Hartenstein R: Verstärkung toxischer Wirkungen durch 5-Fluorouracil und Salze der Folinsäure. Onkologie 1994;17:610.

R.		Herrmann
B.		Thürlimann

Basel, St. Gallen (Schweiz)

Im oben erwähnten Kommentar wird zusammenfassend festgestellt, daß ein fehlender statistisch signifikanter Nachweis für die Verlängerung der Lebensdauer nicht das alleinige Maß für die Effektivität der Behandlung darstelle. Wir schließen uns dieser Aussage an. Ferner wird zusammenfassend festgestellt, daß die Standardtherapie beim metastasierenden kolorektalen Karzinom die Kombination von 5-FU und Folinsäure sei. Dem möchten wir widersprechen. Bei der Krebsbehandlung mit palliativer Zielsetzung spielen sowohl qualitative wie quantitative Überlegungen bezüglich Lebensdauer und Lebensqualität eine große Rolle. Die Lebensdauer von Patienten mit fortgeschrittenem kolorektalem Karzinom läßt sich durch Chemotherapie, offenbar auch wenn als Kombination von 5-FU und Leucovorin gegeben, nur marginal verlängern. Um so wichtiger bleiben die Lebensqualitätsaspekte. Es wird behauptet: «Eine Therapie, die in hohem Maße zur Tumorrückbildung führt, bedeutet natürlich gleichzeitig auch für den Patienten eine entsprechende Linderung von tumorbedingten Beschwerden». 5-FU und auch 5-FU/Leucovorin führt bei der überwiegenden Mehrheit der Patienten mit fortgeschrittenem kolorektalem Karzinom nicht zu einer Tumorrückbildung in hohem Maße. Selbst bei der Minderheit, die eine solche Tumorrückbildung erreicht, muß dies mit einer mehr oder wenig großen Einschränkung der Lebensqualität «bezahlt» werden. Die kleine bis moderate Verstärkung der 5-FU-Wirkung durch Leucovorin ist üblicherweise auch mit einer Verstärkung der Toxizität verbunden. Die verbesserte Lebensqualität der Patienten durch die Kombinationsbehandlung mit 5-FU/Leucovorin gegenüber alleiniger 5-FU-Behandlung ist nicht genügend dokumentiert. Therapieassoziierte Todesfälle durch 5-FU alleine sind äußerst selten, während 5-FU-Folinsäure-behandelte Patienten vor allem außerhalb kontrollierter Studien möglicherweise doch mit einer erhöhten Letalität rechnen müssen, vor allem wenn die Behandlung nicht durch ausgebildete, im Umgang mit diesen Substanzen geübte Onkologen durchgeführt wird. Patienten, welche in randomisierten Studien behandelt werden, stellen wegen der strengen Einflußkriterien und der zusätzlichen Motivation, an einer solchen Studie überhaupt teilzunehmen, eine prognostisch positive Selektion dar, nicht nur was die Remissionsrate, sondern auch was die Toleranz gegenüber der Chemotherapie anbetrifft. Im übrigen muß festgehalten werden, daß aus der zitierten Metaanalyse nur die Schlußfolgerung zulässig ist, daß 5-FU/ Folinsäure häufiger zu einer Tumorrückbildung geführt hat als Regime der in der Metaanalyse eingeschlossenen Studien. Wir wissen, daß die Mehrzahl dieser Studien eine äquimolare 5-FU-Dosis verwendet hat und dementsprechend in der Monotherapie auch

eine geringere Toxizität und eben wahrschein-lich auch eine geringere Wirkung gezeigt hat. Bei den meisten Studien war eine 5-FU-Dosiseskalation nicht vorgesehen. Da-mit hätte bei äquitoxischer Therapie die Wirkung verglichen werden können.

Möglicherweise werden zusätzliche Untersuchungen wie z.B. die Studie der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Klini-sche Krebsforschung (SAKK) 41/90 mehr Informationen über den Patientennutzen (Utility) geben, so daß dann eine bessere Grundlage existiert, um zu entscheiden, welches «die beste Therapie» und nicht bloß die wirksamste Therapie bezüglich Remissionsrate in einer prognostisch günstigen Subgruppe darstellt. Studien, die solche Informationen geben können, müssen primär darauf ausgelegt sein, «quality of life, patients' preference, quality adjusted survival and time trade off» als Endpunkte zu untersuchen. Wenn wir keine solchen Studien durchführen, werden es bald die Zulassungsbehörden und Kostenträger von uns verlangen.

R. Herrmann, Basel (Schweiz) B. Thürlimann, St. Gallen (Schweiz)

©1995 S.Karger GmbH, Freiburg