9. IFCC Committee on Systematic Reviewing in Laboratory Medicine. Systematic reviewing in laboratory medicine. JIFCC 1997;9:154-5.
10. Kojima A, Shinkai T, Eguchi K, et al. Analysis of three year survivors among patients with advanced inoperable non-small cell lung cancer. Jpn J Clin Oncol 1991;21:276-81.
11. Marshall E. Medline searches turn up cases of suspected plagiarism. Science 1998;279:473-4.
12. Ohlhauser C, Bülzebruck H, Ebert W, et al. Prognostic factors for survival in inoperable non-small cell lung cancer: a multivariate regression analysis of 456 patients with radiation therapy. Onkologie 1997;20:126-31.
13. Paesmans M, Sculler JP, Libert P, et al. for the European Lung Cancer Working Party. Prognostic factors for survival in advanced non-small-cell lung cancer: univariate and multivariate analyses including recursive partitioning and amalgamation algorithms in 1052 patients. J Clin Oncol 1995;13:1221-30.
14. Sculler JP, Paesmans M, Libert P, et al. for the European Lung Cancer Working Party. Long-term survival after chemotherapy containing platinum derivatives in patients with advanced non-small cell lung cancer. Eur J Cancer 1994;30A:1342-7.
15. Shinkai T, Eguchi K, Sasaki Y, et al. A prognostic-factor risk index in advanced non-small cell lung cancer treated with cisplatin-containing combination chemotherapy. Cancer Chemother Pharmacol 1992;30:1-6.
16. Sorensen JB, Badsberg JH, Olsen J. Prognostic factors in inoperable adenocarcinoma of the lung: A multivariate regression analysis of 259 patients. Cancer Res 1989;49:5748-54.
17. Takigawa N, Segawa Y, Okahara M, et al. Prognostic factors for patients with advanced non-small cell lung cancer: univariate and multivariate analyses including recursive partitioning and amalgamation. Lung Cancer 1996;15:67-77.
18. Watine J, Charet JC. Do blood cell counts and/or differential have an independent pretherapeutic prognostic value in primary lung cancer? Hematol Cell Ther 1998;40:99-106.
19. Wigren T, Oksanen H, Kellokumpu-Lehtinen P. A practical prognostic index for inoperable non-small cell lung cancer. J Cancer Res Clin Oncol 1997;123:259-66.
20. Wilhelm R, Kovacs G, Heinrichsohn D, et al. Überlebenszeiten ausschließlich bestrahlter NSCLC-Patienten. Strahlenther Onkol 1998;174: 128-32.

Korrespondenzanschrift: Joseph Watine, Laboratoire de biologie clinique, Robert Fintelmann, Jean-Christophe Charet, Service de pneumologie, Hôpital Général, F-12027 Rodez Cedex 9, France, Telefon (+33/565) 751-560, Fax -973.

Stellungnahme

In unserer Arbeit „Überlebenszeiten ausschließlich bestrahlter NSCLC-Patienten“ werteten wir retrospektiv für 96 Patienten den prätherapeutischen Serumphämoglobinwert und die Bestrahlungsdosis im Hinblick auf das Überleben der Patienten aus. Wir beobachteten, daß ein niedriger prätherapeutischer Hämoglobinwert ein ungünstiger prognostischer Faktor ist. Unterschiede in der Bestrahlungsdosis wirkten sich statistisch nicht relevant auf das Überleben aus.

Die Autoren Watine et al. äußerten in ihrer Kritik, daß wir sowohl mit fehlender präanalytischer Darstellung als auch mit ungenügender statistischer Methodik versucht hätten, die unabhängige prognostische Bedeutung von Bluthämoglobin bei inoperablen NSCLC-Patienten statistisch zu belegen. Sie demonstrieren mit ihrer eindrucksvollen Metaanalyse, wie schwer und komplex eine statistische Analyse von verschiedenen Variablen zur Prognosefindung ist.

Die Intention unserer Analyse war es, bei der retrospektiven Betrachtung eines nichtrandomisierten Patientenkollektivs eventuelle Zusammenhänge zwischen unterschiedlichen Parametern zu finden. Bei dieser retrospektiven Betrachtung der Patientendaten fiel uns auf eindrucksvolle Weise auf, daß ein prätherapeutisch deutlich erniedrigter Bluthämoglobinwert mit einer insgesamt schlechten Prognose einherging. Leider waren die Daten, die uns zur Verfügung standen, nicht so beschaffen, daß wir mit der gleichen Vollständigkeit auch noch andere wichtige Variablen hätten mituntersuchen können.

Unsere Arbeit sollte darauf hinweisen, daß es sehr interessant wäre, einen für den onkologisch tätigen Kliniker leicht zu bestimmenden und im Prinzip immer vorhandenen Laborparameter, wie den Bluthämoglobinwert, in Hinblick auf die Prognose zu analysieren. Wir geben den Autoren Watine et al. recht, daß hier prospektive Studien mit einer engen Zusammenarbeit von Biostatistikern, Kliniken und Labormedizinern notwendig wären, und haben in der Diskussion darauf hingewiesen.

Möglicherweise ist die Tumoranämie bei NSCLC Teil eines komplexen Geschehens und Ausdruck des allgemeinen Progresses der Grunderkrankung. Ob die Ursache in einem Knochenmarkbefall, der in der Regel nicht untersucht wird, oder in einem komplexen paraneoplastischen Geschehen liegt, ist noch unerforscht. Klinisch bedeutsam wäre es, den Zusammenhang zwischen der Tumoranämie und dem therapeutischen Erfolg der Bestrahlung zu untersuchen.

Ob der Hämoglobinwert univariat oder multivariat prognostisch bedeutsam ist, spielt für die Therapieplanung keine Rolle. Wesentliche Fragestellung für weitere Studien ist nach unserer Einschätzung vielmehr, ob im Falle eines niedrigen Bluthämoglobinwertes eventuell ein diffuser Knochenmarkbefall vorliegt und daß man somit die Einteilung der Stadien neu überdenken muß, oder ob mit einer Anhebung des Hämoglobinwertes durch Erythrozytentransfusionen oder Erythropoetiegabe und eine damit verbesserte Tumoroxygenierung (im Rahmen einer Bestrahlung) die Prognose verbessert werden könnte. Wie Watine et al. in ihrem Brief darstellen, ist die Literatur uneinig (siehe Tabelle 1) bei der Beurteilung des initialen Hämoglobinwertes. Ihre Ergebnisse unterstützen nur die Forderung nach einer prospektiv randomisierten Studie zur Klärung der Frage.

Es kann nicht erwartet werden, daß eine retrospektive Analyse zu endgültigen Aussagen führt, aber es ist durchaus wahrzunehmen, welche Fragestellungen für die weitere klinische Forschung interessant werden können.

Korrespondenzanschrift: Dr. Roland Wilhelm, György Kovács, Klinik für Strahlentherapie (Radioonkologie) der Universität, Arnold-Heller-Straße 9, D-24105 Kiel, Telefon (+49/431) 5973-012, Fax -110, e-mail: kovacs@onco.uni-kiel.de