


Onkologie: Es geht vorwärts – adjuvante Therapie des Bronchuskarzinoms

Stefan Aebi

Das nicht kleinzellige Bronchuskarzinom gehört mit dem Kolon- und dem Mammakarzinom in westlichen Ländern zu den «big killers» unter den malignen Tumoren. Bereits kleine Fortschritte in der Behandlung haben deshalb eine grosse Verminderung der Todesfälle zur Folge. Nachdem beim Mammakarzinom und beim Kolonkarzinom der Wert der adjuvanten (d.h. vorbeugenden) Chemotherapie nach der radikalen Resektion bewiesen wurde, liegen nun auch für das nicht-kleinzellige Bronchuskarzinom überzeugende Resultate vor (Tab. 1 .

Nach einer vielversprechenden Meta-Analyse vor einigen Jahren liegen nun drei wichtige randomisierte Untersuchungen vor, die in dieselbe Richtung weisen: Am *International Adjuvant Lung Cancer Trial* (IALT) nahmen knapp 1900 Patienten teil, deren Karzinom im Stadium I bis III vollständig reseziert worden war. Die Randomisation erfolgte zwischen keiner weiteren Therapie und einer Behandlung mit einer adjuvanten Chemotherapie, die 3 bis 4 Therapiezyklen mit Cisplatin oder Carboplatin und einem weiteren Zytostatikum (Etoposid, Vinblastin, Vindesin oder Vinorelbin) umfasste. Nach fünf Jahren betrug die Überlebenswahrscheinlichkeit 44,5% mit Chemotherapie und 40,4% in der Kontrollgruppe ohne Chemotherapie, entsprechend einem absoluten Gewinn an Überlebenswahrscheinlichkeit von 4,1% oder einer relativen Reduktion des Sterberisikos um 14% [1].

Die Studie 9633 der *Cancer and Leukemia Group B* (CALGB) ergab bei einer viel kleineren Zahl Teilnehmern im Stadium IB (Tumor <3 cm, ≥2 cm von Carina entfernt, keine Metastasen) ein ähnliches Resultat: Die adjuvante Chemotherapie mit 4 Therapiezyklen Carboplatin und Paclitaxel verminderte das Sterberisiko nach 4 Jahren um 12% von 41 auf 29% – entsprechend einer relativen Risikoreduktion von etwa einem Drittel gegenüber der nur operierten Patientengruppe [2].

Die entsprechende Studie des kanadischen *National Cancer Institute* (NCIC) umfasste eine grössere, aber ähnliche Patientenpopulation mit resezierten Tumoren im Stadium IB oder II. Die postoperative Chemotherapie mit 4 Therapiezyklen Cisplatin und Vinorelbin ergab keine Reduktion des Sterberisikos (46% nach 5 Jahren), aber eine grosse Abnahme des Rückfallrisikos von 52% auf 39% [3].

Für Patienten, deren Allgemeinzustand nach der vollständigen Resektion eines nicht kleinzelligen Bronchuskarzinoms eine Chemotherapie mit einer Platinverbindung und einem weiteren Zytostatikum über 4 Zyklen erlaubt, ist die adjuvante Chemotherapie eine ernsthafte Option geworden. Patienten müssen entsprechend über erwünschte und unerwünschte Wirkungen einer Chemotherapie informiert werden, so dass sie sich dafür oder dagegen entscheiden können.

In einem grösseren Rahmen sei die Frage erlaubt, wie sinnvoll der Fortschritt im Sinn einer Chemotherapie ist, wenn es doch eine viel effektivere Möglichkeit gäbe, die Sterblichkeit an Bronchuskarzinomen zu senken: *die Verminderung des Tabakkonsums*. Ein kurzes Nachdenken über wirtschaftliche Zusammenhänge macht alles klar.

Tabelle 1. Resultate der adjuvanten Chemotherapie.

Studie	N (% Frauen)	Stadium	Rückfallrisiko 4 bis 5 Jahre nach Diagnose (mit vs. ohne Chemotherapie)	Sterberisiko
IALT (1)	1867 (19%)	I bis III	61% vs. 66%	56% vs. 60%
CALGB (2)	344 (36%)	IB	39% vs. 50%	29% vs. 41%
NCIC (3)	482 (35%)	IB und II	39% vs. 52%	46% vs. 46%

Literatur

- 1 Arriagada R, Bergman B, Dunant A, Le Chevalier T, Pignon JP, Vansteenkiste J. Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2004;350:351–60.
- 2 Strauss GM, Herndon J, Maddaus MA, Johnstone DW, Johnson EA, Watson DM, et al. Randomized clinical trial of adjuvant chemotherapy with paclitaxel and carboplatin following resection in Stage IB non-small cell lung cancer (NSCLC): Report of Cancer and Leukemia Group B (CALGB) Protocol 9633. *J. Clin. Oncol.* 2004;22 14S (Supplement):7019.

- 3 Winton TL, Livingston R, Johnson D, Rigas J, Cormier Y, Butts C, et al. A prospective randomised trial of adjuvant vinorelbine (VIN) and cisplatin (CIS) in completely resected stage 1B and II non small cell lung cancer (NSCLC) Intergroup JBR.10. *J. Clin. Oncol.* 2004;22 14S (Supplement):7018.

Korrespondenz:
PD Dr. med. Stefan Aebi
Klinik und Poliklinik
für Medizinische Onkologie
Inselspital
CH-3010 Bern
stefan.aebi@insel.ch

Oncologie: le traitement adjuvant du carcinome bronchique fait du chemin

Stefan Aebi

Dans les pays occidentaux, le carcinome bronchique non à petites cellules appartient, avec le cancer du côlon et le cancer du sein, aux «big killers» des tumeurs malignes. C'est pourquoi de petits progrès dans le traitement ont déjà pour conséquence une grande diminution des cas de décès. Après que la valeur de la chimiothérapie adjuvante (c'est-à-dire préventive) après résection radicale ait été démontrée, pour le cancer du sein et le cancer du côlon, on dispose maintenant aussi de résultats convaincants pour le carcinome bronchique non à petites cellules (tableau 1 ↻).

Après une méta-analyse très prometteuse il y a quelques années, trois nouvelles importantes études randomisées ont été publiées depuis lors, qui vont dans la même direction: 1900 patients dont le carcinome au stade I à III avait été complètement réséqué, ont participé à l'*International Adjuvant Lung Cancer Trial* (IALT). La randomisation fut effectuée entre «aucun autre traitement» et une chimiothérapie adjuvante comprenant 3 à 4 cycles de traitement par cisplatine ou carboplatine et un autre cytostatique (étoposide, vinblastine, vindésine ou vinorelbine). A cinq ans, la probabilité de survie était de 44,5% avec la chimiothérapie et de 40,4% dans le groupe contrôle (sans chimiothérapie), correspondant à un gain absolu de probabilité de survie de 4,1% ou une réduction du risque relatif de décès de 14% [1].

L'étude 9633 du *Cancer and Leukemia Group B* (CALGB) fournit un résultat semblable pour un nombre beaucoup plus petit de participants au stade IB (tumeur <3 cm, éloignée de la carène ≥2, pas de métastase): après 4 ans, la chimiothérapie adjuvante avec 4 cycles de carboplatine et paclitaxel a diminué le risque de décès de 12% (de 41% à 29%), correspondant à une diminution du risque relatif d'environ un tiers par rapport au groupe de patients ayant été seulement opérés [2]. L'étude correspondante du *National Cancer Institute* canadien (NCIC) a englobé un collectif de patients plus grand mais de caractéristiques semblables, avec des tumeurs de stade IB ou II qui avaient été complètement réséquées. La chimiothérapie post-opératoire avec 4 cycles de cisplatine et vinorelbine n'entraîna pas de réduction du risque de décès (46% à 5 ans), mais une importante diminution du risque de récurrence de 52% à 39% [3].

Pour les patients dont l'état général après résection complète d'un carcinome bronchique (pas à petites cellules) permet une chimiothérapie de 4 cycles avec un composé platiné et un autre cytostatique, la chimiothérapie adjuvante est devenue une sérieuse option. Les patients doivent être informés des effets espérés et indésirables de la chimiothérapie, de telle sorte qu'ils soient en mesure de prendre une décision pour ou contre ce traitement.

Dans un cadre plus large, demeure la question du sens d'un progrès en chimiothérapie, alors qu'il existe une possibilité beaucoup plus efficace de diminuer la mortalité due au cancer pulmonaire (des bronches?), à savoir *la diminution de consommation du tabac*. La réponse est à rechercher dans l'impact des forces économiques en présence.

Traduction Dr B. Croisier

Tableau 1. Résultats de la chimiothérapie adjuvante.

Etude	N (% femmes)	Stade	Risque de rechute 4-5 ans après le diagnostic (avec vs sans chimiothérapie)	Risque de décès
IALT (1)	1867 (19%)	I à III	61% vs 66%	56% vs 60%
CALGB (2)	344 (36%)	IB	39% vs 50%	29% vs 41%
NCIC (3)	482 (35%)	IB et II	39% vs 52%	46% vs 46%

Références

- Arriagada R, Bergman B, Dunant A, Le Chevalier T, Pignon JP, Vansteenkiste J. Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2004;350:351-60.
- Strauss GM, Herndon J, Maddaus MA, Johnstone DW, Johnson EA, Watson DM, et al. Randomized clinical trial of adjuvant chemotherapy with paclitaxel and carboplatin following resection in Stage IB non-small cell lung cancer (NSCLC): Report of Cancer and Leukemia Group B (CALGB) Protocol 9633. *J Clin Oncol* 2004;22 14S (Supplement):7019.

- Winton TL, Livingston R, Johnson D, Rigas J, Cormier Y, Butts C, et al. A prospective randomised trial of adjuvant vinorelbine (VIN) and cisplatin (CIS) in completely resected stage 1B and II non small cell lung cancer (NSCLC) Intergroup JBR.10. *J Clin Oncol* 2004;22 14S (Supplement):7018.

Correspondance:
PD Dr Stefan Aebi
Klinik und Poliklinik
für Medizinische Onkologie
Inselspital
CH-3010 Bern
stefan.aebi@insel.ch