

## Metastasiertes Ovarialkarzinom

**Lernziele:**

1. Therapieoptionen beim platinsensiblen Ovarialkarzinom
2. Tumormarker

**► Beschreibung der Arbeitsumgebung**

Die Warmbad-Apotheke befindet sich in einem denkmalgeschützten Haus in unmittelbarer Nähe zur Stralsunder Altstadt, die zum UNESCO-Weltkulturerbe gehört.

Seit 1995 stellen die fünf Angestellten der Apotheke applikationsfertige Zytostatikallösungen für drei niedergelassene Onkologen her: beliefert werden eine Schwerpunktpraxis für gynäkologische Onkologie, eine hämatoonkologische Praxis sowie eine internistische Praxis.

Außerdem arbeitet die Apotheke mit einer Praxis für Palliativmedizin zusammen und befüllt für diese Schmerzpumpen.

**► Bewertung**

Ovarialkarzinome werden wegen ihrer überwiegenden Symptomlosigkeit meistens erst im fortgeschrittenen Stadium entdeckt. Dann ist die Prognose sehr ungünstig.

Im vorliegenden Fall stellte sich eine Patientin mit einem Stadium FIGO IIIc vor.

Trotz diverser Therapieoptionen wird die Prognose maßgeblich durch das Ausmaß der operativen Tumorentfernung bei der ersten Operation bestimmt. Möglichst viele Patientinnen sollten für eine Studie randomisiert werden.

Beim Rezidiv ist eine individuelle Therapieentscheidung wichtig, je nach Wünschen, Sorgen, Alter und Familiensituation der Patientin. In Anbetracht der schlechten Heilungsergebnisse muss auf optimale Lebensqualität bei möglichst niedriger Toxizität der Chemotherapie geachtet werden. Frau W. erhielt 4 Zyklen pegyliertes liposomales Doxorubicin (PLD)/Trabectedin, danach musste die Therapie abgebrochen werden, obwohl das Wachstum des Rezidivs kurzfristig gestoppt werden konnte. Die zusätzliche Belastung durch die Zytostatika war im Endstadium der Erkrankung nicht mehr vertretbar.

Zum jetzigen Zeitpunkt bedeutet eine erfolgreiche Therapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms: Gewinn an Lebensqualität und Überlebenszeit.

**► Literatur**

1. Berger, Engelhardt, Mertelsmann: Das rote Buch, 4. Auflage 2010
2. Schmidt, Matthiesen, Bastert, Wallwiener: Gynäkologische Onkologie, 7. Auflage 2002
3. Update 09/10 der Kommission OVAR der AGO
4. Fachinformation Yondelis® 10/2009
5. Fachinformation Caelyx® 11/2010
6. Rustin et al.: Journal of Clinical Oncology, Vol 27, No 18S (June 20 Supplement), 2009: 1

**► Autorin**

Barbara Ahlhaus  
Warmbad-Apotheke  
Stralsund

Eingereicht: Dezember 2010

### Metastasiertes Ovarialkarzinom

**Patientin, 72 Jahre, Gewicht: 70 kg, Größe: 165 cm, KOF: 1,77 m<sup>2</sup>**

<b>Subjektive Daten/Äußerungen</b>	Die Patientin ist seit 5 Jahren in der gynäkologischen Praxis in Behandlung. Sie erscheint in schlechtem Allgemeinzustand. Sie klagt über starke Schmerzen in Brust- und Bauchraum, Schwindel, Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen.	
<b>Objektive Daten (Anamnese)</b>	Karnofsky 70, Hb 8.5 g/dl, Beckenvenenthrombose Anamnese: 2005: Mamma-Ca rechts, Ablatio/ Axilladisektion L 1+2 Histologie: G2pT1cpN0 (0/19) VO R0 ER12 PR12 2005: Ovarial-Ca, Laparotomie, Hysterektomie, beidseitige Adnektomie, Netzresektion, Appendektomie, Entfernung pelviner und paraaortaler Lymphknoten, Exzision peritonealer filiae Histologie: FIGO IIIc, G2pT3cpN1(21/23) 10/05: Carboplatin AUC 5/ Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> KOF q3w 6x 02/07: Lungen- und Thoraxwandmetastase des Ovarial-Ca Reinduktion mit Carboplatin AUC 5/ Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> KOF q3w 6x 04/08: zweite Thoraxwandmetastase des Ovarial-Ca Therapie: pegyliertes liposomales Doxorubicin 20 mg/m <sup>2</sup> q2w 12x 03/09: Progress im Bauchraum Therapie: Reinduktion mit Carboplatin/Paclitaxel s.o. 02/10: Progress Thoraxwand OP-Exzision: Histologie: Adeno-Ca R2 Therapie: Topotecan wöchentlich 4 mg/m <sup>2</sup> KOF 12x	
<b>Ärztliche Verordnungen und Therapieziele</b>	<b>Sofortmaßnahmen:</b> Infusionstherapie mit Vitamin B1, B6, B12, C plus Diphenhydramin Enoxaparin 2x1 mg/kg KG s.c. täglich Kompressionsstrumpf Tramadol 50 mg 3x1 Darbepoetin 500µg s.c. Chemotherapie d1 PLD 30 mg/m <sup>2</sup> KOF in 250ml G5% d1 Trabectedin 1,1 mg/m <sup>2</sup> KOF in 500ml G5% Wiederholung d 22 Supportivtherapie: d1 Tropisetron 5 mg i.v. 30min. vor der Chemotherapie d1 Dexamethason 20 mg i.v. 30min. vor der Chemotherapie d2-5 Ondansetron 8 mg p.o. d2-5 Dexamethason 4 mg p.o. d 2 Pegfilgrastim 6 mg s.c.	<b>Therapieziele</b> Verbesserung des aktuellen desolaten Zustandes Therapie der Beckenvenenthrombose Schmerztherapie Steigerung des Hb-Wertes auf mindestens 9,5 mg/dl Palliative Chemotherapie zur Verbesserung der Lebensqualität und zur Lebensverlängerung Antiemetische Therapie Leberschutz und antiemetische Therapie Antiemetische Therapie Verkürzung des Nadir

### Metastasiertes Ovarialkarzinom

Analyse und Plan	Analyse	Plan und Beratung
Chemotherapie	<p>Seit November 2009 ist pegyliertes liposomales Doxorubicin/Trabectedin (PLD) zur Therapie des platinsensiblen metastasierten Ovarialkarzinoms zugelassen.</p> <p>In der Zulassungsstudie ET743-OVA-301 wurde die klinische Wirksamkeit bewiesen.</p> <p>(Medianes Gesamtüberleben im Gegensatz zu PLD alleine 23 gegenüber 17,5 Monate)</p>	
Antiemetische Therapie	<p>Trabectedin gehört nach den ASCO-Guidelines zu den moderat emetogenen Zytostatika.</p>	<p>Gabe eines 5-HT<sub>3</sub>-Antagonisten und Dexamethason.</p> <p>Die Gabe von Dexamethason mit 20 mg an Tag 1 dient nicht allein zur antiemetischen Prophylaxe, sondern soll laut Fachinformation Yondelis® hepatoprotektiv wirken.</p>

### Metastasiertes Ovarialkarzinom

<p><b>Knochenmarksdepression</b></p>	<p>Bei dieser Kombinations-Chemotherapie sind sehr häufig Neutropenien zu erwarten, allerdings liegt das Risiko für eine febrile Neutropenie unter 10%. Gemäß den ASCO-Guidelines ist eine prophylaktische Gabe von G-CSF bei einem erwarteten Risiko für eine febrile Neutropenie von &gt; 20% erforderlich.</p> <p>Anämien treten bei über 90% der Patienten auf.</p>	<p>Auf Grund des Zustands der Patientin wird abweichend von den Leitlinien prophylaktisch ein G-CSF gegeben. Pegfilgrastim bietet sich in der ambulanten Therapie an, da es nur einmal pro Zyklus gegeben werden muss.</p> <p>Da die Patientin bereits vor der Therapie einen niedrigen Hb-Wert hatte, muss damit gerechnet werden, dass eine weitere Darbepoetin-Gabe vor dem nächsten Zyklus erforderlich wird.</p>
<p><b>Palmar-plantare Erythrodysästhesie (PPE)</b></p>	<p>Das Hand-Fuß-Syndrom ist eine erythematöse Veränderung der Haut an den Händen und den Fußsohlen, die sehr schmerzhaft sein kann und im Extremfall zu einer Ablösung der Haut führen kann.</p>	<p>Der Patientin wird empfohlen, lokal zu kühlen und eine uridinhaltige Creme aufzutragen. (Uridin 10,0 Paraffin subl. q.s. DAC-Basiscreme ad 100,0) Die Gabe von Schmerzmitteln und Kortikoiden ist eine weitere Möglichkeit der Behandlung.</p>
<p><b>Kontrollparameter</b></p>	<p><b>Tumormarker</b> Tumormarker sind Substanzen, die von den Tumorzellen ins Plasma exprimiert werden oder bei deren Untergang freigesetzt werden. Die meisten Tumormarker sind nicht „spezifisch“ genug, um Auskunft über das Vorhandensein eines Tumors zu geben, jedoch sind einige geeignet zur Verlaufskontrolle einer Therapie im Metastasierungsstadium. Dafür muss unbedingt vor der Therapie die Konzentration des Tumormarkers bestimmt werden. Während der Behandlung, nach Beendigung der Therapie sowie in der Nachsorgephase kann die Bewertung der Tumormarker dann Hinweise auf das Ansprechen der Therapie, auf die Aktivität des Tumors und auf das Auftreten von Rezidiven geben.</p> <p>Das Glykoprotein CA-125 ist bei ca. 80% der Patientinnen mit Ovarialkarzinom im fortgeschrittenen Stadium erhöht, kann aber auch bei anderen Erkrankungen erhöht sein. Der obere Normwert beträgt 35 U/ml. Bei Frau W. betrug der Wert von CA-125 im Sommer 2005 1400 U/ml. Nach jeder Chemotherapie ging der Wert auf 0 U/ml zurück, um langsam wieder auf Werte über 200 U/ml anzusteigen. Die Effektivität aller in Erwägung gezogenen Therapien konnte damit nachgewiesen werden. Zur Frage, ob eine CA-125 bezogene Nachsorge mit einer Verlängerung des Gesamtüberlebens einhergeht, konnte in einer randomisierten Studie zwar ein früheres Erkennen des Rezidivs nachgewiesen und eine Chemotherapie früher eingeleitet werden, eine Verlängerung des Gesamtüberlebens zeigte sich jedoch nicht. Das bedeutet, dass eine alleinige CA-125 Erhöhung (ohne Beschwerden und Tumornachweis) noch keine Grundlage für eine weitere Chemotherapie sein sollte.</p>	