

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

Adjuvante medikamentöse Therapie des Mammarkarzinoms der älteren Frau

LOIBL S

Journal für Menopause 2004; 11 (2) (Ausgabe für Österreich)
24-28

Journal für Menopause 2004; 11 (2) (Ausgabe für Deutschland)
20-23

Journal für Menopause 2004; 11 (2) (Ausgabe für Schweiz), 23-27

Homepage:

www.kup.at/menopause

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Adjuvante medikamentöse Therapie des Mammakarzinoms der älteren Frau

S. Loibl

Leider gibt es speziell für die ältere Patientin mit Mammakarzinom immer noch wenige bis keine evidenzbasierten Daten zur adjuvanten Therapie. Auch heute werden wenige Therapiestudien für die älteren Frauen angeboten. Dies führt zu einer unnötigen Individualisierung der Therapie, häufig mit der Folge einer Unterbehandlung.

Schlüsselwörter: Mammakarzinom, ältere Patientin

Adjuvant Pharmacologic Therapy of Elderly Breast Cancer Patients. Elderly patients are generally underrepresented in clinical trials or there are no clinical trials for elderly breast cancer patients. Therefore, there are hardly any evidence based recommendations. These circumstances lead to unnecessary individualisation of the adjuvant therapy with the effect that most elderly patients are undertreated. *J Menopause* 2004; 11 (2): 24–8.

Key words: breast cancer, old age, elderly

Durch die Veränderungen der Alterspyramide, die den Anteil der älteren Frauen überproportional anwachsen lassen, und einer stetig steigenden Lebenserwartung, wird der Anteil der Patientinnen über 65 Jahre mit Mammakarzinom weiter zunehmen. Daher ist es wichtig, daß wir unser Augenmerk auf die größte Patientinnenpopulation richten. Es gibt immer noch zu wenige Studien speziell für ältere Patientinnen, bzw. sind diese in den großen adjuvanten Studien unterrepräsentiert, so daß es schwierig ist, hieraus allgemeingültige Therapieempfehlungen abzuleiten. In der Metaanalyse der „Early Breast Cancer Collaborative Trialists Group (EBCCTG)“ von 2000, die den Stellenwert einer adjuvanten Tamoxifenbehandlung untersucht hat, beträgt der Anteil der Patientinnen, die älter als 70 Jahre sind, nur 7 %. Dagegen sind die Patientinnen, die jünger als 50 Jahre sind, mit 37 % überrepräsentiert. In der Metaanalyse zur adjuvanten Polychemotherapie ist das Ungleichgewicht noch stärker ausgeprägt – der Anteil der 70jährigen und Älteren beträgt hier nur 4 %. Um jedoch evidenzbasierte Therapieempfehlungen auch für diese Altersgruppe aussprechen zu können, müssen diese Patientinnen verstärkt in den Studien vertreten sein oder spezielle Studien aufgelegt werden. Denn gerade bei der älteren Patientin sind wir häufig mit weiteren medizinischen Problemen konfrontiert. Die Therapiewahl muß die z. T. bereits eingeschränkte Organreservekapazität, evtl. Komorbiditäten und eine daraus resultierende Polypharmakotherapie, neben der psychosozialen Situation berücksichtigen.

Der Begriff der „älteren Frau“ ist nicht näher definiert, d. h. eine starre Altersgrenze ist nicht vorhanden. Unterschiedliche Untersuchungen haben unterschiedliche Altersgrenzen, variierend von > 65 bis > 80 Jahre.

Daß das Thema brandaktuell ist, zeigen Veröffentlichungen im „Journal of Clinical Oncology“ vom September 2003. Eine Studie zur Behandlung des nichtkleinzelligen Bronchialkarzinoms bestätigt Annahmen, daß die Myelosuppression in dieser Altersgruppe ausgeprägter ist, daß sich der Therapiebenefit aber nicht von dem jüngerer Patienten unterscheidet [1].

Adjuvante Therapie des Mammakarzinoms

Nach den St.-Gallen-Empfehlungen von 2003 bleibt die Einteilung in eine Low-risk-Gruppe und eine Medium- oder High-risk-Gruppe bestehen (Tab. 1) [2]. Alle Patien-

tinnen, die nicht in die Low-risk-Gruppe fallen, sollten eine adjuvante systemische Therapie erhalten. Für die postmenopausalen Frauen mit LK-Befall wurde eine Empfehlung für eine adjuvante Chemotherapie ausgesprochen, auch wenn der Tumor estrogenempfindlich ist. In diesem Fall sollte im Anschluß an die Chemotherapie eine 5jährige Tamoxifentherapie erfolgen (Tab. 2).

Die über 80jährigen werden jedoch bis zu 30 % weniger nach den St.-Gallen-Empfehlungen behandelt, als die 67–79jährigen Patientinnen. Jedoch werden in beiden Altersgruppen nur bei ca. einem Drittel der Patientinnen überhaupt adjuvante systemische Therapien durchgeführt. Die Majorität wird mit Tamoxifen therapiert (56 % und 61 % der über 80jährigen; Tab. 3) [3]. Untersuchungen konnten zeigen, daß sich ältere Patientinnen häufiger mit bereits fortgeschrittenen Tumorstadien vorstellen. Betrachtet man unter diesem Gesichtspunkt die eben dargelegten Daten, so ist davon auszugehen, daß ein nicht unerheblicher Anteil der Patientinnen allein aufgrund des Alters untertherapiert wird. Es gibt dennoch einige wenige Daten, die zeigen, daß auch ältere Patientinnen von einer adjuvanten Therapie bzw. Chemotherapie profitieren und diese sicher durchgeführt werden kann.

Eine der ersten Untersuchungen zu diesem Thema entstand vor 25 Jahren (1978–81) und wurde von der „International Breast Cancer Study Group (IBCSG)“ durchgeführt. 349 Patientinnen zwischen 66 und 80 Jahren wurden in die Studie aufgenommen. Eine Gruppe erhielt für ein Jahr Tamoxifen (20 mg) in Kombination mit niedrig dosiertem Prednison (7,5 mg), die andere Gruppe diente als Kontrolle ohne Therapie. Nach einem medianen Follow-up von 21 Jahren lag das 15-Jahre-krankheitsfreie Überleben bei 19 % für die Therapiegruppe bzw. 10 % für die Kontrollgruppe ($p = 0,003$). Während nach der ersten Auswertung nach 8 Jahren noch kein signifikanter Einfluß

Tabelle 1: Einteilung der Risikogruppen nach St. Gallen 2003

Minimales oder geringes Risiko	Mittleres oder hohes Risiko
ER u/o PR positiv	ER u PR negativ
+	oder
pT < 2 cm	pT < 2 cm
+	oder
Grading 1	Grading 2–3
+	oder
Alter ≥ 35 Jahre	Alter < 35 Jahre

Aus der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsfrauenklinik Frankfurt/Main, Deutschland

Korrespondenzadresse: OÄ Dr. med. Sibylle Loibl, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität, D-60590 Frankfurt/Main, Theodor-Stern-Kai 7; E-Mail: Loibl@em.uni-frankfurt.de

auf das Gesamtüberleben gefunden wurde, zeigte das 15-Jahre-Gesamtüberleben einen signifikanten ($p = 0,05$) Vorteil zugunsten der Therapiegruppe (27 % vs. 15 %) [4, 5].

Eine französische Studie konnte zeigen, daß eine adjuvante Chemotherapie im Alter sicher und effektiv durchgeführt werden kann. Insgesamt wurden 338 nodalpositive Patientinnen mit hormonrezeptorpositivem primärem Mammakarzinom, die älter als 65 Jahre waren, in die Studie aufgenommen [6]. Eine Gruppe wurde chemoendokrin mit Epirubicin 30 mg absolut (Tag 1, 8, 15, q 28) und 30 mg Tamoxifen behandelt, während die andere Gruppe drei Jahre lang Tamoxifen alleine erhielt. Die Mastektomierate war mit 49,7 % bzw. 45,8 % in den beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich. Die Rezidivrate war in der Gruppe, die eine Chemotherapie erhielt, mit 22,1 % signifikant niedriger als in der Tamoxifengruppe (26,5 %). Das relative Risiko für ein Rezidiv lag für die nur endokrin Behandelten bei 1,85 (95%-KI: 1,59–2,11; $p = 0,02$). Außerdem war die Zeit bis zur Progression durch die zusätzliche Chemotherapie signifikant länger (36 Monate vs. 20 Monate). Die Therapie wurde insgesamt gut vertragen. Es traten keine Grad-3/4-Neutropenien auf. Übelkeit (3,7 %) und Alopezie (5,2 %) waren die einzigen Grad-3-Toxizitäten. Ein Abfall der linksventrikulären Auswurf-fraction wurde bei fünf Patientinnen beobachtet.

Es kann jedoch nicht in allen Studien ein positiver Effekt auf das krankheitsfreie und Gesamtüberleben durch eine zusätzliche Chemotherapie bei den über 65jährigen Frauen mit einem nodalpositiven und hormonrezeptor-positiven Mammakarzinom nachgewiesen werden [7].

In der Studie der „International Breast Cancer Study Group“ profitierten v. a. die jüngeren postmenopausalen Frauen von der chemoendokrinen Therapie, bezogen auf das krankheitsfreie Überleben. Jedoch waren auch in dieser Studie die älteren Patientinnen mit immerhin 25 % (79/299) immer noch unterrepräsentiert. Das erhöhte Risiko der älteren Patientin, ein Zweitkarzinom zu entwickeln oder die höhere Wahrscheinlichkeit, an einer anderen Erkrankung zu sterben, können erklären, warum für die ältere Patientin keine Verbesserung des krankheitsfreien und des Gesamtüberlebens gesehen werden konnte. In der zitier-

Tabelle 2: Empfehlungen nach St. Gallen 2003

	Rezeptorpositiv		Rezeptornegativ	
	Prämeno- pausal	Postmeno- pausal	Prämeno- pausal	Postmeno- pausal
Nodalnegative				
Minimalrisiko	Tam oder nichts	Tam oder nichts	Keine Daten	Keine Daten
Jedes andere	O.S.* + Tam CT + Tam	CT + Tam Tam	CT	CT
Nodalpositive				
Hohes Risiko	O.S.* + Tam CT + Tam	CT + Tam Tam	CT	CT

* O.S. = Ovarialsuppression (entweder medikamentös, mittels Radiomenolyse oder operativ); CT = Chemotherapie

Tabelle 3: Primärbehandlung des Mammakarzinoms im Alter ($n = 718$); nach [3]

Therapie	67–79 J	80+ J
Chemotherapie	7 %	4 %
Tamoxifen	56 %	61 %
Chemotherapie + Tamoxifen	7 %	1 %
Keine	31 %	33 %

ten Arbeit waren 13 % der ersten Ereignisse bei den älteren Patientinnen nicht durch die Mammakarzinomkrankung bedingt, wohingegen dies bei den „jüngeren“ nur 6 % waren ($p = 0,006$). Bei den älteren waren die objektivierbaren hämatologischen und nichthämatologischen Toxizitäten jedoch signifikant höher, wobei sich dies nicht in der Analyse des subjektiven Wohlbefindens anhand eines Lebensqualitätsfragebogens widerspiegelte. Aus geriatrischen Untersuchungen ist bekannt, daß ältere Menschen weniger jammern und mehr erleiden können [8].

Andere Studien zeigen, daß auch ältere Frauen mit nodalpositivem Mammakarzinom von einer Chemotherapie profitieren. In einer dreiarmligen Studie mit 1477 nodalpositiven, rezeptorpositiven Frauen, von denen ca. 30 % älter als 65 Jahre waren, ergab sich für die sequentielle chemoendokrine Therapie ein signifikanter Vorteil im 10-Jahres-Gesamtüberleben (60 % vs. 68 %) und im krankheitsfreien Überleben (60 % vs. 48 %). Die gleichzeitige Gabe von Tamoxifen verminderte den Chemotherapieeffekt um nahezu 50 %, was sich in einem nahezu gleichen rezidivfreien und Gesamtüberleben niederschlägt [9]. Daher sollte die endokrine Therapie nach Abschluß der Chemotherapie begonnen werden.

Ähnliche Ergebnisse konnte eine Re-Analyse von drei großen kanadischen Studien zeigen, in die 6498 Patientinnen mit nodalpositivem Mammakarzinom (15 % $N + > 10$) eingingen, in der der Effekt von „mehr“ Chemotherapie im Vergleich zu „wenig“ Chemotherapie untersucht wurde. Der Anteil der über 65jährigen lag bei 8,4 %. Auch diese Population profitierte signifikant von „mehr“ Chemotherapie, vor allem in bezug auf das krankheitsfreie Überleben [10] (Tab. 4).

In einer retrospektiven Kohortenstudie von Frauen mit Mammakarzinom, die älter als 50 Jahre waren, wurde untersucht, ob den älteren Frauen in gleichem Maße wie den jüngeren eine Chemotherapie angeboten wurde. Insgesamt wurden 208 Patientinnen ausgewertet, von denen 74 % eine Chemotherapie erhielten [11]. Die Wahrscheinlichkeit, daß einer Frau über 70 Jahre eine Chemotherapie angeboten wurde, war signifikant geringer als bei den 50–59jährigen (23 % vs. 92 %). Nach Ausschluß von bestimmten Einflußgrößen, wie Estrogenrezeptorstatus, anamnestisches Zweitkarzinom, Komorbiditäten und Prognosegruppe, stellte sich heraus, daß die Wahrscheinlichkeit für den Erhalt einer Chemotherapie um 22 % pro Lebensalter ab 50 Jahren sank. Unterschiede bezüglich der verabreichten Zytostatika wurden in den verschiedenen Altersgruppen nicht gefunden. Das bedeutet, daß einzig und allein das Alter den Ausschlag gab, ob eine Frau eine Chemotherapie erhielt oder nicht. Gründe hierfür wurden nicht angeführt, könnten aber in der Angst liegen, daß ältere Frauen die Therapie nicht mehr so gut vertragen und auch aufgrund des Alters nicht mehr davon profitieren. Das Alter hatte allerdings keinen Einfluß auf die Wahl der Zytostatika.

Grundsätzlich kommt es in fortgeschrittenem Alter häufiger zu hämatologischen Toxizitäten sowie zu Mukositis, Stomatitis und Diarrhoe. Übelkeit und Erbrechen treten dagegen in geringerem Maße auf.

Tabelle 4: Vergleich der älteren und der jüngeren Patientinnen der CALBG-Re-Analyse dreier Studien in bezug auf die Risikoreduktion für krankheitsfreies Überleben

	Alter		
	≤ 50	51–64	≥ 65
Patientenverteilung (n = 6489)	55 %	37,6 %	8,4 %
Risikoreduktion	11 %	14 %	31 %

Die Behauptung, nach der ältere Europäer/-innen weniger willig eine Chemotherapie akzeptieren als Amerikaner/-innen gleichen Alters, wurde in einer französisch-schweizerischen Kooperation untersucht. Demnach akzeptieren gesunde Franzosen nur in 34 % eine „starke“ Chemotherapie, während dies 77,8 % der an Krebs erkrankten Franzosen vs. 73,8 % der gesunden Amerikaner und 70,5 % der erkrankten Amerikaner tun ($p = 0,001$ für jedes Paar). Dies galt genauso für eine moderate Chemotherapie und war unabhängig von Geschlecht und Alter, jedoch abhängig von der Nationalität, dem selbst eingeschätzten Gesundheitszustand und dem Ausmaß der Tumorerkrankung [12].

Geeignete Zytostatika für die ältere Patientin

Die Therapieoption der ersten Wahl besteht v. a. in der Palliation bei hormonempfindlichen Tumoren aus der endokrinen Therapie [13]. Die gilt v. a. auch für die ältere Patientin, jedoch sollte, wenn eine Chemotherapie indiziert ist, diese nicht aus Angst vor etwaigen Nebenwirkungen der Patientin vorenthalten werden.

Allerdings müssen gewisse pharmakologische Veränderungen bei älteren Menschen beachtet werden, wie z. B. eine geringere glomeruläre Filtrationsrate oder eine im Vergleich zu jüngeren Menschen bis zu 30 % geringere Aktivität des Cytochrom P450. In diesen Fällen kann auch bei über 70jährigen Patienten eine Chemotherapie sicher und effektiv appliziert werden.

Einige der moderneren Zytostatika scheinen gerade für ältere Patientinnen aufgrund des Nebenwirkungsprofils besonders geeignet zu sein. Unter der Behandlung mit Vinorelbin treten keine Kardiotoxizität, Myalgien oder Neurotoxizitäten auf. Die dosislimitierende Toxizität besteht in einer Granulozytopenie, die aber in der Regel schnell reversibel ist und nur in Ausnahmefällen zu neutropenischem Fieber führt. Es wird von jüngeren wie älteren Patientinnen gleich gut vertragen. In einer Re-Analyse zweier Studien zum metastasierten Mammakarzinom zeigte sich, daß bei den älteren Patientinnen geringfügig mehr Grad-3/4-Neutropenien auftraten (84 % vs. 74 %), jedoch weniger Grad-3/4-Anämien (9 % vs. 17 %). Die älteren Patientinnen (> 65 Jahre) beklagten vermehrt Grad-3-Obstipation (6 % vs. 3 %) und Grad-3-Asthenie (15 % vs. 8 %) [14]. In einer Phase-II-Studie für ältere Frauen mit metastasiertem Mammakarzinom wurde als First-line-Therapie Vinorelbin in der Standarddosierung von 30 mg/m² wöchentlich eingesetzt [15]. Das mediane Alter der 56 Patientinnen betrug 72 Jahre. Hiermit konnten eine Ansprechrates von 38 % und ein sogenannter clinical benefit (CR + PR + SD ≥ 24 Wochen) von 54 % erzielt werden. Die mediane Zeit bis zur Progression betrug für alle Patientinnen sechs Monate, jedoch neun Monate für die Patientinnen, die eine komplette oder partielle Remission erreicht hatten. Die Haupttoxizität bestand in einer Neutropenie ohne Fieber. Immerhin hatten im Verlauf der Therapie 80 % der Patientinnen eine Grad-3/4-Neutropenie entwickelt. Die mediane Dosisintensität betrug 20,6 mg/m²/Woche. In einer First-line-Studie mit Vinorelbine ohne Altersbegrenzung betrug die Dosisintensität 75 % [16], d. h., die Notwendigkeit einer Dosisreduktion ist vom Alter unabhängig.

Etwa zur gleichen Zeit sind vergleichbare Studien mit nur wenigen Patientinnen zum metastasierten Mammakarzinom der älteren Frau entstanden. Da bei der Therapie kein Haarausfall auftritt und es nur bei wenigen Patientinnen zu stärkerer Übelkeit und Erbrechen kommt, scheint Vinorelbin gerade für die Therapie der älteren Frauen geeignet zu sein.

Capecitabin ist ein weiteres Zytostatikum, das für die Therapie der älteren Frau, auch wegen seiner oralen Applikationsform zur adjuvanten Therapie, in Betracht gezogen wird.

Neue Studien

Die SWOG (South Western Oncology Group) hat eine Studie zur adjuvanten Chemotherapie bei über 65jährigen Patientinnen mit Mammakarzinom aufgelegt, in der eine konventionelle CMF-Chemotherapie (x6) bzw. eine äquivalente Chemotherapie bestehend aus vier Zyklen AC mit 6 Zyklen Capecitabin verglichen werden soll.

In Deutschland ist eine Studie der GBG (German Breast Group = Nachfolge der GABG), AGO, WSG und NOGGO zur Therapie des Mammakarzinoms der älteren Frau in Vorbereitung, die bei über 65jährigen Frauen den Vergleich einer Chemotherapie mit Capecitabin in Kombination mit Ibandronat mit einer alleinigen Ibandronat-Therapie vorsieht. Dies ist mit Sicherheit ein interessanter, ganz neuer Therapieansatz.

Zusammenfassung

Auch ältere Patientinnen müssen in Studien therapiert werden, damit für diese Gruppe evidenzbasierte Daten für Therapieempfehlungen zu Verfügung stehen. Bei dieser Altersgruppe erschweren häufig Komorbiditäten und die Einnahme weiterer Medikamente die systemische Therapie. Doch gerade diese Gegebenheiten sollten bei der Studienplanung eben nicht ausgeschlossen werden, um die Realität des klinischen Alltags möglichst gut in der Studie abzubilden.

In neueren adjuvanten Studien gibt es bereits keine Altersbegrenzungen mehr. Dies sollte uns ermutigen, auch die ältere Patientin gemäß ihres Risikos zu therapieren und in die vorhandenen Studien einzubringen. Außerhalb von Studien muß dringend vor einer Untertherapie gewarnt werden. Eine gesunde 80jährige Frau hat z. B. ein Rezidivrisiko von 40 % in 10 Jahren, wenn auf die Bestrahlung und die adjuvante Therapie verzichtet wird. Ihre Lebenserwartung beträgt aber gut und gerne noch 10 Jahre, d. h., die Dame wird ihr Rezidiv erleben. Dies sollte bei der Planung der adjuvanten Therapie berücksichtigt werden. Das Rezidivrisiko und die sich daraus ergebenden Möglichkeiten der Reduktion durch eine adjuvante Therapie können mit Hilfe eines online zur Verfügung stehenden Programms abgeschätzt werden (www.adjuvantonline.com).

Literatur

1. Schild SE, Stella PJ, Geyer SM, Bonner JA, McGinnis WL, Mailliard JA, Brindle J, Jatoti A, Jett JR; North Central Cancer Treatment Group. The outcome of combined-modality therapy for stage III non-small-cell lung cancer in the elderly. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3201–6.

2. Goldhirsch A, Wood WC, Gelber RD, Coates AS, Thürlimann B, Senn HJ. Meeting highlights: Updated international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3357–65.
3. Mandelblatt JS, Hadley J, Kerner JF, Schulman KA, Gold K, Dunmore-Griffith J, Edge S, Guadagnoli E, Lynch JJ, Meropol NJ, Weeks JC, Winn R. Patterns of breast carcinoma treatment in older women: patient preference and clinical and physical influences. *Cancer* 2000; 89: 561–73.
4. Castiglione M, Gelber R, Goldhirsch A. Adjuvant systemic therapy for breast cancer in the elderly: competing causes of mortality. *International Breast Cancer Study Group. J Clin Oncol* 1990; 8: 519–26.
5. Crivellari D, Price K, Gelber RD, Castiglione-Gertsch M, Rudenstam CM, Lindtner J, Fey MF, Senn HJ, Coates AS, Collins J, Goldhirsch A; International Breast Cancer Study Group. Adjuvant endocrine therapy compared with no systemic therapy for elderly women with early breast cancer: 21-year results of International Breast Cancer Study Group Trial IV. *J Clin Oncol* 2003; 21: 4517–23.
6. Fargeot P, Roche H, Bonnetere JM, Lortholary A, van Praagh I, Namer M, Monnier A, Chapelle-Marcillac I. Disease-free survival advantage of weekly epirubicin plus tamoxifen vs tamoxifen alone as adjuvant treatment of operable, node-positive elderly breast cancer patient: results of French adjuvant study group FASG-08 trial. *J Clin Oncol* 2002; 21 (Suppl Proc Am Soc Oncology): abstract 145.
7. Crivellari D, Bonetti M, Castiglione-Gertsch M, Gelber RD, Rudenstam CM, Thürlimann B, Price KN, Coates AS, Hurny C, Bernhard J, Lindtner J, Collins J, Senn HJ, Cavalli F, Forbes J, Gudgeon A, Simoncini E, Cortes-Funes H, Veronesi A, Fey M, Goldhirsch A. Burdens and benefits of adjuvant cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil and tamoxifen for elderly patients with breast cancer: the International Breast Cancer Study Group Trial VII. *J Clin Oncol* 2000; 18: 1412–22.
8. Horan MA. Presentation of diseases in old age. In: Tallis R, Fillit H, Brocklehurst JC (eds). *Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology*. 5th ed. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1998.
9. Albain KS. Adjuvant chemo-endocrine therapy for breast cancer: combined or sequential? *The Breast* 2003; 12 (Suppl 1): 13.
10. Muss HB, Woolf SH, Berry DA, Weiss RB, Budman DR, Wood WC, Henderson CI, Hudis C, Winer EP, Norton L. Older women with node positive breast cancer get similar benefits from adjuvant chemotherapy as younger patients: The Cancer and Leukemia Group B experience. *Proc ASCO* 2003; abstract 11.
11. DeMichele A, Putt M, Zhang Y, Glick JH, Norman S. Older age predicts a decline in adjuvant chemotherapy recommendations for patients with breast carcinoma: evidence from a tertiary care cohort of chemotherapy-eligible patients. *Cancer* 2003; 97: 2150–9.
12. Extermann M, Albrand G, Chen H, Zanetta S, Schonwetter R, Zulian GB, Cantor A, Droz JP. Are older French patients as willing as older American patients to undertake chemotherapy? *J Clin Oncol* 2003; 21: 3214–9.
13. Von Minckwitz G, Costa SD, Brunnert K, Dall P, Nitz U, Diel I, Fersis N, Friedrich M, Friedrichs K, Thomssen Ch, Gerber B, Gohring UJ, Harbeck N, Hanf V, Schaller G, Scharl A, Schmutzler R, Simon WE, Untch M. Consensus of the AGO Organ Commission "Mamma". Evidence-based recommendations on treating locoregional and distant metastases of carcinomas of the breast. *Zentralbl Gynäkol* 2002; 124: 284–92.
14. Vogel C, O'Rourke M, Weber B, et al. The safety of i.v. Navelbine® in elderly patients with advanced breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1994; 30 (Suppl): 36 (abstr. 31).
15. Vogel C, O'Rourke M, Winer E, Hochster H, Chang A, Adamkiewicz B, White R, McGuirt C. Vinorelbine as first-line chemotherapy for advanced breast cancer in women 60 years of age or older. *Ann Oncol* 1999; 10: 397–402.
16. Bruno S, Puerto VL, Mickiewicz E, Hegg R, Teixeira LC, Gaitan L, Martinez L, Fernando O, Otero J, Kesselring G. Phase II trial of weekly i.v. vinorelbine as a single agent in first-line advanced breast cancer chemotherapy. The Latin-American experience. *Am J Clin Oncol* 1995; 18: 392–6.



Dr. med. Sibylle Loibl

Medizinstudium an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, 1994 Beginn des AiP an der Universitätsfrauenklinik der Ruprecht-Karls-Universität in Heidelberg, 1995 Wechsel an die Universitätsfrauenklinik der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität in Frankfurt am Main, seit 2001 Oberärztin der Universitäts-Frauenklinik Frankfurt am Main.

Wissenschaftlicher Werdegang: Promotion mit dem Thema „Radioimmunoassay und immunometrischer Assay für Somatostatin“ bei Prof. Dr. H. Schmidt-Gayk. Seit 1995 Betreuung und Durchführung klinischer Studien im Bereich des Mammakarzinoms und der gynäkologischen Onkologie; seit 1996 Forschungstätigkeit mit dem Schwerpunkt „Nitric-Oxide-Synthesen in Breast Cancer“; 1998–1999 „Studienprogramm Klinische Evaluation“, Universität Marburg bei Prof. Schäfer.

Mitgliedschaften: Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGOG), Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO), Studienleitgruppe Ovarialkarzinom der AGO, American Society of Clinical Oncology, German Breast Group – Subboard Palliativtherapie

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung