

Jahrgang 22

Nummer 1/2000

Ovarialkarzinom (A. de Luca, UP. Masche) 1

Das Ovarialkarzinom gehört zu den häufigsten bösartigen Tumoren bei der Frau. Meistens besteht die Behandlung aus einer Operation und einer Chemotherapie. Platinderivate sind die wirksamsten Einzelsubstanzen. Obschon mit vielen Nebenwirkungen verbunden, hat sich die Kombination eines Platinderivates mit Paclitaxel zur heutigen Standardtherapie entwickelt.

Übersicht

Ovarialkarzinom

A. de Luca, UP. Masche

Manuskript durchgesehen von A. Dieterle, P. Forrer, Ch. Rageth

Das Ovarialkarzinom ist der fünfthäufigste bösartige Tumor bei der Frau und hinter dem Mammakarzinom dasjenige gynäkologische Karzinom, das am zweitmeisten Todesfälle verursacht. Etwa 1,5% der Frauen erkranken in ihrem Leben an einem Ovarialkarzinom. Das durchschnittliche Alter bei der Diagnose liegt zwischen 60 und 65 Jahren.

Das Ovarialkarzinom-Risiko scheint mit der Anzahl der Ovulationen zusammenzuhängen. Als Risikofaktoren gelten Nulliparität, frühe Menarche, späte Menopause, Behandlung mit ovulationsfördernden Mitteln sowie Zustände, die auf eine gestörte Ovarialfunktion hinweisen (Infertilität, häufige Fehlgeburten). Dagegen bedeuten Schwangerschaften, Stillen oder hormonelle Kontrazeption einen Schutz, und auch eine Tubenligatur oder eine Hysterektomie senken das Risiko. In Industrieländern findet man eine höhere Inzidenz, so dass vermutlich auch Umweltfaktoren und Lebensstil das Risiko beeinflussen. Bei rund 5% der Ovarialkarzinome spielt die Vererbung eine wichtige Rolle: hat in der Familie bereits eine Frau ein Ovarialkarzinom gehabt, gilt das als ein Hauptrisikofaktor; Frauen mit Mutationen des BRCA-1- oder BRCA-2-Gens, beides Tumor-Suppressor-Gene, erkranken häufig sowohl an Ovarial- als auch an Mammakarzinomen.

90% der Ovarialkarzinome gehen vom *Ovarepithel* aus (epitheliale Tumoren); dabei unterscheidet man seröse Tumoren, muzinöse, endometroide, klarzellige und den Brenner-Tumor. Die 10% der nicht-epithelialen Tumoren verteilen sich auf *Stroma-* und *Keimzell-*Tumoren. Bei den Stroma-Tumoren ist typisch, dass sie Steroidhormone bilden können, bei den Keimzell-Tumoren, dass sie junge Frauen betreffen. Ovarien

können auch *Metastasen* enthalten, meistens von Karzinomen des Gastrointestinaltrakts oder der Mamma stammend.

Das Ovarialkarzinom breitet sich durch Exfoliation auf die Nachbarorgane und in der Peritonealhöhle aus. Die lymphogene Metastasierung erfolgt in pelvine und paraaortale Lymphknoten. Häufig ist das kontralaterale Ovar befallen, wahrscheinlich auch via Lymphkanäle. Hämatogene Fernmetastasen sind selten und treten in der Regel erst gegen das Ende der Krankheit auf.

Man teilt das Ovarialkarzinom in *vier Stadien* ein: Im Stadium I ist der Tumor auf die Ovarien, im Stadium II auf das Becken begrenzt; das Stadium III ist durch die intraabdominale Ausbreitung über das Becken hinaus gekennzeichnet, das Stadium IV durch Fernmetastasen (z.B. Leberparenchymmetastasen, maligner Pleuraerguss).

Als wichtigste *Prognosefaktoren* werden das Tumorstadium sowie der Tumorrest, der nach der Operation zurückbleibt, angesehen. Weitere Prognosefaktoren sind Alter und Allgemeinzustand der Patientin, histologischer Typ und Differenzierungsgrad des Tumors. Ferner scheint es eine Rolle zu spielen, ob der Tumor hinsichtlich des DNS-Gehaltes diploid oder aneuploid ist und in welchem Mass gewisse Onkogene (z.B. c-erbB-2) exprimiert werden.

Symptome

Zu Beginn der Krankheit bestehen meist keine Symptome oder nur uncharakteristische Unterleibs- oder Abdominalbeschwerden. Häufigstes Symptom ist die Zunahme des Bauchumfangs. Druck auf Blase oder Darm führen zu Harndrang oder Verstopfung. Eine Blutung, Ruptur oder Torsion kann akute Bauchschmerzen auslösen. Aszites oder Tumorwachstum rufen Übelkeit, Dyspepsie, Appetitlosigkeit oder Dyspnoe hervor. Es können abnorme Vaginalblutungen auftreten. Tumoren, die Steroidhormone produzieren, äussern sich durch entsprechende Symptome.

Diagnostik

Am Anfang stehen die *gynäkologische Untersuchung* und die *Sonografie*. Meist ist eine transabdominale Sonografie am einfachsten verfügbar. Sensitiver ist aber die transvaginale Sonografie, mit der praktisch alle Ovarialtumoren entdeckt werden und im Falle eines negativen Ergebnisses die Diagnose eines

Ovarialkarzinoms mit grosser Sicherheit ausgeschlossen werden kann. Die Farbdoppler-Sonografie, noch nicht routinemässig angewendet, soll anhand unterschiedlicher Blutfluss-Muster Informationen über die Dignität eines Ovarialtumors liefern. Computertomografie (CT) und Kernspintomografie (MRI) sind weniger wichtig, können indessen helfen, die Dignität eines Ovarialtumors einzuschätzen oder die Ausdehnung eines Karzinoms festzulegen (Nachweis von Aszites oder Metastasen). Entscheidender diagnostischer Schritt ist die *Laparatomie*, welche die definitive Aufklärung eines Ovarialtumors liefert.

Wichtigster *Tumormarker* für das epitheliale Ovarialkarzinom ist das CA125; bei den Keimzelltumoren kommen α -Fetoprotein (AFP) und humanes Choriongonadotropin (β -hCG) dazu. In Frühstadien findet man jedoch nur in 50% einen erhöhten CA125-Wert, weshalb die Messung dieses Tumormarkers für die Diagnostik wenig Bedeutung hat. Die CA125-Bestimmung dient vor allem der Kontrolle des Krankheits- und Therapieverlaufs, wobei auch hier Einschränkungen bestehen. Einerseits finden sich bei rund der Hälfte der Frauen, bei denen nach Abschluss der Therapie der CA125-Spiegel normal ist, noch Tumorreste. Andererseits kündigt ein CA125-Anstieg zwar als erstes einen Rückfall an, was sich aber nicht in eine Verbesserung der Prognose umsetzen lässt.^{1,2}

Es ist noch nicht dokumentiert, dass ein *Screening* – mit CA125-Bestimmung und transvaginaler Sonografie – die Mortalität senken kann. Ein Screening wird deshalb nur bei Frauen mit erhöhtem Ovarialkarzinom-Risiko empfohlen (Ovarialkarzinom-Fälle in der Familie, Trägerinnen einer BRCA1- oder BRCA2-Mutation).¹

Allgemeines zur Behandlung

Beim epithelialen Ovarialkarzinom weisen 70 bis 80% der Frauen bei der Diagnose ein fortgeschrittenes Tumorstadium auf (Stadien III und IV), und das stellt auch das Kollektiv dar, bei dem die meisten Studien durchgeführt worden sind. Diese Patientinnen werden mit einer Operation und einer Chemotherapie behandelt. In 20 bis 30% liegt ein Stadium I oder II vor. Bei einem Stadium I mit günstigen Prognosefaktoren (kein Aszites, Tumor mit hohem Differenzierungsgrad u.a.) besteht eine Überlebenschance von über 90%, so dass nach einer Operation keine weitere Therapie nötig erscheint. Bei einem Stadium I mit ungünstigen Prognosefaktoren und einem Stadium II wird zu einer zusätzlichen Chemotherapie geraten; diese Empfehlung kann sich jedoch einstweilen nur auf Daten von unkontrollierten oder noch nicht abgeschlossenen Studien stützen.^{1,3}

Chirurgische Therapie

Die Laparatomie – über einen Längsschnitt – steht am Anfang jeder Ovarialkarzinom-Behandlung und ist der einzige Weg, um das Tumorstadium korrekt zu bestimmen. Die Operation besteht üblicherweise aus einer beidseitigen Adnexektomie und einer totalen Hysterektomie. Überdies werden die Appendix, das Omentum sowie möglichst jegliches sichtbare Tumorgewebe entfernt. Es ist sehr empfehlenswert, eine retroperitoneale Lymphonodektomie (pelvin und paraaortal) durchzuführen, wenn eine intraperitoneale Tumorfreiheit erreicht worden ist. Aus dem Peritoneum entnimmt man Probebiopsien, und für zytologische Untersuchungen werden Aszites oder Spülflüssigkeit gesammelt. Von der umfangreichen operativen Diagnostik sollte auch nicht abgewichen werden, wenn man

von einem Tumorfrühstadium ausgeht. Nach der chirurgischen Tumorentfernung (d.h. zytoreduktiven Therapie oder «Debulking») sollten Tumorreste nicht grösser als 1 bis 2 cm sein, damit eine Chemotherapie optimal wirken kann.

Beim Ovarialkarzinom gibt es verschiedene *Zweitoperationen*. Manchmal wird eine zweite Zytoreduktion durchgeführt, zum Beispiel nach zwei oder drei Chemotherapie-Durchgängen, damit die restliche Chemotherapie besser angreifen kann. Zweitoperationen können auch bei Rückfällen oder in Palliativsituationen nötig sein. Um eine *diagnostische* Zweitoperation handelt es sich bei der «*Second-look*»-Operation, bei der nach einer Chemotherapie die Abdominalhöhle nochmals exploriert wird. Weil «*Second-look*»-Operationen in der Regel an der Prognose nichts ändern, werden sie heute zurückhaltend beurteilt.^{1,4,5}

Chemotherapie

Alkylantien

Bis vor 20 Jahren war die Monotherapie mit einer alkylierenden Substanz wie *Melphalan* (Alkeran®) oder *Cyclophosphamid* (Endoxan®) die gängige Chemotherapie beim epithelialen Ovarialkarzinom. Alkylantien haben beim Ovarialkarzinom eine Ansprechrates von etwa 40%. Ein Vorteil ist, dass sie oral verabreicht werden können. Ihre Bedeutung beschränkt sich heute auf die Behandlung von Patientinnen, die einen Rückfall erlitten haben oder bei denen man von einer aggressiven, intravenösen Chemotherapie absehen will.⁶

Platinderivate

Mit einer Ansprechrates von 70 bis 80% sind die Platinderivate *Cisplatin* (Platinol® u.a.) und *Carboplatin* (Paraplatin® u.a.) beim Ovarialkarzinom die wirksamsten Zytostatika. In einer Metaanalyse fasste man 20 Studien zusammen, in denen Chemotherapien mit und ohne Platinderivat miteinander verglichen worden waren. Im Durchschnitt war die absolute Überlebensrate nach 2 bis 3 Jahren um 5 bis 10% höher, wenn die Chemotherapie ein Platinderivat enthalten hatte. Nach 6 bis 7 Jahren näherten sich die Überlebenskurven wieder an; wohl auch, weil viele Frauen, die initial kein Platinderivat bekommen hatten, bei einem Rückfall mit einem Platinderivat behandelt worden waren.⁷

Zur Frage, ob zwischen einer *Monotherapie* mit einem Platinderivat und einer Platinderivat-haltigen *Kombinationstherapie* Unterschiede bestehen, existieren widersprüchliche Daten. Die Zusammenfassung von 9 älteren, mehrheitlich kleineren Studien ergab, dass das absolute Sterberisiko mit der Kombinationstherapie mittelfristig um etwa 10% gesenkt wird.⁷ In einer der grössten Studien, die bislang bei Ovarialkarzinom-Patientinnen durchgeführt worden ist, wirkte die Kombinationstherapie dagegen nicht besser. 1526 Frauen waren entweder mit einer Kombination von Cyclophosphamid (500 mg/m²), Doxorubicin (Adriblastin® u.a., 50 mg/m²) und Cisplatin (50 mg/m²) oder mit Carboplatin (Dosierung gemäss Nierenfunktion) behandelt worden. Mit der Kombinationstherapie dauerte die Zeit ohne Fortschreiten der Krankheit (progressionsfreies Intervall) im Median 17 Monate, die mediane Überlebenszeit 33 Monate; unter Carboplatin waren es 15½ bzw. ebenfalls 33 Monate.⁸

Die erwähnte Metaanalyse zeigte ferner, dass Cisplatin und Carboplatin beim Ovarialkarzinom gleich wirksam sind.⁷ Dies lässt sich indirekt auch aus neuen, teilweise noch nicht abgeschlossenen Studien ableiten, die eine grosse Zahl an Patientin-

nen miteinbezogen haben.^{8,9} Carboplatin ist das besser verträgliche Platinderivat; es verursacht zwar eine stärkere Knochenmarkssuppression (v.a. Thrombozytopenie) als Cisplatin, ist jedoch deutlich weniger nephro-, neuro- und ototoxisch und ruft auch weniger Übelkeit hervor.

Taxane

Die Taxane sind beim Ovarialkarzinom ebenfalls sehr wirksame Zytostatika; vor allem Paclitaxel (Taxol[®]) ist bereits in grösserem Umfang geprüft worden. Bei 386 Frauen wurde Cyclophosphamid (750 mg/m²) plus Cisplatin (75 mg/m²) mit Paclitaxel (135 mg/m² über 24 Stunden) plus Cisplatin (75 mg/m²) verglichen. Die Kombination mit Paclitaxel erwies sich als signifikant wirksamer (medianes progressionsfreies Intervall 18 Monate gegenüber 13 Monaten, mediane Überlebenszeit 38 Monate gegenüber 24 Monaten).¹⁰ In einer anderen Studie erhielten 668 Frauen dieselben beiden Kombinationen, mit dem Hauptunterschied, dass Paclitaxel anders dosiert wurde (175 bis 200 mg/m² über 3 Stunden). Die Medianwerte für das progressionsfreie Intervall und die Überlebensrate betragen in der Paclitaxel-Gruppe 15½ und 35½ Monate, in der Cyclophosphamid-Gruppe 11½ und 26 Monate.¹¹

614 Patientinnen wurden entweder mit Cisplatin (100 mg/m²), mit Paclitaxel (200 mg/m²) oder mit beiden Substanzen zusammen (in Dosen von 75 mg/m² und 135 mg/m²) behandelt. In der Gruppe mit der Cisplatin-Monotherapie dauerten progressionsfreies Intervall und Überlebenszeit am längsten, und die Paclitaxel-Monotherapie war signifikant weniger wirksam als die beiden anderen Chemotherapien. Die Interpretation dieser Studie ist im Übrigen aber sehr schwierig, weil man bei fast der Hälfte aller Patientinnen auf eine andere Chemotherapie wechselte, nachdem die primäre Therapie nicht angesprochen hatte (z.B. in der Cisplatin-Gruppe auf Paclitaxel und umgekehrt).¹²

Taxane sind relativ toxische Zytostatika und führen zu Knochenmarkssuppression, Neuropathien, Myalgien und Überempfindlichkeitsreaktionen. In den beiden angeführten Studien litten die Patientinnen in den Paclitaxel-Gruppen unter mehr und stärkeren Nebenwirkungen als in den Cyclophosphamid-Gruppen. Besonders wenn Paclitaxel als 3stündige Infusion verabreicht wird, ergibt sich – in Kombination mit Cisplatin – eine beträchtliche Neurotoxizität.^{10,11}

Weitere Medikamente & Kombinationen

Anthrazykline, mit einer Ansprechrate von ungefähr 30%, sind nur in Kombinationstherapien intensiver untersucht worden und haben mit der Einführung der Taxane an Bedeutung verloren. Man kann einen minimalen Vorteil – eine Verlängerung der medianen Überlebenszeit von knapp 2 Monaten – erwarten, wenn man die Zweierkombination von Cyclophosphamid und Cisplatin zu einer Dreierkombination mit Doxorubicin erweitert; damit werden aber auch mehr Nebenwirkungen hervorgerufen.¹³

In mehreren Studien wird die *Kombination von Carboplatin mit Paclitaxel* untersucht. Erste, in Kurzform veröffentlichte Resultate lassen annehmen, dass die Carboplatin/Paclitaxel-Kombination gleichwertig ist wie die Cisplatin/Paclitaxel-Kombination.¹⁴

In einer Studie mit über 2000 Patientinnen werden drei verschiedene Chemotherapien verglichen: die erste Gruppe wird mit Paclitaxel plus Carboplatin behandelt, die zweite mit Cy-

clophosphamid, Doxorubicin plus Cisplatin und die dritte mit einer Carboplatin-Monotherapie. Nach einer medianen Beobachtungszeit von 20 Monaten hat sich vorläufig noch keine der drei Behandlungen als überlegen gezeigt.⁹

Neue Zytostatika, von denen man sich aufgrund der ersten Studienresultate eine gute Wirksamkeit erhofft, sind zum Beispiel Topotecan (Hycamtin[®]) oder Gemcitabin (Gemzar[®]).

Allgemeines zur Chemotherapie

Als optimale *Behandlungsdauer* werden 6 Chemotherapie-Zyklen im Abstand von 3 bis 4 Wochen betrachtet. Weitere Chemotherapie-Zyklen lassen keinen zusätzlichen Nutzen erwarten, insbesondere ist auch vermehrt mit der kumulativen Toxizität der Zytostatika zu rechnen.^{1,15}

Obschon die meisten Patientinnen auf die erste Chemotherapie ansprechen, tritt in einem hohen Prozentsatz ein *Rückfall* auf. In diesem Fall kommt eine *zweite, palliative Chemotherapie* («Salvage Therapy») in Betracht; die Aussichten sind um so besser, je mehr eine Patientin auf die erste Chemotherapie angesprochen und je länger das progressionsfreie Intervall angedauert hat. Falls nach der ersten Chemotherapie die Dauer bis zum Rückfall über 6 Monaten liegt, wird in der Regel auch die zweite Chemotherapie mit einem Platinderivat – allein oder in Kombination zum Beispiel mit Paclitaxel – durchgeführt. Wenn dieses Intervall kürzer als 6 Monate ist und man von einer Resistenz auf ein Platinderivat ausgeht, wird eine Monotherapie (mit einem Nicht-Platinderivat) empfohlen; dasselbe gilt für *therapie-refraktäre Tumoren*, die bereits auf die erste Chemotherapie nicht reagiert haben. Mögliche Zytostatika sind Alkylantien, Topotecan, Gemcitabin, Doxorubicin, Etoposid (Vepesid[®]), Vinorelbine (Navelbine[®]) oder auch Paclitaxel (sofern die Patientin noch kein Paclitaxel erhalten hat).¹⁶ Von diesen Substanzen ist Topotecan hervorzuheben, das sich bei Patientinnen mit einer Resistenz gegenüber einem Platinderivat als mindestens so wirksam erwies wie Paclitaxel.¹⁷ Bei einer zweiten Chemotherapie ist der Nutzen gegenüber den Nebenwirkungen in besonderem Mass abzuwägen. Ferner mag unter Umständen auch ins Gewicht fallen, dass die neuen Zytostatika erheblich teurer sind als die alten. Ob eine zweite Chemotherapie schon eingeleitet werden soll, wenn als einziges Zeichen eines Rückfalls erhöhte Tumormarker vorliegen, wird unterschiedlich beurteilt; wie praktische Erfahrungen zeigen, lässt eine rasche Therapie aber eine bessere Lebensqualität erwarten, auch wenn die Überlebenszeit nicht verlängert wird.

Die *Hochdosis-Chemotherapie* sowie die Transplantation von peripheren Stammzellen oder autologem Knochenmark – um die zytostatikabedingte Knochenmarkssuppression zu umgehen – haben sich beim Ovarialkarzinom bisher nicht zu etablieren vermocht. Nach den bisherigen Erfahrungen leiden die Patientinnen nur unter stärkeren Nebenwirkungen, ohne dass sich die Prognose verbessert.^{1,18}

Um den Tumor mit höheren Medikamentenkonzentrationen zu bekämpfen, hat man das Konzept der *intraperitonealen Chemotherapie* entwickelt. Sie kommt jedoch nur bei kleinen Tumormassen in Frage, da Zytostatika nur wenige Millimeter ins Gewebe diffundieren. In einer Studie mit 546 Patientinnen ergab sich eine längere mediane Überlebenszeit, wenn Cisplatin intraperitoneal statt intravenös verabreicht wurde (49 Monate gegenüber 41 Monaten). Die intraperitoneale Gabe verursachte auch weniger systemische Nebenwirkungen.¹⁹ Dennoch hat

sich die intraperitoneale Chemotherapie aus verschiedenen Gründen – unter anderem weil sie nur für ausgewählte Patientinnen geeignet und komplizierter durchzuführen ist – nicht durchgesetzt.¹

Obwohl in den Ovarialkarzinom-Zellen Steroidrezeptoren nachgewiesen werden können, sind *hormonelle Therapien* nur wenig wirksam. Lediglich Tamoxifen (Nolvadex[®] u.a.) und Gonadotropin-Agonisten (z.B. Goserelin = Zoladex[®]) werden als Möglichkeiten für Palliativsituationen genannt, in denen es noch eine Therapie anzubieten gilt, die wenig toxisch ist.^{1,16}

Manchmal ist eine Chemotherapie nötig, *um gezielt einzelne Symptome zu lindern*. Wichtigstes Beispiel ist die Peritonealkarzinose mit malignem Aszites. Wiederholte Punktionen lassen eine Hypoproteinämie und Kachexie befürchten, so dass eine Chemotherapie versucht werden soll, wobei in diesem Fall auch die intraperitoneale Instillation von Bleomycin in Frage kommt.

Zur *Prophylaxe von zytostatikabedingten Nebenwirkungen* stehen einerseits hämatologische Wachstumsfaktoren (z.B. Filgrastim = Neupogen[®]) zur Verfügung,²⁰ andererseits Amifostin (Ethyol[®]), das vor allem der Toxizität der Platinderivate entgegenwirken kann.^{16,21} Es handelt sich aber um sehr teure Therapien, deren Nutzen zu wenig belegt ist, als dass sie routinemässig eingesetzt werden sollen.

Namentlich Alkylantien und Platinderivate sind kanzerogen und können vermutlich *Leukämien* auslösen. Das ist von Belang, wenn eine Chemotherapie bei einem Ovarialkarzinom-Frühstadium durchgeführt wird und mit hohen Heilungschancen verbunden ist. Gemäss einer Fall-Kontroll-Studie ist das absolute Risiko aber relativ gering, indem eine Chemotherapie mit einem Platinderivat 2 bis 7 zusätzliche Leukämiefälle pro 10 Jahre und 1000 behandelte Frauen erwarten lässt.²²

Die *nicht-epithelialen Tumoren* werden häufig in einem frühen Stadium diagnostiziert und haben eine viel bessere Prognose als die epithelialen Tumoren. Die Behandlungsprinzipien sind dieselben wie bei den epithelialen Tumoren, wobei *etwas andere Chemotherapieschemen* verwendet werden (z.B. die Kombination von Bleomycin, Etoposid plus Cisplatin).^{1,23}

Radiotherapie

Die Radiotherapie stellt eine Alternative zur Chemotherapie dar, ist aber wegen der hohen Wirksamkeit der neuen Zytostatika in den Hintergrund gerückt und wird nur von wenigen Zentren vertreten. Es existieren zwei Verfahren: die *externe Bestrahlung des Abdomens* sowie die *intraperitoneale Verabreichung von radioaktivem Phosphor (³²P)*. In Studien erwies sich die Radiotherapie zum Teil gleich, zum Teil etwas weniger wirksam als eine Chemotherapie, wobei die meisten Untersuchungen Jahre zurückliegen und nicht mehr dem aktuellen Stand von Diagnostik und Therapie entsprechen. Eine Radiotherapie ist auch – vor allem am Darm – eher mit mehr Nebenwirkungen verbunden als eine Chemotherapie (Bauchschmerzen, Darmobstruktionen).^{1,24}

Schlussfolgerungen

Die Diagnose eines Ovarialkarzinoms wird meistens erst in einem fortgeschrittenen Stadium gestellt. Dies ist der Hauptgrund, dass sich die langfristige Prognose trotz Fortschritten in der chirurgischen und zytostatischen Behandlung nicht wesentlich verbessert hat. Zwar lässt sich dank den Platinderivaten der Krankheitsverlauf deutlich verzögern; an den Heilungschancen hat sich

indessen wenig verändert. Als Standardchemotherapie wird momentan die Kombination eines Platinderivates mit Paclitaxel betrachtet, wobei der Beitrag, den Paclitaxel leistet, noch genauer festzulegen ist. Besonders wenn man als Platinderivat Cisplatin wählt, ist die Kombination sehr toxisch, so dass der Therapieerfolg mit starken Nebenwirkungen erkauft wird. Die Monotherapie mit Carboplatin – früher vielerorts praktiziert – erscheint immer noch als eine sehr sinnvolle Option, indem sie verglichen mit den Platinderivat/Paclitaxel-Kombinationen besser verträglich und in der Wirksamkeit möglicherweise praktisch ebenbürtig ist. Monotherapien (mit Carboplatin oder Alkylantien) bieten sich besonders bei älteren Patientinnen an, bei denen eine möglichst wenig belastende und aufwendige Behandlung gewünscht ist.

Literatur

- 1 Gershenson DM, McGuire WP, eds. Ovarian Cancer – Controversies in Management. New York: Churchill Livingstone, 1998
- 2 Rustin GJ et al. Ann Oncol 1999; 10 (Suppl 1): S21-7
- 3 Young RC, Pecorelli S. Semin Oncol 1998; 25: 335-9
- 4 Boente MP et al. Semin Oncol 1998; 25: 326-34
- 5 Randall TC, Rubin SC. Semin Surg Oncol 1999; 17: 173-80
- 6 Lorigan PC et al. Drugs 1996; 51: 571-84
- 7 Aabo K et al. Br J Cancer 1998; 78: 1479-87
- 8 ICON Collaborators. Lancet 1998; 352: 1571-6
- 9 <http://www.asco.org/cgi-bin/prof/abst00.pl?absno=1500&div=gyn&year=00abstracts>
- 10 McGuire WP et al. N Engl J Med 1996; 334: 1-6
- 11 Piccart MJ et al. J Natl Cancer Inst 2000; 92: 699-708
- 12 Muggia FM et al. J Clin Oncol 2000; 18: 106-15
- 13 Vermorken JB et al. Ann Oncol 1999; 10 (Suppl 1): S43-50
- 14 du Bois A et al. Ann Oncol 1999; 10 (Suppl 1): S35-41
- 15 Bertelsen K et al. Ann Oncol 1999; 10 (Suppl 1): S17-20
- 16 Alberts DS. Semin Oncol 1999; 26 (Suppl 1): 8-14
- 17 ten Bokkel Huinink W et al. J Clin Oncol 1997; 15: 2183-93
- 18 Ozols RF et al. Ann Oncol 1999; 10 (Suppl 1): S59-64
- 19 Alberts DS et al. N Engl J Med 1996; 335: 1950-5
- 20 Kappeler T. pharma-kritik 1997; 19: 9-12
- 21 Mabro M et al. Drug Saf 1999; 21: 367-87
- 22 Travis LB et al. N Engl J Med 1999; 340: 351-7
- 23 Bridgewater JA, Rustin GJ. Oncology 1999; 57: 89-98
- 24 Lanciano R et al. Semin Oncol 1998; 25: 361-71

Mitarbeiter dieser Nummer:

Dr. A. Dieterle, Hauptstrasse 70, CH-4127 Birsfelden
Dr. P. Forrer, Quaderstrasse 2, CH-7000 Chur
PD Dr. Ch. Rageth, Frauenklinik, Spital Limmattal, CH-8952 Schlieren

Diese Nummer wurde am 12. August 2000 redaktionell abgeschlossen.

pharma-kritik

Internet-Adresse: <http://www.infomed.org>

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St.Gallen) und Urs A. Meyer (Basel)
Redaktionsteam: Ariane de Luca, Etzel Gysling (Leitung), Urspeter Masche,
Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach
Abonnementspreis für den Jahrgang 22 (2000, 20 Ausgaben): Fr. 96.-
Infomed-Verlags-AG, Blumenaustrasse 7, 9500 Wil
Telefon (071) 910 08 66, Telefax (071) 910 08 77, e-mail: infomed@infomed.org
© 2000 Infomed Wil. All rights reserved.