

Zytostatika-Kombination bei Lungenkrebs enttäuschend

r -- Gridelli C, Perrone F, Gallo C et al. Chemotherapy for elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: the Multicenter Italian Lung Cancer in the Elderly Study (MILES) phase III randomized trial. J Natl Cancer Inst 2003 (5. März); 95: 362

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Urs Strebel

Studienziele

Beim fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Bronchuskarzinom bietet sich eine palliative Chemotherapie an. Cisplatin (Platinol® u.a.) gilt als wirksamste Substanz, kommt aber bei älteren Leuten wegen der hohen Toxizität oft nicht in Frage. In dieser Studie wurden deshalb zwei andere Zytostatika – Gemcitabin (Gemzar®) und Vinorelbin (Navelbine®), kombiniert und als Monotherapie – untersucht.

Methoden

Die Studie umfasste 698 Patienten und Patientinnen im Alter zwischen 63 und 86 Jahren, bei denen ein fortgeschrittenes nicht-kleinzelliges Bronchuskarzinom diagnostiziert worden war (Stadium IIIb oder IV); Personen mit klinisch fassbaren Hirnmetastasen wurden nicht berücksichtigt. Nach dem Zufallsprinzip (jedoch nicht blind) wurden 3 Gruppen gebildet: die erste erhielt Gemcitabin (1200 mg/m² Körperoberfläche), die zweite Vinorelbin (30 mg/m²) und die dritte Gemcitabin (1000 mg/m²) zusammen mit Vinorelbin (25 mg/m²). Es waren jeweils 6 Zyklen vorgesehen, wobei ein Zyklus 3 Wochen dauerte und die Zytostatika an den Tagen 1 und 8 verabreicht wurden.

Ergebnisse

Für die Gemcitabin-Monotherapie errechnete sich ein progressionsfreies Intervall von 17 Wochen, eine Überlebenszeit von 28 Wochen (beides Medianwerte) sowie eine Einjahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von 28%; bei der Vinorelbin-Monotherapie waren es 18 und 36 Wochen sowie 38%, bei der Kombination von Gemcitabin und Vinorelbin 19 und 30 Wochen sowie 30%. In allen 3 Gruppen konnten bei ungefähr 40% der Behandelten die geplanten 6 Zyklen durchgeführt werden. In den übrigen Fällen wurde die Chemotherapie vorzeitig abgebrochen, hauptsächlich wegen fortschreitender Krankheit oder wegen schweren Nebenwirkungen. Insgesamt traten unter der Kombinationstherapie etwas mehr unerwünschte Wirkungen auf als in den beiden anderen Gruppen.

Schlussfolgerungen

Bei älteren Personen mit einem fortgeschrittenen nichtkleinzelligen Bronchuskarzinom hilft die Kombination von Gemcitabin und Vinorelbin nicht besser als die beiden Einzelsubstanzen.

Die Studie liefert einen weiteren Beweis, dass der Versuch, das nicht-kleinzellige Bronchuskarzinom mit einer Kombination neuer Zytostatika zu behandeln, erfolglos ist. Man fragt sich einmal mehr, ob aus der Metaanalyse im «British Medical Journal» von 1995 die richtigen Schlüsse gezogen wurden.¹ Dass die Toxizität in der vorliegenden Studie die Lebensqualität nicht beeinflusste, zeigt, dass einer guten Betreuung eine grosse Bedeutung zukommt. Bedenkenswert ist die Fülle der Interessensverbindungen.² Ich habe den Eindruck, dass es sich um eine «Industriestudie» mit einem klassischen «Non-Author-Writing-Non-Writing-Author»-Syndrom handelt. Neue Therapien sollten schon in Phase-II-Studien so wirksam sein, dass Rutherfords Satz nicht völlig ignoriert wird: «If your experiment needs statistics, you ought to have done a better experiment.»³

Urs Strebel