–9,4	<b>10 mehr pro 100</b> (95% KI: von 2 bis 31 mehr)	statistisch signifikant mehr Ereignisse mit Everolimus	

<sup>a</sup>80 Prozent (111 von 139) wechselten nach Fortschreiten der Erkrankung von der Placebo-Gruppe in die Everolimus-Gruppe, Hohe Drop-out-Raten in beiden Gruppen, Einfluss auf unerwünschte Ereignisse unklar, da die Sicherheit der Behandlung im ersten Zyklus alle 2 Wochen beurteilt wurde und danach alle 4 Wochen <sup>b</sup>herabgestuft wegen hohem Bias-Risiko



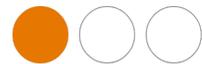
**hoch**

Das Vertrauen in das Ergebnis ist hoch. Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention verändern werden.



**moderat**

Das Vertrauen in das Ergebnis ist moderat. Möglicherweise werden neue Studien aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



**niedrig**

Das Vertrauen in das Ergebnis ist niedrig. Neue Studien werden mit Sicherheit einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



**insuffizient**

Das Vertrauen in das Ergebnis ist unzureichend oder es fehlen Studien, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung/der Intervention einschätzen zu können.

# Suchstrategien

Ovid Medline 22.11.21

Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to November 19, 2021

	#	Searches	Results
A. cancer	1	exp Neoplasms/	3573566
	2	(neoplas* or cancer* or carcino* or adenocarcino* or tumor? or tumour? or malignan*).ti,ab,kf.	3695395
	3	1 or 2	4695204
B. palliative care	4	Palliative Care/	58652
	5	palliativ*.ti,ab,kf.	72285
	6	short life expectancy.ti,ab,kf.	604
	7	end of life.ti,ab,kf.	27326
	8	or/4-7	112092
A+B	9	3 and 8	59397
C. incurable cancer	10	((inoperab* or non-operab* or nonoperab* or unoperab* or incurab* or irresectab* or unresectab* or un-resectab* or non-resectab* or nonresectab* or terminal) adj5 (neoplas* or cancer* or carcino* or adenocarcino* or tumor? or tumour? or malignan*)).ti,ab,kf.	29389
	11	((advanced or metasta*) adj5 (neoplas* or cancer* or carcino* or adenocarcino* or tumor? or tumour? or malignan*)) and (exhausted or pretreated or pre* treated)).ti,ab,kf.	7788
(A+B) or C	12	9 or 10 or 11	90641
D. anti-cancer drugs	13	exp Antineoplastic Agents/	1170332
	14	exp Antineoplastic Protocols/	150653
	15	exp Neoplasms/dt [Drug Therapy]	551542
	16	(chemotherap* or polytherap* or polychemotherap* or antineoplastic* or anti-neoplastic* or anticancer* or anti-cancer* or antitumo*r* or systemic therap* or immunotherap*).ti,ab,kf.	760111
	17	((targeted or antibody or small molecule or molecular or hormone or inhibitor) adj therap*).ti,ab,kf.	89445
	18	((small molecule or molecular or targeted or immune checkpoint) adj2 inhibitor?).ti,ab,kf.	34231

	19	or/13-18	1787780
((A+B) or C)+D	20	12 and 19	38976
E. quality of life	21	Quality of Life/	227009
	22	"quality of life".ti,ab,kf.	324175
	23	(QoL or HRQoL or QLQ-C30 or QLQ-STO22).ti,ab,kf.	64186
	24	progression-free survival.ti,ab,kf.	54111
	25	(quality adj2 survival).ti,ab,kf.	5675
	26	or/21-25	440616
((A+B) or C)+D+E	27	20 and 26	7847
humans language	28	limit 27 to "humans only (removes records about animals)"	7812
	29	(german or english).lg.	29470124
	30	28 and 29	7142
SR-filter	31	Systematic Review.pt.	176374
	32	review.pt.	2895180
	33	(medline or medlars or embase or pubmed or cochrane or (scisearch or psychinfo or psycinfo) or (psyclit or psyclit) or cinahl or ((hand adj2 search\$) or (manual\$ adj2 search\$)) or (electronic database\$ or bibliographic database\$ or computerized database\$ or online database\$) or (pooling or pooled or mantel haenszel) or (peto or dersimonian or der simonian or fixed effect)).tw,sh. or (retraction of publication or retracted publication).pt.	425202
	34	32 and 33	180770
	35	meta-analysis.pt. or meta-analysis.sh. or (meta-analys\$ or meta analys\$ or metaanalys\$).tw,sh. or (systematic\$ adj5 review\$).tw,sh. or (systematic\$ adj5 overview\$).tw,sh. or (quantitativ\$ adj5 review\$).tw,sh. or (quantitativ\$ adj5 overview\$).tw,sh. or (quantitativ\$ adj5 synthesis\$).tw,sh. or (methodologic\$ adj5 review\$).tw,sh. or (methodologic\$ adj5 overview\$).tw,sh. or (integrative research review\$ or research integration).tw.	395143
	36	31 or 34 or 35	469116
SR-result	37	30 and 36	495

Cochrane Library 22.11.21

ID	Search	Hits
#1	[mh Neoplasms]	84481

#2	(neoplas*:ti,ab,kw OR cancer*:ti,ab,kw OR carcino*:ti,ab,kw OR adenocarcino*:ti,ab,kw OR tumor?:ti,ab,kw OR tumour?:ti,ab,kw OR malignan*:ti,ab,kw)	234799
#3	#1 or #2	244188
#4	[mh ^"Palliative Care"]	1709
#5	palliativ*:ti,ab,kw	7896
#6	"short life expectancy":ti,ab,kw	45
#7	"end of life":ti,ab,kw	1387
#8	(6-#7)	8677
#9	#3 and #8	5794
#10	((inoperab*:ti,ab,kw OR non-operab*:ti,ab,kw OR nonoperab*:ti,ab,kw OR unoperab*:ti,ab,kw OR incurab*:ti,ab,kw OR irresectab*:ti,ab,kw OR unresectab*:ti,ab,kw OR un-resectab*:ti,ab,kw OR non-resectab*:ti,ab,kw OR nonresectab*:ti,ab,kw OR terminal:ti,ab,kw) NEAR/5 (neoplas*:ti,ab,kw OR cancer*:ti,ab,kw OR carcino*:ti,ab,kw OR adenocarcino*:ti,ab,kw OR tumor?:ti,ab,kw OR tumour?:ti,ab,kw OR malignan*:ti,ab,kw))	5674
#11	((([advanced:ti,ab,kw OR metasta*:ti,ab,kw) NEAR/5 (neoplas*:ti,ab,kw OR cancer*:ti,ab,kw OR carcino*:ti,ab,kw OR adenocarcino*:ti,ab,kw OR tumor?:ti,ab,kw OR tumour?:ti,ab,kw OR malignan*:ti,ab,kw)) AND (exhausted:ti,ab,kw OR pretreated:ti,ab,kw OR (pre* NEXT "treated"):ti,ab,kw))	3353
#12	(7-#11)	13816
#13	[mh "Antineoplastic Agents"]	12772
#14	[mh "Antineoplastic Protocols"]	14551
#15	[mh Neoplasms/dt]	25985
#16	(chemotherap*:ti,ab,kw OR polytherap*:ti,ab,kw OR polychemotherap*:ti,ab,kw OR antineoplastic*:ti,ab,kw OR anti-neoplastic*:ti,ab,kw OR anticancer*:ti,ab,kw OR anti-cancer*:ti,ab,kw OR antitumo?:ti,ab,kw OR ("systemic" NEXT therap*):ti,ab,kw OR immunotherap*:ti,ab,kw)	102684
#17	((targeted:ti,ab,kw OR antibody:ti,ab,kw OR "small molecule":ti,ab,kw OR molecular:ti,ab,kw OR hormone:ti,ab,kw OR inhibitor:ti,ab,kw) NEXT therap*:ti,ab,kw)	9053
#18	((("small molecule":ti,ab,kw OR molecular:ti,ab,kw OR tageted:ti,ab,kw OR "immune checkpoint":ti,ab,kw) NEAR/2 inhibitor?:ti,ab,kw)	1472
#19	{or #13-#18}	115352
#20	#12 and #19	7790
#21	[mh ^"Quality of Life"]	26725
#22	"quality of life"	126968

#23	QoL or HRQoL or QLQ-C30 or QLQ-STO22	30959
#24	quality NEAR/2 survival	3382
#25	{or #21-#24}	131554
#26	#20 and #25	1822
#27	#26 in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols	67

Epistemonikos 22.11.21

Search	Results
(neoplas* OR cancer* OR carcino* OR adenocarcino* OR tumor* OR tumour* OR malignan*) AND (palliativ* OR "short life expectancy" OR "end of life" OR "exhausted treatment" OR inoperab* OR non-operab* OR nonoperab* OR unoperab* OR incurab* OR irresectab* OR unresectab* OR un-resectab* OR non-resectab* OR nonresectab* OR terminal OR "heavily pretreated") AND ("quality of life" OR QoL OR HRQoL OR QLQ-C30 OR QLQ-STO22 OR "quality of survival" OR "progression-free survival") AND (chemotherap* OR polytherap* OR polychemotherap* OR antineoplastic* OR anti-neoplastic* OR anticancer* OR anti-cancer* OR antitumo* OR "systemic therapy" OR "systemic therapies" OR targeted OR molecular OR "immune checkpoint inhibitor" OR "immune checkpoint inhibitors" OR immunotherap*)	914
Filter: Systematic Review, Broad Synthesis	453

Pubmed Similar Articles (based on the first 100 linked references for each article) 22.11.21

Search number	Query	Results
1		34746718
2	Similar articles for PMID: 34746718	97
3		31251346
4	Similar articles for PMID: 31251346	86
5		29182797
6	Similar articles for PMID: 29182797	473
7	34746718 31251346 29182797 33316104 29182797 27432490 33930176 27417221 33210731 33075160 31017020 29405038 30646278 27576566 28850174 30354042 29380191 26625332 34559423 31340065 23728671 32954236 30264641 25400254 32897371 31023257 28654140 31917873 20301114 17054195 29405038 28360015 20464727 23074403 31634892 31930743 28447341 29161204 28752564 33351435 26267802 25945004 33871055 16139391 25879092 31765002 16904047 27901246 23152253 28850174 26482542 23074461 29320015 27765757 26037486 26882063 24282143 22258971 31126258 25989478 28541603 21609651 32395825 25847525 15288288 27417221 29320015 28829992 20238327 32395825 31195996 24094768 32970399 28676557 28744879 29271481 20238327 31126258 23074402 17903394 22786517 33036834 25707610 26882063 32202316 17695436 26544114 30646078 12065068 25620061 22592688 30584995 30470690 26880256 20464727 25240821 22419291 11535983 29271481 28128439 28835219 28829911 33734435 30354042 31063591 29215322 17054195 28708307 33734432 30909317 28541603 27378211 25899986 31452409 30746213 29417326 28708236 25572491 28916198 25242542 30256755 30074418 27401892 27096326 27596353 29508095 33284560 24077452 26869023 31922558 27405322 30480771 28752564 11441937 23747051 17999840 27846123 28043088 300011476 27494089 25470408 33048129 11441940 21491393 29247502 23190360 31764833 30821231 28595137 28052652 31930743 29129089 25572491 30229557 30905677 11279723 29987845 16446322 29869799 28744879 18089866 26267802 29302684 34530833 27873308 25242542 26468007 28656543 30234932 9765750 21975775 28481462 12740660 27082500 11701100 27718458 26436598 33886122 11441936 30264641 28901021 30285081 30217672 31931920 20232103 26695736 28321877 23962028 30052729 30634944 30124753 28504837 29553663 31446995 31056940 23700633 23949842 22258971 28962071 31557183 28643430 33084020 25941302 30551856 34515338 29267856 30834517 23074531 25245446 25040999 34013969 23021127 25847525 28417463 16481158 26510663 27901246 32818901 31234927 26482542 32014941 27784452 33624299 25677413 23949842 31876895 31494037 26275293 26687844 26869023 30718072 29393024 11279723 20824847 28351116 26886011 31813769 29500140 32035514 30666831 22336834 21831023 32869544 28282491 33218965 29380191 26676202 32721128 28429473 27223332 31456938 32980749 23784872 33304601 31251346 32361988 18231645 32827847 27559556 27774774 21901715 31016728 28850174 31234645 24687190 34288262 33090186 32721128 33002431 25268988 22786517 33625121 32129963 22895938 17150999 26061272 29320006 32535588 29624208 20464750 23326149 32316940 33263418 33274542	252
8	#7 NOT ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh])	252

9	#8 AND ("english"[Language] OR "german"[Language])	251
10	#9 AND systematic[sb]	155

# Referenzen

1. Motzer RJ, Escudier B, Oudard S, Hutson TE, Porta C, Bracarda S, et al. Efficacy of everolimus in advanced renal cell carcinoma: a double-blind, randomised, placebo-controlled phase III trial. *Lancet*. 2008;372(9637):449-56.
2. Motzer RJ, Escudier B, Oudard S, Hutson TE, Porta C, Bracarda S, et al. Phase 3 trial of everolimus for metastatic renal cell carcinoma : final results and analysis of prognostic factors. *Cancer*. 2010;116(18):4256-65.
3. Atkins BM. Overview of the treatment of renal cell carcinoma UpToDate2022 [Available from: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)].
4. Edwards SJ, Wakefield V, Cain P, Karner C, Kew K, Bacelar M, et al. Axitinib, cabozantinib, everolimus, nivolumab, sunitinib and best supportive care in previously treated renal cell carcinoma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2018;22(6):1-278.
5. Karner C, Kew K, Wakefield V, Masento N, Edwards SJ. Targeted therapies for previously treated advanced or metastatic renal cell carcinoma: systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open*. 2019;9(3):e024691.
6. Kongsgaard U, Kaasa S, Dale O, Ottesen S, Nordoy T, Hessling SE, et al. Knowledge Centre for the Health Services at The Norwegian Institute of Public Health (NIPH). 2005;NIPH Systematic Reviews:Executive Summaries.
7. Moreau Bachelard C, Coquan E, du Rusquec P, Paoletti X, Le Tourneau C. Risks and benefits of anticancer drugs in advanced cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021;40:101130.

## Ein Projekt von

Das Evidenzbasierte Ärztinformationszentrum ist ein Projekt von Cochrane Österreich am **Department für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation** der Donau-Universität Krems. Rapid Reviews für niederösterreichische SpitalsärztInnen werden von der Landeskliniken-Holding finanziert.



## Disclaimer

Dieses Dokument wurde vom EbM Ärztinformationszentrum des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation der Donau-Universität Krems – basierend auf der Anfrage eines praktizierenden Arztes / einer praktizierenden Ärztin – verfasst.

Das Dokument spiegelt die Evidenzlage zu einem medizinischen Thema zum Zeitpunkt der Literatursuche wider. Das EbM Ärztinformationszentrum übernimmt keine Verantwortung für individuelle PatientInnenthapien.