

Das fortgeschrittene Ovarialkarzinom war das erste Tumorleiden, bei dem Paclitaxel mit Erfolg eingesetzt wurde. Primäre Response, Gesamtüberleben und progressionsfreie Überlebenszeit waren in der wegweisenden GOG-111-Studie unter der Kombination Paclitaxel/Cisplatin signifikant besser gewesen als unter der Standardkombination Cisplatin/Cyclophosphamid.

Noch immer ist man auf der Suche nach der optimalen Dosierung und Infusionszeit von Paclitaxel (Taxol®, Bristol-Myers Squibb). In der europäisch-kanadischen Inter-Group-Studie (M. J. Piccart) wurde Paclitaxel bei 680 Patientinnen nach optimaler und suboptimaler Tumorresektion – anders als in der GOG-111-Studie – als dreistündige Infusion in einer Dosis von 175 mg/m² eingesetzt.

„Die kurze Infusionszeit wäre mit einer höheren Neurotoxizität verbunden“, berichtete William P. McGuire (Atlanta) bei einem Symposium in München. Die endgültigen Ergebnisse liegen noch nicht vor. Doch schon jetzt deutet sich an, daß auf die Kombination mit Paclitaxel mehr Patientinnen ansprechen und daß sie länger progressionsfrei überleben.

First-line-Medikation

In der noch laufenden Studie der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie wird Paclitaxel (185 mg/m²) in einer Drei-Stunden-Infusion entweder mit Carboplatin (AUC 6, entspricht im Mittel etwa 400 mg/m²) oder mit Cisplatin (75 mg/m²) kombiniert. Die geplanten sechs Zyklen konnten bisher fast ohne Kompromisse gegeben werden.

Im Carboplatin-Arm traten häufiger hämatologische toxische Effekte auf, im Cisplatin-Arm nichthämato-logische. Vorläufige Response- und Progressionsdaten ent-

Ovarial-, Mamma-, Bronchialkarzinom

Neue Daten zur Paclitaxel-Therapie

sprechen etwa den Ergebnissen im Paclitaxel-Arm der GOG-111-Studie.

In der Chemotherapie des metastasierten Mammakarzinoms hat sich Paclitaxel inzwischen neben Anthracyclinen als First-Line-Medikament etabliert.

In einer Studie von Bishop et al. erwies sich eine Monotherapie mit Paclitaxel (200 mg/m² als Drei-Stunden-Infusion über acht Zyklen) mit einer Remissionsrate von rund 30 Prozent und einer progressionsfreien Überlebenszeit von rund sechs Monaten als gleichermaßen effektiv wie die Kombination CMFP (Cyclophosphamid, Methotrexat, 5-Fluorouracil, Prednisolon).

Die hämatologische Toxizität war unter CMFP, die nichthämato-logische unter Paclitaxel ausgeprägter. In

der EORTC-Crossover-Studie verglich man eine First-Line-Monotherapie mit Paclitaxel (200 mg/m² als Drei-Stunden-Infusion) beziehungsweise Doxorubicin (75 mg/m²). Trat in den ersten drei Zyklen eine Progression ein, wechselte die Patientin in den jeweils anderen Behandlungsarm. Vorläufige Daten von 315 Patientinnen deuten auf Vorteile zugunsten der Doxorubicin-Gruppe – sowohl in der Remissionsrate als auch im progressionsfreien Intervall. In der Doxorubicin-Gruppe beobachtete man jedoch eine deutlich höhere hämatologische, gastrointestinale und kardiologische Toxizität.

In einer weiteren Phase-III-Studie (G. W. Sledge) erhielten 739 Patientinnen mit metastasiertem oder rezidivierendem Mammakarzinom

als First-Line-Therapie randomisiert entweder Paclitaxel (175 mg/m² als 24-Stunden-Infusion) oder Doxorubicin (60 mg/m²) oder eine Kombination aus beiden Substanzen (150/50 mg/m²). Auch hier war bei Progression ein Crossover in die jeweils andere Monotherapie vorgesehen. Mit einer Remissionsrate von knapp 50 Prozent und einem progressionsfreien Intervall von etwa sechs Monaten war die Kombination den beiden Monotherapien statistisch signifikant überlegen. Die Gesamtüberlebenszeit unterschied sich nicht signifikant.

Reduktion der Tumormasse

Eine weitere Indikation, bei der die Substanz Paclitaxel verspricht, die Prognose deutlich zu verbessern, ist das fortgeschrittene nichtkleinzellige Bronchialkarzinom. Eine großangelegte multizentrische EORTC-Studie (Giaccone et al.) zeigt, daß mit einer Kombination aus Paclitaxel und Cisplatin bei besserer Verträglichkeit und Lebensqualität höhere Remissionsraten erzielt werden als mit der Standardkombination Teniposid und Cisplatin. Eine Reduktion der Tumormasse um mindestens 50 Prozent sah man bei 40 Prozent versus 28 Prozent der Patienten.

Die Fünfjahres-Überlebensrate von Patienten mit nichtkleinzelligem Bronchialkarzinom liegt seit Jahren bei rund zwölf Prozent. Drei Jahre überlebten bei konventioneller Chemo- plus Strahlentherapie maximal 20 Prozent der Patienten. Eine dramatisch bessere Dreijahres-Überlebensrate von 54 Prozent erreichten C. Bellani et al. (Pittsburgh) in einer kleinen Studie mit einer frühen Kombinationstherapie aus Paclitaxel (45 mg/m² als Drei-Stunden-Infusion), Carboplatin (100 mg/m²) und Thorax-Bestrahlung. Martin Bischoff

Notfallausbildung von Laien – Eine repräsentative Befragung in der Bundesrepublik Deutschland hat ergeben, daß 34 Prozent der Bevölkerung noch nie an einem Erste-Hilfe-Kurs teilgenommen haben, und nur 40 Prozent der Befragten meinen, bei einer Notfallsituation sicher handeln zu können. Laut Statistik sind die Bürger in den neuen Bundesländern besser ausgebildet als in den alten. Die Firma Grünenthal unterstützt mit der Aktion „Rette in der Kette – helfen kannst nur Du“ die Initiative in der Laiennotfallausbildung. Die Aktion erfolgt in Zusammenarbeit mit dem DRK, der Zeitschrift Notfallmedizin und unter der Schirmherrschaft der Deutschen Herzstiftung.



Foto: Grünenthal