

Florian Thilo Seydel

Dr. med.

## **Einfluss einer chronischen Niereninsuffizienz auf Sicherheit und Wirksamkeit einer Checkpointinhibitor-Therapie beim lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Nierenzellkarzinom und Urothelkarzinom**

Fach: Innere Medizin

Doktormutter: Priv.-Doz. Dr. med. Susanne Delecluse

Bei Checkpointinhibitoren handelt es sich um immunmodulierende Antikörper, die in der Therapie des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Nierenzellkarzinoms und Urothelkarzinoms eingesetzt werden. Oft lässt sich bei Personen mit diesen Tumorerkrankungen schon zu Beginn der Therapie mit Checkpointinhibitoren eine chronische Niereninsuffizienz feststellen, die sich aufgrund der Tumorerkrankung oder vorangegangener operativer und medikamentöser Therapien entwickelt hat. Dennoch wurde eine vorbestehende chronische Niereninsuffizienz in Studien zur Checkpointinhibitor-Therapie bislang nicht berücksichtigt, sodass keine Aussage bezüglich Sicherheit und Wirksamkeit von Checkpointinhibitoren in dieser Population getroffen werden kann. Deshalb wurden in dieser Arbeit retrospektiv 85 Personen mit Nierenzellkarzinom und 41 mit Urothelkarzinom und Therapie mit Checkpointinhibitoren untersucht. Von diesen Personen hatten 38.9% in den drei Monaten vor Therapiebeginn eine geschätzte glomeruläre Filtrationsrate geringer als  $60 \text{ ml/min/1.73m}^2$  und damit eine chronische Niereninsuffizienz. Bei 61.1% war die Nierenfunktion normal. Beide Gruppen wurden bezüglich Sicherheit und Wirksamkeit der Checkpointinhibitor-Therapie verglichen. Weiterhin wurden in einem Fallbericht Sicherheit und Wirksamkeit einer Checkpointinhibitor-Therapie bei drei Personen mit einer terminalen Niereninsuffizienz beurteilt, die nicht in die statistische Auswertung aufgenommen werden konnten. Die Sicherheit einer Checkpointinhibitor-Therapie wurde vom Auftreten von allgemeinen und immunvermittelten Nebenwirkungen bestimmt. Beide Gruppen mit und ohne vorbestehender chronischer Niereninsuffizienz unterschieden sich bezüglich der Häufigkeit von allgemeinen und immunvermittelten Nebenwirkungen nicht. Hinsichtlich der Wirksamkeit der Therapie ließ sich auch im besten Gesamtansprechen des Tumors kein Unterschied zwischen beiden Gruppen feststellen. Medianes Gesamtüberleben und medianes

progressionsfreies Überleben wurden ferner mit Hilfe einer multivariaten Cox-Regressionsanalyse beurteilt. Diese Analyse zeigte, dass eine chronische Niereninsuffizienz keinen Einfluss auf das mediane progressionsfreie Überleben hatte. Gleichzeitig ergab sich jedoch bei beiden Tumorentitäten ein positiver Einfluss einer chronischen Niereninsuffizienz auf das mediane Gesamtüberleben. In der Evaluation der Personen mit terminaler Niereninsuffizienz zeigte sich ebenso eine gute Wirksamkeit und Sicherheit der Checkpointinhibitoren. Zusammenfassend ist zu sagen, dass eine vorbestehende chronische Niereninsuffizienz die Sicherheit und Wirksamkeit einer Therapie mit Checkpointinhibitoren bei Nierenzellkarzinom und Urothelkarzinom nicht einschränkt.