

Urologe 2016 · 55:1089–1092  
 DOI 10.1007/s00120-016-0170-x  
 Online publiziert: 6. Juli 2016  
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016



D. L. Dräger<sup>1</sup> · S. Schmidt<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland

<sup>2</sup>DGU-Hauptstadtbüro Berlin (UroEvidence@DGU), Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V., Berlin, Deutschland

# Die pharmakologische Behandlung der Fatigue im Rahmen der Palliativmedizin

## Originalpublikation

Mücke M, Mochament, Cuhls H, Peuckmann-Post V, Stone P, Radbruch L (2015) Pharmacological treatments for fatigue associated with palliative care. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 5. Art. No.: CD006788. doi: 10.1002/14651858.CD006788.pub3.

## Übersetzung

Von D.L. Dräger und S. Schmidt

## Hintergrund

Dieses Review ist die Aktualisierung des Originalreviews „Pharmakologische Behandlungen der Fatigue in der Palliativpflege“ und schließt nun das Review „Medikamentöse Therapie zum Management krebsassoziierter Fatigue“ ein.

Bei gesunden Menschen ist Fatigue eine Schutzreaktion auf physischen oder mentalen Stress, welcher häufig durch eine Ruhepause verbessert wird. Im Gegensatz dazu ist Fatigue bei Palliativpatienten ein stark einschränkendes Phänomen, welches nicht durch Ruhepausen behoben werden kann und somit zur Beeinträchtigung der alltäglichen Aktivität und der Lebensqualität führt. Fatigue tritt gehäuft bei Patienten mit fortgeschrittenen Erkrankungen auf (z. B. krebsassoziierte Fatigue), und Therapien zur Krebsbehandlung können zur Fatigue beitragen. Der Umgang mit der Thematik wird durch die Multidimensionalität, das subjektive Empfinden und der fehlenden einheitlichen Definition

von Fatigue erschwert. Die Pathophysiologie ist noch nicht vollständig erforscht und evidenzbasierte Therapieansätze sind notwendig.

## Ziele

Ziel des Reviews ist die Bewertung der Wirksamkeit der pharmakologischen Behandlung von Fatigue in der Palliativpflege mit einem Schwerpunkt auf Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung, einschließlich Krebsleiden und anderen chronischen Krankheitsverläufen.

## Suchmethodik

Für diese Aktualisierung wurden das Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE, PsycINFO und EMBASE sowie eine Auswahl von Fachzeitschriften zum Thema Krebs bis zum 28. April 2014 durchsucht. Wir durchsuchten die Referenzlisten der identifizierten Artikel und kontaktierten Autoren, um nicht berichtete Daten zu erhalten. Zur Validierung der Suchstrategie wurden Schlüsselreferenzen herangezogen.

## Selektionskriterien

Wir berücksichtigten randomisierte, kontrollierte Studien (RCT), welche Erwachsene in der Palliativpflege einschlossen und welche die pharmakologische Behandlung von Fatigue mit Placebo, der Verabreichung von zwei Medikamenten, der üblichen Therapie oder nicht-medikamentösen Interventionen verglichen.

Der primäre Endpunkt war eine unspezifische Fatigue (oder verwandte Begriffe wie Asthenie). Wir schlossen keine Fatigue-Studien im Zusammenhang mit einer Zytostatikabehandlung (z. B. Chemotherapie, Bestrahlung, Operation) ein. Wir schlossen ebenfalls sekundäre Endpunkte ein, die in den Studien untersucht wurden (z. B. Erschöpfung und Müdigkeit).

## Datensammlung und -analyse

Zwei Reviewautoren bewerteten unabhängig voneinander die Studienqualität und extrahierten Daten. Wir überprüften die Suchergebnisse und schlossen Studien ein, die den Selektionskriterien entsprachen. Eine Metaanalyse wurde durchgeführt, wenn zwei oder mehr Studien identifiziert wurden, die ein spezifisches Medikament mit der gleichen Dosierung in einem Patientenkollektiv mit gleicher Erkrankung unter Verwendung des gleichen Untersuchungsinstruments oder -skala untersuchten. Zusätzlich verglichen wir die Art des Medikaments bei bestimmten Patientenkollektiven sowie häufige unerwünschte Wirkungen in der Fatigue-Therapie und erstellten entsprechende Übersichtstabellen.

## Hauptergebnisse

Für die Aktualisierung screeneten wir 1645 Publikationen, von denen 45 den Einschlusskriterien entsprachen (20 zusätzliche Studien im Vergleich zum vorherigen Review). Insgesamt analysierten wir Daten von 18 Medikamenten und

4696 Patienten. Es gab ein hohes Maß an statistischer und klinischer Heterogenität innerhalb der Studien, deren Gründe wir im Review diskutieren. In den eingeschlossenen Studien fanden sich einige Quellen für einen möglichen Bias, wie unvollständige Berichten der Methodik zur Verblindung und Interventionsallokation oder kleine Patientenkollektive. Wir schlossen Studien zu Pemolin und Modafinil bei multipler Sklerose assoziierter Fatigue und zu Methylphenidat bei Patienten, die unter Fatigue und fortgeschrittenem Krebs litten, in die Metaanalyse ein. Die Behandlungsergebnisse zeigten eine schwache und nicht schlüssige Evidenz für die Wirksamkeit von Amantadin, Pemolin und Modafinil bei multipler Sklerose und für Carnitin sowie Donepezil bei krebbedingter Fatigue. Methylphenidat und Pemolin scheinen effektive Behandlungen bei Patienten mit HIV zu sein, wobei diese Aussage auf nur einer einzelnen Studie pro Intervention, jeweils mit einer moderaten Anzahl von Patienten, basiert. Die Metaanalyse zeigte eine geschätzte überlegene Wirkung von Methylphenidat bei krebsassoziiertem Fatigue (standardisierte Mittelwertdifferenz 0,49, 95 %-Konfidenzintervall 0,15–0,83). Therapeutische Wirkungen konnten für Dexamphetamine, Paroxetin oder Testosteron nicht nachgewiesen werden. In manchen Studien gab es eine Vielzahl an unterschiedlichen Ergebnissen für sekundäre Endpunkte. Die meisten hatten wenige Teilnehmer und waren sehr heterogen. Im Allgemeinen gab es nur milde unerwünschte Reaktionen mit wenig oder keiner Bedeutung.

### Schlussfolgerungen der Autoren

Aufgrund der begrenzten Evidenz ist eine Empfehlung für ein bestimmtes Medikament zur Behandlung einer Fatigue in der Palliativpflege nicht möglich. Die Fatigue-Forschung in der Palliativmedizin konzentriert sich auf Modafinil und Methylphenidat, die einen Nutzen zu haben scheinen, wobei weitere Studien zu ihrer Wirksamkeit nötig sind. Dexamethason, Methylprednisolon, ASS, Armodafinil, Amantadin und L-Carnitin sollten ebenfalls weiter untersucht werden.

Ferner muss ein Konsensus hinsichtlich der Fatigue-Endpunktparameter für klinische Studien etabliert werden.

### Kommentar

#### Von D.L. Dräger

Von allen Symptomen und Beschwerden, die mit Krebs und dessen Behandlung einhergehen, wird die Fatigue – das chronische Ermüdungssyndrom – als das am stärksten belastende Symptom empfunden [1]. Die tumorassoziierte Fatigue (CrF) ist charakterisiert durch das Gefühl von physischer und psychischer Müdigkeit. Die Symptomatik der CrF ist vielfältig und das Spektrum reicht von Abgeschlagenheit, Energiemangel, Antriebs- und Interessenlosigkeit bis hin zu Konzentrations- und Gedächtnisstörungen. Sie kann während der Therapie (akute Fatigue) oder nach Therapieende (chronische Fatigue) auftreten, wobei die Ausprägung der CrF mit der Intensität der Therapie nur schwach korreliert. Fatigue interferiert mit relevanten Aspekten der alltäglichen Aktivität und hat folglich einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten [1, 2]. Untersuchungen zeigen sogar, dass CrF ein negativ-prognostischer Faktor für Mortalität ist [3]. Wegen der mannigfaltigen Ursachen der CrF ist es relevant, behandelbare Auslöser zu identifizieren und diese zu beseitigen. Unnötige Medikamente sollten abgesetzt, ggf. ersetzt werden. Mangelzustände an Elektrolyten oder Hormonen sollten ebenfalls beseitigt werden. Die Betroffenheit des ganzen Menschen spiegelt die Multidimensionalität des Phänomens dar. Alle Erklärungsmodelle zur Ursache und Entstehung von Müdigkeits- und Erschöpfungssyndromen gehen von einer komplexen multikausalen Ätiopathogenese aus. So kann CrF durch den Tumor bedingt oder Konsequenz der Behandlung sein, aber auch eine genetische Prädisposition, eine begleitende physische oder psychische Erkrankung oder eine Folge von verhaltens- und umweltbedingten Faktoren darstellen. Aufgrund der mannigfaltigen Ursachen, die sich gegenseitig beeinflussen und wechselseitig bedingen und in der gemeinsamen

Endstrecke „Fatigue“ münden, können diese nicht immer im individuellen Patienten klar getrennt werden, sodass die Therapie sehr individuell gestaltet werden muss.

Untersuchungen zeigen, dass Indizes und Symptome der CrF im klinischen Alltag kaum systematisch erfragt werden und damit die Belastung und die Behandlungsbedürftigkeit übersehen wird. Das konsequente Screening hinsichtlich einer Manifestation der CrF sollte somit zur Routineversorgung gehören [4]. In einer aktuellen Längsschnittstudie von Singer et al. (2011) weisen 32 % der deutschen Krebspatienten bereits bei stationärer Aufnahme, 40 % bei Entlassung und 36 % 6 Monate nach Hospitalisierung ein chronisches Ermüdungssyndrom auf [5].

Die Aktualisierung der Übersichtsarbeit und Metaanalyse „Pharmakologische Therapie der Fatigue in der Palliativmedizin“ wurde nach den Empfehlungen der „Cochrane Collaboration“ durchgeführt. Es wurde eine umfangreiche systematische Literaturrecherche unter Berücksichtigung von Graudaten und Studienregistern sowie Kontaktaufnahme mit Autoren durchgeführt, sodass hinsichtlich der Fragestellung alle relevanten Studien identifiziert wurden. Es wurde eine breite Palette von Erkrankungsentitäten eingeschlossen (Krebs, MS, AIDS, chronische Erkrankung) und verschiedene Endpunkte (Primär- und Sekundärendpunkte) definiert, sodass 45 kontrollierte Studien in die Metaanalyse inkludiert werden konnten. Die eingeschlossenen Studien wiesen eine große Heterogenität nicht nur hinsichtlich der (Vielzahl der) Erkrankungsentitäten, sondern auch mit damit verbundenen krankheitsspezifischen Besonderheiten sowie Patientenkollektiven auf. Es wurden 13 Studien zur multiplen Sklerose, 7 Studien zu HIV/AIDS, 18 Studien zu Krebs (unterschiedliche Krebsentitäten, unterschiedliche Tumorstadien), 2 Studien zum Post-Polio-Syndrom und jeweils eine Studie zu Morbus Parkinson, terminale Niereninsuffizienz, COPD, ALS und fortgeschrittener Multimorbidität inkludiert. Ebenso war die Medikamentenauswahl mannigfaltig: Amantadin (9 Studien), Pemolin (3 Studien) Mege-

strol-Acetat (1 Studie), Methylphenidat (7 Studien), Dexamphetamin (2 Studien), Paroxetin (2 Studien), L-Carnitin (4 Studien), Testosteron (3 Studien), Donepezil (1 Studie), Modafinil (8 Studien), Dexamethason (1 Studie), Fluoxetin (1 Studie), Alfalcidol (1 Studie), Armodafinil (1 Studie), Mistelextrakt PS76A2 (1 Studie), Methylprednisolon (1 Studie), Medroxyprogesteron Acetat (1 Studie) und Acetylsalicyl-Säure (2 Studien). Die Heterogenität der Daten wird weiterhin verstärkt durch unterschiedliches Darstellen der Ergebnisse, ein inkonsistentes Symptomenassessment, die Auswahl verschiedener Untersuchungsinstrumente und eine fehlende Definition der Symptomverbesserung. Bezüglich des „risk of bias“ („selection bias“, „detection bias“, „attribution bias“) wiesen die Mehrzahl der Studien ein niedriges Biasrisiko auf, welches durch eine Underreporting oder ein Nicht-Spezifizieren der Durchführung der Randomisierung, der Allokation oder der geringen Studienteilnehmerzahl bedingt war.

Die Teilnehmerzahl war in den meisten Studien gering. Nur 17 Studien hatten ein Patientenkollektiv größer als 100. Die Teilnehmerzahl variierte von 6–544. Insgesamt wurden in diesem Review 4696 Patientendaten berücksichtigt. Die Ergebnisse der Studien zeigten eine schwache und nicht ganz eindeutige Evidenz für die Wirksamkeit von Amantadin, Pemolin und Modafinil bei multipler Sklerose und für Carnitin sowie Donepezil bei krebserkrankter Fatigue. Methylphenidat und Pemolin scheint eine effektive Behandlung der Fatigue bei HIV zu sein, obwohl dieses Resultat auf einer Interventionsstudie fußt. Die Metaanalyse zeigt die überlegene Wirkung von Methylphenidat bei krebserkrankter Fatigue (SMD 0,49, 95 %-KI 0,15–0,83). Für Dexamphetamin, Paroxetin oder Testosteron zeigten sich keine therapeutischen Effekte. Es gibt eine Vielzahl an unterschiedlichen Ergebnissen für sekundären Endpunkte [6].

Im Folgenden soll ein kurzer Überblick über die in der Studie verwendeten Medikamente gegeben werden.

Pemolin ist ein sympathomimetisches Psychostimulans und chemisch mit den Amphetaminen verwandt. Es wurde zur medikamentösen Therapie des ADHS und zur Leistungs- und Antriebssteigerung eingesetzt. Die Wirkung beruht auf einer selektiven Hemmung der präsynaptischen Dopamin- und Noradrenalintransporter. Aufgrund von Hepatotoxizität und Zunahme von Leberschmerzen wurde das Medikament 2006 in Deutschland vom Markt genommen.

Modafinil gehört ebenfalls zu den psychostimulierenden Medikamenten und ist zur Therapie der Narkolepsie, des Schlafapnoesyndroms und des Schichtarbeitersyndroms, welche mit exzessiver Schläfrigkeit einhergehen, zugelassen. Die Verordnung beim Fatigue-Syndrom geschieht als „off-label use“ und wird von den Krankenkassen nicht erstattet. Die genaue Pharmakodynamik von Modafinil ist unklar. Die Wirkung wird partiell durch einen zentral vermittelten selektiven  $\alpha 1$ -Agonismus verursacht. Das Medikament wird mitunter nicht-therapeutisch als Nootropikum aufgrund der wachhaltenden und konzentrationsfördernden Wirkung (Schule, Studium, Arbeit, Militäreinsätze, Sport) angewendet.

Methylphenidat/Ritalin® findet bei der medikamentösen Therapie von ADHS und der Narkolepsie Anwendung. Die Verabreichung zur pharmakologischen Therapie gilt auch hier als „off-label use“. Den Namen verdankt das Präparat dem Spitznamen der Ehefrau von Leandro Panizzon, der Methylphenidat im Jahre 1944 synthetisierte. Marguerite Panizzon („Rita“), die das Therapeutikum im Selbstversuch einnahm, war von der Leistungssteigerung im Tennisspiel beeindruckt. Das Medikament unterdrückt Müdigkeit und steigert die physische sowie psychische Leistungsfähigkeit. Auch dieses Stimulans hat aufgrund des missbräuchlichen Gebrauchs zur Steigerung der Lern- und Berufsleistung, v. a. unter Akademikern, „traurige“ Berühmtheit in den Medien erlangt.

Amantadin wird bei der Behandlung der Grippe (durch Influenza-A-Viren) sowie des Morbus Parkinson eingesetzt. Ferner wurde es auch zur Therapie des Fatigue-Syndroms bei MS verwendet.

Allerdings erklärte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) das Medikament im Mai 2011 zur medikamentösen Behandlung der Fatigue als unwirksam. Amantadin hemmt die Freisetzung der viralen Erbinformation im Zytoplasma der Wirtszelle („uncoating“) und gilt ferner als schwacher Antagonist des NMDA-Glutamat-Rezeptors, ferner erhöht es die Dopamin-Freisetzung und blockiert die Dopamin-Wiederaufnahme.

Carnitin spielt eine essenzielle Rolle im Energiestoffwechsel. Vier randomisierte Studien mit einem Patientenkollektiv von 800 Teilnehmern zeigten, dass L-Carnitin keinen Einfluss auf eine mittelschwere bis schwere tumorassoziierte Fatigue hat [7–9].

Donepezil ist ein Therapeutikum für das demenzielle Syndrom. Es gehört zur Gruppe der reversiblen Cholinesterasehemmer. Die Untersuchung von Brueira et al. (2007) zeigte keine aber bessere Wirkung gegen Fatigue als Placebo [10].

Sämtliche Substanzen sind nur in kleinen Studien erprobt worden und zeigten keinen deutlichen positiven Effekt auf die CrF, so dass keine allgemeine Empfehlung für den Routineeinsatz ausgesprochen werden kann. Alle diese Behandlungsformen müssen noch weiter erforscht werden.

Für Deutschland sind Aktualität und Gültigkeit der vorliegenden systematischen Übersichtsarbeit als mäßig zu beurteilen, wobei nicht die Aktualität der Ergebnisse der entscheidende Faktor darstellt. Die Arbeit wurde 2015 publiziert und schließt bis April 2014 alle relevanten Studien ein. Die Aussagen der Reviews sind zum heutigen Zeitpunkt noch gültig und zeigen den aktuellen Forschungsstand zum doch kontrovers diskutierten Thema „Fatigue“. Hinsichtlich der untersuchten Medikamente gibt es aber deutliche Diskrepanzen zur Situation in Deutschland. So wurde das Medikament Pemolin bereits 2006 aufgrund seiner Hepatotoxizität vom deutschen Markt genommen, und Amantadin wurde vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) 2011 zur Therapie der Fatigue als unwirksam erklärt.

Gezielte pharmakologische Therapieverfahren haben nur einen sehr begrenzt-

ten und geringen Effekt. Physische Therapieansätze wie gezieltes moderates Ausdauertraining und Yoga haben sich bei Tumorpatienten als nachweislich wirksam erwiesen, wobei sich die Trainingsprogramme an die individuelle Situation der Patienten anpassen sollten [11]. Trotz aller medikamentösen und physiotherapeutischen Verfahren müssen Betroffene Strategien entwickeln, wie sie mit der Müdigkeit umgehen, sodass ein Aktivitäts-Ruhe-Gleichgewicht eingehalten und ein anstrengendes Verhalten vermieden werden kann. Ferner sollte eine begleitende psychologische Unterstützung erfolgen, um belastende psychosoziale Faktoren zu identifizieren und eine individuelle Krankheitsbewältigung zu unterstützen.

### Fazit für die Praxis

- Gezielte pharmakologische Therapieverfahren haben nur einen sehr begrenzten und geringen Effekt, sodass keine allgemeinen Empfehlungen für den Routineeinsatz ausgesprochen werden können.
- Trotz intensiver Beforschung des Themas „Fatigue“ besteht nach wie vor ein enormer Mangel an Erkenntnissen, welches aus der Komplexität des Syndroms und den vielschichtigen Wechselwirkungen zwischen Psyche und Soma resultiert.
- Es fehlen ein umfassendes Erklärungsmodell zur Deskription der Ätiopathogenese und verbindliche Untersuchungsinstrumente.
- Die meisten Interventionen fokussieren auf supportive Maßnahmen und Symptomlastreduktion. Hier zeigt sich die beste Evidenz für ein moderates körperliches Training und eine Sporttherapie in Kombination mit psychotherapeutischen Ansätzen (z. B. Psychoedukation).

### Korrespondenzadresse

**Dr. D. L. Dräger**

Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsmedizin Rostock  
Ernst-Heydemann-Str. 6, 18055 Rostock, Deutschland  
desiree.draeger@med.uni-rostock.de

### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** D. L. Dräger und S. Schmidt geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

### Literatur

1. Shi Q, Smith TG, Michonski JD, Stein KD et al (2011) Symptom burden in cancer survivors 1 year after diagnosis: a report from the American Cancer Society's Studies of Cancer Survivors. *Cancer* 117(12):2779–2790
2. Scott JA, Lasch KE, Bardevick AM, Piau-Louis E (2011) Patients' experiences with cancer-related fatigue: a review and synthesis of qualitative research. *Oncol Nurs Forum* 38(3):E191–203
3. Montazeri A (2009) Quality of life data as prognostic indicators of survival in cancer patients: an overview of the literature from 1982 to 2008. *Health Qual Life Outcomes* 7:102
4. Newell S, Sanson-Fisher RW, Girgis A et al (1998) How well do medical oncologist's perceptions reflect their patients' reported physical and psychosocial problems? Data from a survey of five oncologists. *Cancer* 83(8):1640–1651
5. Singer S, Kuhnt S, Zwerenz R, Eckert K, Hofmeister D, Dietz A et al (2011) Age- and sex-standardised prevalence rates of fatigue in a large hospital-based sample of cancer patients. *Br J Cancer* 105(3):445–451
6. Mücke M, Mochamat, Cuhls H, Peuckmann-Post V, Minton O, Stone P, Radbruch L (2015) Pharmacological treatments for fatigue associated with palliative care. *Cochrane Database Syst Rev*(5) doi:10.1002/14651858.cd006788.pub3
7. Cruciani RA, Zhang JJ, Manola J, Cella D, Ansari B, Fisch MJ (2012) L-carnitine supplementation for the management of fatigue in patients with cancer: an eastern cooperative oncology group phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Oncol* 30:3864–3869
8. Kraft M, Kraft K, Gärtner S et al (2012) L-Carnitine-supplementation in advanced pancreatic cancer (CARPAN) – a randomized multicentre trial. *Nutr J* 11:52
9. Cruciani RA, Dvorkin E, Homel P et al (2009) L-carnitine supplementation in patients with advanced cancer and carnitine deficiency: a double-blind, placebo-controlled study. *J Pain Symptom Manage* 37:622–631
10. Bruera E, El Osta B, Valero V, Driver L, Palmer J, Pei B, Shen L, Poulter V (2007) Donepezil for cancer-related fatigue: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Clin Oncol* 25(23):3475–3481 (ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition). Vol 25, No 18S (June 20 Supplement), 2007:9003. doi:10.1200/jco.2007.10.9231
11. Dimeo FC (2001) Effects of exercise on cancer-related fatigue. *Cancer* 92(Suppl 6):1689–1893. doi:10.1002/1097-0142(20010915)92:6<3.0.CO;2-H

1. Petrylak DP, Tagawa ST, Kohli M, Eisen A, Canil C, Sridhar SS, Spira A, Yu EY, Burke JM, Shaffer D, Pan CX, Kim JJ, Aragon-Ching JB, Quinn DI, Vogelzang NJ, Tang S, Zhang H, Cavanaugh CT, Gao L, Kauh JS, Walgren RA, Chi KN. Docetaxel As Monotherapy or Combined With Ramucicromab or Icrucumab in Second-Line Treatment for Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma: An Open-Label, Three-Arm, Randomized Controlled Phase II Trial. *J Clin Oncol*. 2016 May 1;34(13):1500-9.

Schwerpunkt: Surgery - Urology

- Relevanz für die Praxis: ■■■■■□□
- Ist das neu?: ■■■■■□□

2. Haas NB, Manola J, Uzzo RG, Flaherty KT, Wood CG, Kane C, Jewett M, Dutcher JP, Atkins MB, Pins M, Wilding G, Cella D, Wagner L, Matin S, Kuzel TM, Sexton WJ, Wong YN, Choueiri TK, Pili R, Puzanov I, Kohli M, Stadler W, Carducci M, Coomes R, DiPaola RS. Adjuvant sunitinib or sorafenib for high-risk, non-metastatic renal-cell carcinoma (ECOG-ACRIN E2805): a double-blind, placebo-controlled, randomised, phase 3 trial. *Lancet*. 2016 May 14;387(10032):2008-16.

Schwerpunkt: Surgery – Urology

- Relevanz für die Praxis: ■■■■■□□
- Ist das neu?: ■■■■■□□

Empfohlen von: EvidenceUpdates (BMJ und McMaster University)