# VI. Zusammenfassung

Im Zeitraum von Dezember 1997 bis November 1998 wurden 70 Patienten in eine offene nicht-randomisierte, multizentrische Phase II-Studie mit Gemcitabin und Vinorelbin beim metastasierten, nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom im Stadium IIIB oder IV eingeschlossen. Keiner der Patienten hatte zuvor eine Chemotherapie erhalten.

Ziel dieser Arbeit war es, sowohl die Effektivität (anhand der medianen Überlebenszeit, der 1-Jahres-Überlebensrate, des progressionsfreien Intervalls und der Remissionsrate), als auch die Häufigkeit hämatologischer und nicht-hämatologischer Nebenwirkungen der Kombinationschemotherapie zu untersuchen und diese mit Studien anderer Kombinationschemotherapien zu vergleichen.

Desweiteren wurde mittels Serumproben überprüft, ob es eine Korrelation zwischen dem VEGF-Serumspiegel vor Therapiebeginn und dem Ansprechen auf die Chemotherapie nach 2 Zyklen und dem Gesamtüberleben gab.

Die Patienten wurden nach folgendem Schema behandelt:

Gemcitabin 1000 mg/m² Körperoberfläche und Vinorelbin 30 mg/m² Körperoberfläche an den Tagen 1, 8 und 15 im Rahmen eines 4-wöchigen Zyklus. Im Rahmen der Studie waren maximal 8 Zyklen vorgesehen.

Von den insgesamt 70 Patienten (55 Männer und 15 Frauen) mit einem medianen Alter von 63 Jahren und einem medianen Karnofsky-Index von 80 % waren 11 Patienten im Stadium IIIB und 59 Patienten im Stadium IV.

Nach der Intent-to-treat Analyse betrug die Overall-Responserate 41,4% mit einem Anteil von 1,4% kompletten Remissionen (CR) und 40% partiellen Remissionen (PR).

Im Stadium IIIB zeigte sich eine Gesamtansprechrate von 45% (alles partielle Remissionen) und im Stadium IV eine Gesamtansprechrate von 39% (2% komplette Remissionen und 37% partielle Remissionen).

Für das gesamte Patientenkollektiv ergab sich eine mediane Überlebenszeit von 8,3 Monaten und eine 1-Jahresüberlebensrate von 33,5%. Die mediane Zeit bis zur Progression betrug 4,6 Monate.

Die Nebenwirkungen der Kombinationschemotherapie waren milde und gut beherrschbar. Therapiebedingte Todesfälle traten nicht auf. Die häufigste hämatologische Toxizität war die Leukopenie. Bei 40% der Patienten trat eine Leukopenie vom WHO-Grad 3-4 auf. Das Auftreten von neutropenischem Fieber wurde nicht beobachtet.

Die nicht-hämatologischen Nebenwirkungen waren sehr mild ausgeprägt. Nur 1 Patient hatte relevanten Haarausfall. 10% der Patienten hatte Übelkeit und Erbrechen vom WHO-Grad 3, welches sich jedoch mit Metoclopramid gut beherrschen ließ

Insgesamt kann die Kombinationschemotherapie mit Gemcitabin plus Vinorelbin als effektiv angesehen werden, mit Tumoransprechraten und 1-Jahresüberlebensraten, die denen platinhaltiger Therapieregime vergleichbar sind, ohne deren Nebenwirkungen zu besitzen.

Gerade das günstige Nebenwirkungsprofil hat sich in Studien mit älterem Patientenkollektiv bewährt. Ob die Kombinationstherapie aus Gemcitabin und Vinorelbin platinhaltige Chemotherapien überflüssig machen kann, muß noch in randomisierten Phase III-Studien geprüft werden.

Der Medianwert des VEGF-Serumspiegels aller 27 Patienten lag vor Beginn der Chemotherapie bei 1262 pg/ml. Nach 2 Therapiezyklen fiel er auf 642 pg/ml.

Der Medianwert der VEGF-Serumkonzentration jener Patienten, die eine komplette beziehungsweise partielle Remission (CR+PR) erzielten, fiel von 1263 pg/ml auf 609 pg/ml, jener Patienten, die eine stabile Erkrankung (SD) hatten, von 1280 pg/ml auf 798 pg/ml und jener Patienten, bei denen es zu einer Progression der Erkrankung (PD) ermittelt wurde, von 1049 pg/ml auf 831 pg/ml.

Der Einfluß des VEGF-Serumspiegels vor Therapiebeginn hatte weder auf das Ansprechen des Tumors noch auf das Überleben einen statistisch signifikanten Einfluß.