

Florentina Kosely

Dr. med.

Wirksamkeit von Gemcitabin/Docetaxel bei Patienten mit metastasierten bzw. lokal fortgeschrittenen Weichteilsarkomen – eine retrospektive Zentrumsanalyse

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktormutter: Priv.-Doz. Dr. med. Gerlinde Egerer

Die Weichteilsarkome gehören zu den seltenen malignen Erkrankungen. Die Prognose und das Überleben für Patienten mit metastasierten Weichteilsarkomen sind äußerst schlecht. Als systemische Erstlinientherapie kommen in der Regel Anthracyclin-basierte Schemata zum Einsatz. Bei Gemcitabin/Docetaxel handelt es sich um ein relativ häufig verwendetes Zweitlinienregime. Auf Grund der Seltenheit der Erkrankung, des bisher begrenzten Erfahrungsschatzes mit Gemcitabin/Docetaxel in der Fachliteratur und zur internen Qualitätskontrolle erfolgte in der vorliegenden Dissertation eine retrospektive Datenerhebung und -auswertung aller Patienten mit Weichteilsarkomen, die zwischen Januar 2005 und Dezember 2011 in der Medizinischen Klinik V der Universität Heidelberg im lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Krankheitsstadium eine Therapie mit Gemcitabin/Docetaxel erhielten.

Es konnten insgesamt 34 Patienten identifiziert werden. Der Großteil der Tumore fand sich an den Extremitäten (19/34, 56%) sowie abdominell/retroperitoneal (10/34, 29%). Die häufigsten histologischen Subgruppen umfassten Leiomyosarkome (13/34, 38%), Liposarkome (7/34, 21%) und pleomorphe Sarkome (6/34, 18%). Das objektive Therapieansprechen nach RECIST-Kriterien nach 3 Therapiezyklen war mit einer Rate von 6% partieller Remissionen (PR, 2/34) gering. Eine stabile Erkrankung konnte jedoch bei 65% der Patienten (SD, 22/34) erreicht werden. Eine Krankheitsprogression fand sich bei 29% der Patienten (PD, 10/34). Für Patienten, die von der Therapie profitierten hatten (definiert als Summe der PR- und SD-Raten), konnte ein signifikant verlängertes medianes progressionsfreies Überleben von 8,6 Monaten ($p < 0,0001$; HR 33,1) sowie ein Gesamtüberleben von 22,4 Monaten ($p < 0,0001$; HR 12,9) gezeigt werden. Die häufigsten Nebenwirkungen umfassten ein Hand-Fuß Syndrom, Ödeme, Panzytopenie, febrile Neutropenie und Mukosiden. Insgesamt wurde bei 10 Patienten eine Dosisreduktion notwendig. Therapiebedingte Todesfälle traten nicht auf.

Zusammenfassend lässt sich schlussfolgern, dass eine Kombinationstherapie nach dem Gemcitabin/Docetaxel-Schema ein aktives Zweitlinienregime mit beherrschbaren Nebenwirkungen ist, wobei die vorliegenden retrospektiven Ergebnisse im Einklang mit bereits publizierten Daten stehen.