DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 44, S. 48; Ausgabe 06 / 2010

Leserbrief

Chronische lymphatische Leukämie bei älteren Patienten

Dr. M.J. aus Bern schreibt: >> Ich hätte mir von Ihrer Seite (s. 1) ein wenig mehr Kritik erwartet.

1. Das mediane Überleben der Chlorambucil-Gruppe ist wesentlich länger (64 vs. 46 Monate). Dies empfinde ich als klaren Trend, das sollte man doch hervorheben.

2. Die sekundären Endpunkte Myelotoxizität und Infektionen werden von Ihnen kurz erwähnt. Auch hier sehe ich einen bemerkenswerten Trend: 4 vs. 8 Infektionen, das sind doppelt so viele im Fludarabin-Arm. Davon 1 vs. 3 Todesfälle, das sind dreimal mehr! Trotzdem es weniger Patienten in der Fludarabin-Gruppe sind und der Unterschied nicht signifikant ausfällt. Da fragt man sich schon, was wichtiger ist: Der formale p-Wert oder das Wohl des Patienten? Auch hier schreit es geradezu nach größeren und für diese Fragen besser gepowerten Studien.

3. Chlorambucil musste wegen Unwirksamkeit nach 3 Monaten (Vorgabe aus dem Protokoll) bei 33% abgebrochen werden, während es bei Fludarabin nur 8% Abbruch waren. Zweitens gibt es auf Fludarabin klar bessere Ansprechraten. Das Problem ist die höhere Toxizität (auch wenn es nicht signifikant ist) und möglicherweise die Therapieeskalationen, die häufiger Kombinationschemotherapien nötig machten.

4. Der Preisunterschied ist beeindruckend. Nicht in die Kalkulation mit eingeflossen sind freilich die Personal- und Materialkosten für Fludarabin-Infusions-Sitzungen!

Antwort: >> Wie Sie beurteilen auch wir den Einsatz von Fludarabin in der Erstlinientherapie älterer Patienten mit B-CLL sehr kritisch und kommen in unserem Fazit deshalb zu dem Schluss, dass Chlorambucil in dieser Situation weiterhin eine geeignete, wenig toxische und preiswerte Therapie ist (1, 2).

Auf Grund der Studiendaten ist jedoch nicht auszuschließen, dass das gute Abschneiden von Chlorambucil bei den primären Endpunkten Gesamtüberleben und progressionsfreies Überleben auch darauf zurückzuführen ist, dass mehr Patienten aus dem Chlorambucil-Arm eine Zweitlinientherapie vor Progress der Erkrankung erhielten als die Patienten aus dem Fludarabin-Arm. Außerdem erhielten signifikant weniger Patienten, die initial mit Fludarabin behandelt worden waren, eine weitere Behandlung bei Progress der Erkrankung, während die Mehrheit der zunächst mit Chlorambucil behandelten Patienten Fludarabin als Zweitlinientherapie erhielt. Es ist also davon auszugehen, dass auch die Patienten, deren Therapie wegen Unwirksamkeit abgebrochen werden musste (Chlorambucil 33%, Fludarabin 8%), unterschiedlich weiterbehandelt wurden.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Wir stimmen Ihnen – auch aufgrund eigener klinischer Erfahrungen in der Behandlung von Patienten mit B-CLL – zu, dass Fludarabin im Vergleich zu Chlorambucil toxischer ist. Darauf weisen auch die, statistisch allerdings nicht signifikanten, Unterschiede bei den unerwünschten Arzneimittelwirkungen (z.B. autoimmunhämolytische Anämien) und Risiken (z.B. häufiger Zweitneoplasien) hin. Wir haben diese Toxizität nicht erwähnt, halten sie aber natürlich trotzdem für die individuelle Therapieentscheidung und Aufklärung des Patienten für relevant.

Sie haben ebenfalls Recht, dass zur Kalkulation der Therapiekosten für Fludarabin Personal- und Materialkosten für die Infusions-Sitzungen berücksichtigt werden müssen. Bei unserer Darstellung haben wir uns auf die leichter zu berechnenden, direkten Kosten für Fludarabin bzw. Chlorambucil beschränkt, deren Unterschied bereits erheblich ist.

Literatur

1. AMB 2010, **44**, 20. Link zur Quelle
2. Eichhorst, B.F., et al. (GCLLSG = **G**erman **CLL S**tudy **G**roup): Blood 2009, **114**, 3382. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.