

7. Zusammenfassung

In der vorliegenden retrospektiven Analyse wurde die Indikationsstellung und die Wirksamkeit einer second-line Chemotherapie analysiert. Patienten, die in einer multizentrischen randomisierten Phase III-Studie mit einer standardisierten first-line Therapie behandelt wurden, wurden unter diesen Gesichtspunkten ausgewertet. Dabei zeigte sich, dass etwa 30% der entsprechenden Patienten eine second-line Chemotherapie erhalten haben. Da im Untersuchungszeitraum die second-line Chemotherapie entsprechend den ASCO Guidelines von 1997 noch nicht empfohlen war, dürfte die Zahl heute sicher höher liegen [15]. Von den 172 Patienten, die eine second-line Chemotherapie erhalten haben, erhielten interessanterweise 92 Patienten eine Kombinationstherapie, während nur 80 Patienten eine Monotherapie bekamen. Dieses Ergebnis ist deshalb überraschend, da selbst entsprechend der ASCO Guidelines von 2003 zum jetzigen Zeitpunkt nur eine Monochemotherapie für die second-line Behandlung empfohlen ist und es für eine Kombinationschemotherapie keine Hinweise in der Literatur gibt, dass damit ein günstigeres Überleben erreicht werden kann [55]. Allerdings zeigt sich in der hier vorliegenden retrospektiven Untersuchung, dass Patienten, die eine Kombinationschemotherapie erhalten haben, im Trend ein geringfügig günstigeres Überleben aufweisen. Bei Patienten, die initial eine 3-wöchentliche first-line Chemotherapie bekommen haben, liegt dieser Unterschied geringer vor als bei Patienten, die initial eine wöchentliche first-line Chemotherapie erhalten haben. Auch in Bezug auf das 1- und 2-Jahresüberleben der Gesamtpopulation ist ein Trend zu Gunsten der Kombinationschemotherapie festzustellen. Da in dieser Studie allerdings für die second-line Therapie keine standardisierten Bedingungen vorliegen, könnte ein Einflussfaktor sein, dass Patienten mit gutem Allgemeinzustand für eine Kombinationschemotherapie ausgewählt wurden. Dagegen spricht allerdings, dass in den Parametern Performancestatus und primäres Ansprechen in der Patientencharakteristik diese Unterschiede nicht festzustellen sind. Ein interessantes Ergebnis ist ebenfalls, dass für alle ausgewerteten Patienten kein relevanter Unterschied zwischen den Patienten, die eine Chemotherapie erhalten haben, und den Patienten, die keine Chemotherapie erhalten haben besteht. Ein deutlicher Unterschied ist allerdings für Patienten festzustellen, die eine Progression ihrer Erkrankung hatten. In dieser Gruppe ist ein wesentlicher, wenn auch nicht signifikanter Vorteil im Überleben für eine Chemotherapie gegenüber keiner Chemotherapie zu finden. Insgesamt lässt sich damit konstatieren, dass in einer retrospektiven Analyse für bestimmte

Therapiegruppen relevante Vorteile einer second-line Chemotherapie festgestellt werden konnten, während für andere Therapiegruppen diese Vorteile nicht so deutlich herauszuarbeiten waren. Für einzelne Subpopulationen, wie zum Beispiel Patienten mit einer Progression der Erkrankung unter Primärtherapie scheint eine Kombinationschemotherapie einer Monochemotherapie zumindest im Trend überlegen zu sein, so dass hier unter Umständen trotz der negativen Studien, die schon zitiert wurden, weiterführende Untersuchungen angebracht sind. Auf jeden Fall zeigt sich deutlich, dass Patienten mit negativen Prognosefaktoren wie schlechter Allgemeinzustand und Progression ihrer Erkrankung unter einer Primärtherapie nicht prinzipiell von einer Chemotherapie ausgeschlossen werden dürfen [26].

8. Schlussfolgerung

Patienten mit einem guten Performance-Status (ECOG 0-1) haben in der second-line Behandlung einen Überlebensvorteil gegenüber Patienten mit einem schlechteren Performance-Status (ECOG 2-4) [73]. Dennoch können Patienten mit einem ECOG 2-4 von einer second-line Chemotherapie profitieren [26, 73].

Neben sensitiven Patienten können auch refraktäre Patienten auf eine second-line Chemotherapie ansprechen [26].

Basierend auf der internationalen Datenlage sollte eine second-line Chemotherapie einer best-supportive care Therapie vorgezogen werden [55].

Eine second-line Kombinationstherapie scheint in dieser Untersuchung in der Response und im Überleben einer Monotherapie überlegen zu sein [26, 54, 84].

Mit der neuen Generation von Chemotherapeutika sind die Nebenwirkungen erheblich geringer, wodurch Kombinationstherapien besser verträglich werden, unter anderem auch für Patienten mit eingeschränktem Performance-Status. Dadurch ist die Anwendung einer Kombinationschemotherapie, besonders auch für die second-line Behandlung zu erwägen.