

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin II
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
(Direktor: Prof. Dr. med. B. Osten)
und dem
Krankenhaus Martha-Maria Halle Dölau gem.GmbH
Klinik für Innere Medizin II
(Chefarzt: PD Dr. med. W. Schütte)

**Analyse der second-line Chemotherapie bei Patienten mit NSCLC im
Stadium IIIB und IV nach Primärtherapie in einer randomisierten Phase
III-Studie mit Paclitaxel und Carboplatin**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)
vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Hbibi Raziq
geboren am 03.09.1969 in Khenifra / Marokko
Betreuer: PD Dr. med. W. Schütte

Gutachter:

1. Prof. Dr. med. B. Osten
2. PD Dr. med. K. Matschke (Dresden)

Datum der Eröffnung: 27.02.2007

Datum der Verteidigung: 01.10.2007

urn:nbn:de:gbv:3-000012489

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000012489>]

Referat

Die second-line Chemotherapie für das refraktäre nichtkleinzellige Bronchialkarzinom (NSCLC) ist empfohlen, wird jedoch noch nicht überall angewandt. Patienten mit einem NSCLC Stadium IIIB und IV, die eine first-line Chemotherapie mit Paclitaxel und Carboplatin wöchentlich oder 3-wöchentlich innerhalb einer randomisierten Phase III-Studie erhalten haben, sind retrospektiv untersucht worden, ob sie mit bzw. ohne second-line Chemotherapie weiterbehandelt worden sind. Außerdem wurde die Art der second-line Chemotherapie als Mono- oder Kombinationstherapie erfasst. Von 1998 bis 2003 wurden 921 Patienten in dieser Phase III-Studie randomisiert. Innerhalb dieser Studie wurde die wöchentliche Applikation von Paclitaxel und Carboplatin gegenüber der 3-wöchentlichen Gabe verglichen. Analysiert wurde bei diesen Patientengruppen, ob Faktoren wie Allgemeinzustand (ECOG), Applikationsform der first-line Chemotherapie, Ansprechen auf die first-line Chemotherapie und Form der second-line Chemotherapie (Mono- oder Kombinationstherapie), gemessen vom Therapiezeitpunkt der first-line Therapie, einen Einfluss auf die Ansprechrate und das Überleben hatten. Von 529 auswertbaren Patienten erhielten 172 (32%) eine second-line Chemotherapie. Davon wurden 80 Patienten mit einer Monotherapie und 92 Patienten mit einer Kombinationstherapie behandelt. Ein Überlebensvorteil zeigte sich für die Kombinationstherapie. Das mediane Überleben betrug mit der Kombinationstherapie 9,7 Monate versus 8,1 Monate mit Monotherapie für das Patientenkollektiv, die eine Progression der Erkrankung als best response zur first-line Chemotherapie zeigten. Es bestand kein Einfluss der wöchentlichen oder 3-wöchentlichen Applikation der first-line Chemotherapie auf das Überleben nach second-line Therapie.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die second-line Chemotherapie auch für Patienten mit initialer Progression des NSCLC auf die first-line Chemotherapie einen Vorteil im Ansprechen und Überleben bietet. Der Allgemeinzustand (ECOG) sollte kein Ausschlusskriterium für eine second-line Chemotherapie sein, da auch Patienten mit einem schlechten Performance-Status (ECOG 2-4) von der Therapie profitieren. Eine Kombinationstherapie sollte einer Monotherapie vorgezogen werden, da diese das Überleben verlängern kann.

Hbibi Raziq: Analyse der second-line Chemotherapie bei Patienten mit NSCLC im Stadium IIIB und IV nach Primärtherapie in einer randomisierten Phase III-Studie mit Paclitaxel und Carboplatin.

Halle, Univ., Med. Fak., Diss., 55 Seiten, 2007

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung und Fragestellung	1
2. Theoretische Grundlagen	3
2.1. Histopathologie	3
2.2. Tumorstadien	3
2.3. Therapie des NSCLC im Stadium IIIB und IV	4
2.4. Second-line Chemotherapie des NSCLC	7
3. Patienten und Methoden	10
3.1. Charakteristika aller Patienten der randomisierten Phase III-Studie	10
3.2. Chemotherapeutika der randomisierten Phase III-Studie	11
3.2.1. Carboplatin	11
3.2.2. Paclitaxel	12
3.3. Auswertungskriterien der erfassten Patienten mit second-line Therapieoptionen	13
3.4. Statistische Methoden	14
4. Patientencharakteristik der ausgewerteten Patienten	15
4.1. Charakteristik aller Patienten mit second-line Therapieoptionen	15
4.2. Patientencharakteristik entsprechend der Mono- oder Kombinationstherapie	16
4.3. Charakteristik der ausgewerteten Patienten nach Tumorstatus	17
4.4. Charakteristik der ausgewerteten Patienten nach ECOG	18
4.5. Charakteristik der ausgewerteten Patienten nach best response der first-line Therapie	19
5. Ergebnisse	21
5.1. Remissionsraten der second-line Chemotherapie	21
5.1.2. Remissionsraten der second-line Chemotherapie der Gesamtpopulation	21
5.1.2. Remissionsraten der second-line Chemotherapie im wöchentlichen Arm (Arm A)	22
5.1.3. Remissionsraten der second-line Chemotherapie im 3-wöchentlichen Arm (Arm B)	23
5.1.4. Remissionsraten der second-line Chemotherapie: Vergleich wöchentlicher Arm (Arm A) und 3-wöchentlicher Arm (Arm B)	24
5.2. Auswertung der Überlebensdaten nach Therapie-Arm	25
5.2.1. Überleben der Gesamtpopulation	25

5.2.2.	Überleben Monotherapie versus Kombinationstherapie nach Arm getrennt	26
5.3.	Überlebensraten nach Einflussgrößen	27
5.3.1.	Überlebensraten der Patienten entsprechend des primären Therapieerfolges	27
5.3.2.	Überlebensraten der Patienten entsprechend Tumorstatus und Mono- oder Kombinationstherapie	29
5.3.3.	Überlebensraten der Patienten unter der Einflussgröße ECOG	30
6.	Diskussion	33
6.1.	Diskussion der Methodik	33
6.2.	Diskussion der Patientencharakteristik	34
6.3.	Diskussion der Überlebensergebnisse	36
6.4.	Diskussion der Remissionsraten	38
7.	Zusammenfassung	40
8.	Schlussfolgerung	41
9.	Literaturverzeichnis	42
10.	Anhang	53
11.	Thesen	54
12.	Tabellarischer Lebenslauf	
	Selbständigkeitserklärung	
	Erklärung über frühere Promotionsversuche	
	Danksagung	

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AUC	Area Under the Curve
BR	best response
CR	Komplette Remission
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
J. ÜLR	Jahresüberlebensrate
NC	keine Veränderungen (no change)
NSCLC	nichtkleinzelliges Bronchial-Karzinom (Non–Small-Cell Lung Cancer)
SD	keine Veränderungen (stable disease)
PD	Tumorprogression
PR	partiale Remission
Tab.	Tabelle
UICC	Union International Contre Cancer
ÜLZ	Überlebenszeit