

## Therapie von metastasiertem Melanom: Studie sieht Tendenz zur Überbehandlung

Forschner A et al. Is there an overtreatment of melanoma patients at the end of their life? Results of a multicenter study on 193 melanoma patients. JDDG 2021; 19: 1297–1305. doi:10.1111/ddg.14501

**Im letzten Jahrzehnt haben sich die Therapiemöglichkeiten für das metastasierte Melanom stark erweitert – insbesondere Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICI) und zielgerichtete Therapien mit BRAF- und MEK-Inhibitoren verbesserten die Prognose der Patienten. Diese Behandlungen kommen daher in großem Umfang zum Einsatz – auch bei Patienten mit einer geringen Chance auf ein Ansprechen und einem erhöhten Risiko für Nebenwirkungen.**

Die Entscheidung über ein Fortsetzen der Krebstherapie bei Patienten mit geringen Chancen auf ein Ansprechen stellt Kliniker oft vor eine große Herausforderung: Einerseits müssen sie ihre Patienten realistisch und ausgewogen über die Chancen und Risiken der Behandlungen beraten und andererseits die Wünsche der Patienten berücksichtigen. Derzeit wird die Entscheidung i. d. R. von den zuständigen Ärzten auf Basis ihrer Erfahrung und in enger Absprache mit den Patienten und deren Angehörigen getroffen. Allerdings könne es sein, dass die Antitumorthérapie bei Krebspatienten am Lebensende zu intensiv eingesetzt werde, weil ihre therapeutische Wirksamkeit überschätzt werde, so die Autorinnen und Autoren einer aktuellen deutschen Studie. Da hierzu jedoch kaum Daten vorliegen, führten sie nun eine systematische Untersuchung von Patienten mit metastasiertem Melanom durch, die in den letzten 3 Lebensmonaten mit systemischen Therapien behandelt wurden. Dafür werteten sie retrospektiv Daten von Melanompatientinnen und -patienten aus 4 dermatonkologischen Zentren aus, die zwischen dem

1. Januar 2016 und dem 31. Dezember 2017 verstorben waren. Dabei erfassten die Forschenden u. a. tumorspezifische Parameter (Art des Melanoms) und die Art der systemischen Therapie in den letzten 3 Lebensmonaten (Chemotherapie, ICI, zielgerichtete Therapie, andere). Außerdem bewerteten sie den Leistungsstatus und den Laktatdehydrogenase (LDH)-Wert zu Beginn der letzten systemischen Therapie (mittels Eastern Cooperative Oncology Group [ECOG]) und dokumentierten das Auftreten von behandlungsbedingten Nebenwirkungen. Für ihre Analyse bewerteten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler darüber hinaus den Nutzen (definiert als radiologisches Ansprechen, Verbesserung von S100, LDH oder Allgemeinzustand) der letzten systemischen Therapie.

### Ergebnisse

Die Gesamtkohorte umfasste 193 Patienten. Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt des Todes betrug 66 Jahre.

- Die letzte systemische Therapie war im Durchschnitt 70 Tage vor dem Tod begonnen worden.
- Mehr als 60 % der Patienten hatten einen ECOG  $\geq 2$  und in mehr als 70 % der Fälle war der LDH-Wert erhöht. Die meisten von ihnen erhielten ICI (n = 110; 57 %) oder zielgerichtete Therapien (n = 59; 31 %).
- Bei den Patienten mit ICI als Endlinientherapie litten 39 % (n = 43) unter unerwünschten Ereignissen.
- Von der letzten Therapie profitierten (in Bezug auf radiologische Befunde, Verbesserungen des Allgemeinzustands oder Verbesserungen der Laborwerte) 41 (21 %) Patienten.
- Obwohl das ECOG in der Kohorte der Patienten mit zielgerichteter Therapie schlechter war als in der ICI-Gruppe, profitierten Patienten mit zielgerichteter Therapie als letzte Therapie signifikant häufiger (32 %) als Patienten mit ICI (15 %) als letzte Therapie.
- Die zielgerichtete Therapie konnte häufiger ambulant durchgeführt werden.

### FAZIT

Angesichts des geringen Anteils an Patienten, die von der letzten Behandlung profitierten, und der Häufigkeit von Nebenwirkungen lege die Studie eine Tendenz zur Überbehandlung am Lebensende nahe, so die Autoren. Es gelte daher, Schaden und Nutzen sorgfältig abzuwägen. Eine zielgerichtete Therapie könne in hochpalliativen Situationen dennoch eine Option für Patienten mit BRAF-mutiertem Melanom sein, da sie mit weniger Nebenwirkungen als die ICI-Therapie verbunden war.

Leandra Metzger, Stuttgart