

Илья Анатольевич Покатаев¹, Марина Борисовна Стенина²,
Лия Владимировна Чития³, Кирилл Иосифович Жордания⁴,
Сергей Алексеевич Тюляндин⁵

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ ПЛАТИНОРЕЗИСТЕНТНОМ И ПЛАТИНОРЕФРАКТЕРНОМ РАКЕ ЯИЧНИКОВ

¹ Аспирант, отделение клинической фармакологии и химиотерапии НИИ клинической онкологии
РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН (115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, г. 24)

² Д. м. н., ведущий научный сотрудник, отделение клинической фармакологии и химиотерапии НИИ
клинической онкологии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН (115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, г. 24)

³ Врач, отделение клинической фармакологии и химиотерапии НИИ клинической онкологии
РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН (115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, г. 24)

⁴ Проф., г. м. н., ведущий научный сотрудник, отделение гинекологии НИИ клинической онкологии
РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН (115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, г. 24)

⁵ Проф., г. м. н., заведующий отделением клинической фармакологии и химиотерапии НИИ клинической
онкологии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН (115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, г. 24)

Адрес для переписки: 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24. НИИ клинической онко-
логии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, отделение клинической фармакологии и химиотерапии,
Покатаев Илья Анатольевич; e-mail: pokia@mail.ru

Терапевтические опции при платинорезистентном и платинорефрактерном раке яичников до сих пор не определены. Целью настоящего ретроспективного анализа являлась оценка эффективности и токсичности ряда режимов химиотерапии у больных с платинорезистентным и платинорефрактерным раком яичников. Проанализированы результаты лечения больных за период с 1995 по 2007 г., получавших паклитаксел, пегилированный липосомальный доксорубин, топотекан, алтретамин, этопозид перорально, а также различные платиносодержащие комбинации. Выявлено, что наибольшей эффективностью обладали пегилированный липосомальный доксорубин, пероральный этопозид, а также платиносодержащие комбинации. Сравнительно высокая эффективность препаратов платины свидетельствует о том, что критерии выделения нечувствительных к платине опухолей яичников несовершенны.

Ключевые слова: рак яичников, резистентность к платине, химиотерапия.

Несмотря на то что рак яичников (РЯ) является одной из наиболее чувствительных к химиотерапии опухолей, у большинства больных с III—IV стадией заболевания в первые 2—3 года после окончания химиотерапии развивается рецидив опухоли. В настоящее время принята классификация рецидивов РЯ, в основе которой лежит длительность периода от момента окончания платиносодержащей химиотерапии до возникновения признаков прогрессирования [1]. В зависимости от типов рецидивов различают следующие группы больных.

1. Рецидивирующий РЯ, потенциально чувствительный к производным платины. В эту группу входят больные, достигшие полной регрессии опухоли при про-

ведении химиотерапии первой линии с включением производных платины, у которых прогрессирование наступило более чем через 6 мес после прекращения лечения.

2. Платинорезистентный РЯ. В эту группу входят больные, достигшие полной регрессии опухоли при проведении химиотерапии первой линии платиной, у которых прогрессирование наступило в течение 6 мес после прекращения лечения.

3. Персистирующий РЯ. В эту группу входят больные, достигшие частичной регрессии при проведении химиотерапии первой линии с включением производных платины, т. е. больные, у которых сохраняется повышенный уровень СА-125 или определяются проявления болезни.

4. Платинорефрактерный РЯ. В эту группу входят больные, у которых не получен эффект от химиотерапии

первой линии с включением препаратов платины, а также больные, у которых отмечено прогрессирующее заболевание на фоне химиотерапии первой линии.

У больных рецидивирующим РЯ имеется шанс достигнуть высокой эффективности при повторном применении препаратов платины. Персистирующий РЯ при длительном периоде до прогрессирования также может успешно отвечать на повторное назначение платиновых производных.

Терапевтические опции при платинорезистентном и платинорефрактерном РЯ до сих пор не определены. Целью настоящего ретроспективного анализа являлась оценка эффективности и токсичности ряда режимов химиотерапии у больных платинорезистентным и платинорефрактерным РЯ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ первичной документации больных, получавших химиотерапию в отделении клинической фармакологии и химиотерапии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН по поводу платинорезистентного и платинорефрактерного РЯ. Проанализированы результаты лечения больных за период с 1995 по 2007 г. В анализ вошли материалы больных, удовлетворяющих следующим критериям: 1) наличие морфологически верифицированного РЯ I—IV стадии; 2) прогрессирование во время или в течение 6 мес после поли- и монокимиотерапии на основе цисплатина или карбоплатина (платинорефрактерные или платинорезистентные опухоли).

Проанализированы эффективность и безопасность режимов химиотерапии, назначаемых для лечения платинорезистентных и платинорефрактерных опухолей яичников. В анализ вошли следующие режимы лечения: паклитаксел (175 мг/м^2 1 раз в 3 нед), пегилированный липосомальный доксорубицин (ПЛД; 50 мг/м^2 каждые 4 нед), топотекан ($1,0$ — $1,5 \text{ мг/м}^2$ 1—5-й дни каждые 3 нед), алтретамин (260 мг/м^2 14 дней каждые 3 нед), этопозид перорально (100 мг 10 дней каждые 3 нед), а также различные платиносодержащие комбинации (цисплатин или карбоплатин в сочетании с таксанами, циклофосфамидом, доксорубицином, алтретамином, этопозидом или гемцитабином).

Основной задачей исследования явилась сравнительная оценка непосредственной эффективности указанных режимов химиотерапии и времени до прогрессирования. Кроме того, проведена сравнительная оценка токсичности каждого режима химиотерапии.

Эффект химиотерапии оценивали по критериям RECIST при наличии измеряемых опухолевых очагов по данным компьютерной томографии, магнитно-резонансной терапии или ультразвукового исследования. В отсутствие измеряемых проявлений болезни объективный эффект оценивали по динамике маркера СА-125 [2]. Время до прогрессирования и общую продолжительность жизни больных каждой группы рассчитывали с использованием метода Каплана—Майера, начиная от дня начала исследуемой химиотерапии. Сравнительный анализ полученных данных проводили с использованием критерия χ^2 , точного критерия Фишера, критерия Крускала—Уоллиса или критерия Гехана.

Различия между группами по каждому признаку считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистический анализ произведен с помощью программ Microsoft Excel и Statistica 8.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В табл. 1 указаны основные характеристики 153 больных, получавших различные режимы химиотерапии по поводу рецидива РЯ.

Группы заметно различались по числу больных: группа больных, получавших топотекан, включала лишь 15 человек, что значительно меньше числа больных, получавших лечение платиновыми режимами ($n = 40$). Не получено статистически значимых различий между анализируемыми группами по возрасту, гистологическому типу и степени дифференцировки опухоли, а также уровню СА-125 в сыворотке и общему состоянию больных.

Данные по непосредственной эффективности различных препаратов и отдаленным результатам лечения представлены в табл. 2. Наибольшая частота объективных эффектов получена при лечении больных с использованием комбинаций на основе препаратов платины (36%). На втором месте по частоте объективных эффектов стоит группа ПЛД, в которой зарегистрировано 13% объективных эффектов. В остальных группах частота объективных эффектов оказалась низкой.

Следует отметить высокую частоту стабилизации опухолевого процесса длительностью более 6 нед при лечении такими препаратами, как топотекан и этопозид. При отдельном анализе частоты контроля болезни — параметра, представляющего собой сумму объективных эффектов и стабилизаций, — оказалось, что наибольшая частота контроля опухолевого процесса достигалась при применении препаратов платины, этопозида и ПЛД (56—69%). В группах паклитаксела и алтретамин частота контроля болезни оказалась наименьшей и составила всего 34—39%.

Анализируя отдаленные результаты лечения, можно сделать вывод, что в группах ПЛД и производных платины время до прогрессирования было максимальным: медианы составили 4,3 и 4,5 мес соответственно ($p = 0,82$). Несколько ниже оказалась продолжительность периода до прогрессирования в группе этопозида — медиана 3,9 мес. Статистический анализ не выявил статистически значимых различий по времени до прогрессирования между группой этопозида и группами ПЛД и производных платины ($p = 0,55$). Медианы времени до прогрессирования в группах алтретамин, паклитаксела и топотекана составили 2,0, 2,2 и 2,6 мес соответственно, что значительно меньше, чем в группах ПЛД и производных платины ($p = 0,001$).

Токсичность оценивали в процентах от общего числа проведенных курсов химиотерапии. В случае анемии, нейротоксичности, а также ладонно-подошвенных синдромов, когда токсичность носит кумулятивный характер, оценку токсичности проводили по отношению к числу больных. В табл. 3 представлены данные по токсичности исследуемых режимов химиотерапии.

Среди больных, получавших лечение ПЛД, основным проявлением токсичности были ладонно-подошвенные

Таблица 1

Характеристика больных в исследуемых группах

Параметр	ПЛД	Топотекан	Паклитаксел	Алтретамин	Этопозид	Производные платины
Число больных	23	15	23	24	28	40
Медиана возраста, годы	55	56	57	56	57	54
Гистологический тип, %	100	100	100	100	100	100
серозный	68	86	85	66	74	79
эндометриоидный	16	7	0	0	9	6
муцинозный	11	7	5	6	13	3
светлоклеточный	5	0	5	6	0	3
другой	0	0	5	22	4	9
Медиана степени дифференцировки опухоли	2,5	2,5	2	3	2	2
Медиана уровня СА-125 в начале химиотерапии, МЕ/л	82	292	191	344	287	163
минимум	7	8	11	4	40	23
максимум	2014	6303	1165	31 089	12 127	536
Доля больных с оценкой по шкале ECOG, %						
0—1 баллов	100	100	95	90	94	91
2 балла	0	0	5	10	6	9

ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) — Многоцентровая онкологическая исследовательская группа Востока США.

синдромы и стоматиты. Гематологическая токсичность была невысокой. Уменьшение доз потребовалось в 9% случаев и было связано, как правило, с ладонно-подошвенными нарушениями. Основными побочными эффектами паклитаксела явились нейротоксичность, отмеченная более чем у 50% больных, нейтропения (частота нейтропении III—IV степени 36%) и анемия (частота анемии III—IV степени 17%). Другие побочные эффекты встречались редко.

Применение паклитаксела в монорежиме не потребовало ни одной редукции дозы. Комбинации на основе препаратов платины включали в себя применение карбоплатина в 35% случаев и цисплатина в 65% случаев. При применении препаратов платины в комбинациях с другими препаратами частым осложнением были тошнота и рвота, зарегистрированные у 77% больных. Нейротоксичность слабой и умеренной степени выраженности зарегистрирована в 48% случаев. Анемия III—IV степени отмечена у 19% больных. Частота нейтро-

пении III—IV степени составила 21%. Применение комбинаций на основе препаратов платины в 29% случаев потребовало уменьшить дозы препаратов.

Алтретамин обладал невысокой токсичностью и хорошей переносимостью. Гематологическая токсичность и мукозиты отмечались сравнительно редко. Частым осложнением была тошнота, зарегистрированная в 58% случаев.

Удовлетворительной переносимостью обладал этопозид в пероральной форме. Среди осложнений применения этого препарата следует выделить нейтропению и анемию.

При применении топотекана отмечена высокая гематологическая токсичность, в первую очередь нейтропении. Другие проявления токсичности при применении топотекана встречались нечасто. Топотекан обусловил необходимость в уменьшении доз в 82% случаев. Причиной снижения доз были нейтропения, при которой требовалась отсрочка начала очередного курса

Таблица 2

Эффективность химиотерапии в исследуемых группах

Показатель	ПЛД	Топотекан	Паклитаксел	Алтретамин	Этопозид	Производные платины
Непосредственная эффективность, %						
объективный эффект	13	0	4	4	4	36
стабилизация	43	50	30	35	56	30
контроль болезни	56	50	34	39	60	66
Медиана времени до прогрессирования, мес	4,3	2,6	2,2	2,0	3,9	4,5
Годичная выживаемость без прогрессирования, %	18	0	5	4	7	13

лечения, или фебрильная нейтропения. В ряде случаев на основании данных анамнеза относительно гематологической токсичности при предыдущих режимах химиотерапии топотекан применяли в изначально сниженных дозах.

ОБСУЖДЕНИЕ

Данные по эффективности химиотерапии при платинорезистентном РЯ в целом соответствуют сведениям, опубликованным в зарубежной литературе. Отдельно касаясь анализа исследований III фазы, можно сделать вывод, что ПЛД, топотекан и паклитаксел обладают примерно одинаковой эффективностью при платинорезистентном и платинорефрактерном РЯ. Различия по эффективности этих препаратов могут быть выявлены только при платиночувствительных опухолях [3—6]. Целью представленной работы была сравнительная оценка эффективности и безопасности наиболее часто применяемых в нашем отделении схем химиотерапии при платинорезистентном РЯ. Ретроспективно набранные группы больных оказались в целом сопоставимы по основным факторам прогноза опухолевого процесса и ответа опухоли на химиотерапию. Это делает возможным сравнительный анализ эффективности терапии.

При анализе непосредственной эффективности химиотерапии платинорезистентных опухолей яичников выявлено, что наибольшее число объективных эффектов отмечено в группе больных, получавших химиотерапию на основе препаратов платины. Время до прогрессирования было максимальным при использовании платиносодержащих режимов и монотерапии ПЛД. Выявленные данные свидетельствуют в пользу того, что критерии отбора больных, у которых опухоли не чувствительны к платине, не вполне отображают действительность. Некоторые больные с платинорезистентными опухолями по существующей классификации могут в последующем отвечать на химиотерапию с применением платиносодержащих режимов. Нельзя исключать, что препараты

платины могут не обладать полной перекрестной резистентностью. В качестве косвенных доказательств этому представляем результаты однофакторного анализа по сравнению эффективности химиотерапии второй линии в зависимости от того, какой платиновый аналог применялся в качестве химиотерапии первой линии.

При применении в качестве химиотерапии первой линии карбоплатина по сравнению с цисплатином эффективность химиотерапии второй линии оказалась выше. Выявлены различия по времени до прогрессирования опухолевого процесса во второй линии: 4 мес при применении в первой линии цисплатина и 7,5 мес при применении в первой линии карбоплатина ($p = 0,01$).

Следует отметить результаты еще одного дополнительного анализа. Большинство больных с платинорезистентными опухолями получали после химиотерапии первой линии с карбоплатином вторую линию химиотерапии цисплатином или наоборот. Однако ряду больных был назначен цисплатин и в первой, и во второй линиях, а 2 женщины получали карбоплатин и в первой, и во второй линиях. При анализе эффективности химиотерапии платинорезистентных рецидивов оказалось, что существует тенденция к улучшению результатов, если больные получали оба платиновых аналога по сравнению с группой больных, получавших либо только цисплатин, либо только карбоплатин ($p = 0,07$); медианы времени до прогрессирования во второй линии составили 4,9 и 2,8 мес соответственно.

Ввиду того что токсичность комбинированной схемы химиотерапии с препаратами платины гораздо выше, чем при монотерапии неплатиновыми средствами, основным выводом из представленного выше анализа эффективности платиновых производных при платинорезистентном РЯ является необходимость более точного выделения платинорезистентных опухолей. Принятая в настоящее время классификация, без сомнения, полезна, но не позволяет в полной мере прогнозировать ответ опухоли на повторное применение препаратов платины. Наши

Таблица 3

Токсичность химиотерапии в исследуемых группах

Токсичность	Группа					
	ПЛД	Топотекан	Паклитаксел	Алтретамин	Этопозид	Производные платины
Нейтропения						
I—II степени ^а	40	22	36	4	26	33
III—IV степени ^а	5	36	36	2	6	21
фебрильная ^а	0	11	0	2	0	2
Тромбоцитопения						
I—II степени ^а	1	8	2	2	3	7
III—IV степени ^а	0	0	0	4	0	3
Анемия						
I—II степени ^б	43	45	58	6	25	73
III—IV степени ^б	5	18	17	11	25	19
Стоматит						
I—II степени ^а	64	5	2	4	0	8
III степени ^а	1	0	0	2	0	0
Диарея						
I—II степени ^а	7	3	0	10	3	7
III степени ^а	0	0	0	2	0	0
Нейротоксичность I—II степени ^б	0	3	57	6	0	48
Тошнота/рвота						
I—II степени ^а	5	35	5	58	9	73
III степени ^а	0	0	0	0	0	4
Ладонно-подошвенный синдром						
I—II степени ^б	70	0	0	0	0	0
III степени ^б	20	0	0	0	0	0
Частота снижения доз ^б	9	82	0	5	0	29

^а В процентах от числа проведенных курсов химиотерапии.^б В процентах от числа больных.

данные вполне согласуются с данными литературы: во многих работах авторы отмечают сравнительно высокую эффективность платиновых производных при их использовании у больных платинорезистентным РЯ [7; 8].

ПЛД в качестве химиотерапии платинорезистентного РЯ оказался не менее эффективным, чем препараты платины. Его применение у больных этой группы можно считать оптимальным, учитывая имеющиеся данные по эффективности и переносимости препарата. Из осложнений следует выделить высокую частоту мукозитов и ладонно-подошвенных поражений кожи, которые успешно контролировались путем уменьшения дозы препарата.

Отмечено, что при низкой частоте объективных эффектов этопозид при платинорезистентном РЯ приводил к сравнительно длительным ремиссиям с медианой времени до прогрессирования 3,9 мес. Возможно, залогом такой эффективности являются невысокая токсичность препарата и удобство перорального приема. Благодаря этому большинство больных получали препарат до прогрессирования опухоли.

Эффективность паклитаксела, алтретамина и топотекана оказалась ниже, чем производных платины, ПЛД и этопозиды. Анализируя результаты лечения в группе топотекана, нужно отметить, что в 9 случаях из 15 препарат назначался в качестве химиотерапии четвертой линии. Это привело к тому, что в 82% случаев потребовалось уменьшение дозы препарата вследствие непереносимой гематологической токсичности. Таким образом, низкая эффективность топотекана, отмеченная в настоящем исследовании, может быть следствием его применения в сниженных дозах. При том что другие осложнения препарата выражены слабо, а гематологическая токсичность не является кумулятивной, следует задуматься о возможности его назначения как можно раньше, не дожидаясь момента, когда будут исчерпаны другие возможности терапии. Кроме того, целесообразно применение этого препарата длительно, до прогрессирования заболевания. Возможность и безопасность такого подхода продемонстрированы в некоторых исследованиях [9; 10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнительно высокая эффективность препаратов платины в качестве лечения платинорезистентного и платинорефрактерного РЯ свидетельствует в пользу того, что существующие критерии выделения нечувстви-

тельных к платине опухолей несовершенны. Клинически обоснованное отсутствие полной перекрестной резистентности между цисплатином и карбоплатином позволяет рассчитывать на эффективность последовательного применения этих двух препаратов в первой и во второй линиях терапии РЯ. Среди других препаратов наибольшей эффективностью обладали пегилированный липосомальный доксорубин и этопозид в пероральной форме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тюляндин С. А., Моисеенко В. М. Рак яичников: химиотерапия второй линии. Практическая онкология: избранные лекции. — СПб.: Центр ТОММ, 2004. — С. 359—368.
2. Rustin G. Use of CA-125 to Assess Response to New Agents in Ovarian Cancer Trials // *J. Clin. Oncol.* — 2003. — Vol. 21. — P. 187—193.
3. Phase III Trial of Gemcitabine Compared With Pegylated Liposomal Doxorubicin in Progressive or Recurrent Ovarian Cancer / Ferrandina G., Ludovisi M., Lorusso D., Pignata S., Breda E., Savarese A., Del Medico P., Scaltriti L., Katsaros D., Priolo D., Scambia G. // *J. Clin. Oncol.* — 2008. — Vol. 26. — P. 890—896.
4. Long-term survival advantage for women treated with pegylated liposomal doxorubicin compared with topotecan in a phase 3 randomized study of recurrent and refractory epithelial ovarian cancer / Gordon A. N., Tonda M., Sun S., Rackoff W. // *Gynecol. Oncol.* — 2004. — Vol. 95. — P. 1—8.
5. Randomized Phase III Trial of Gemcitabine Compared With Pegylated Liposomal Doxorubicin in Patients With Platinum-Resistant Ovarian Cancer / Mutch D. G., Orlando M., Goss T., Teneriello M. G., Gordon A. N., McMeekin S. D., Wang Y., Scribner D. R. Jr., Marciniack M., Naumann R. W., Secord A. A. // *J. Clin. Oncol.* — 2007. — Vol. 25. — P. 2811—2818.
6. A phase III study of Doxil/Caelyx versus paclitaxel in platinum-treated, taxane-naïve relapsed ovarian cancer (abstract 808) / O'Byrne K. J., Bliss P., Graham J. D., Gerber J., Vasey P. A., Khanna S., Gore M. // *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.* — Chicago, 2002. — P. 203a.
7. Markman M. "Recurrence within 6 months of platinum therapy": an adequate definition of "platinum-refractory" ovarian cancer? // *Gynecol. Oncol.* — 1998. — Vol. 69, N 2. — P. 91—92.
8. Experience of weekly dose dense carboplatin and paclitaxel in platinum resistant ovarian cancer / Roxburgh P., Sharma R., Brooks A., Reed N., Gabra H., Glasspool R. // *Ann. Oncol.* — 2008. — Vol. 19. — P. 211—216.
9. Topotecan has substantial antitumor activity as first-line salvage therapy in platinum-sensitive epithelial ovarian carcinoma: A Gynecologic Oncology Group Study / McGuire W. P., Blessing J. A., Bookman M. A., Lentz S. S., Dunton C. J. // *J. Clin. Oncol.* — 2000. — Vol. 18, N 5. — P. 1062—1067.
10. Móbus V., Pfaff P. N., Volm T., Kreienberg R., Kaubitzsch S. Long time therapy with topotecan in patients with recurrence of ovarian carcinoma // *Anticancer Res.* — 2001. — Vol. 21, N 5. — P. 3551—3556.

Поступила 03.02.2009

*Ilya Anatolyevich Pokatayev¹, Marina Borisovna Stenina²,
Lya Vladimirovna Chitia³, Kyrill Iosifovich Zhordania⁴,
Sergey Alexeyevich Tyuljandin⁵*

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF CHEMOTHERAPY EFFICACY IN PLATINUM-RESISTANT AND PLATINUM-REFRACTORY OVARIAN CANCER

¹ MD, Postgraduate Student, Clinical Pharmacology and Chemotherapy Department, Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoye sh., Moscow, 115478, Russian Federation)

² MD, PhD, Leading Researcher, Clinical Pharmacology and Chemotherapy Department, Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoye sh., Moscow, 115478, Russian Federation)

³ MD, Physician, Clinical Pharmacology and Chemotherapy Department, Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoye sh., Moscow, 115478, Russian Federation)

⁴ MD, PhD, DSc, Professor, Leading Researcher, Gynecology Department, Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoye sh., Moscow, 115478, Russian Federation)

⁵ MD, PhD, DSc, Professor, Head, Clinical Pharmacology and Chemotherapy Department, Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoye sh., Moscow, 115478, Russian Federation)

Address for Correspondence: Pokatayev Ilya Anatolyevich, Clinical Pharmacology and Chemotherapy Department, Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS, 24, Kashirskoye sh., Moscow, 115478, Russian Federation; e-mail: pokia@mail.ru

Therapeutic options in platinum-resistant and platinum-refractory ovarian cancer are unclear. The purpose of this retrospective analysis was to assess response to and toxicity of several chemotherapy regimens in patients with platinum-resistant and platinum-refractory ovarian cancer. The analysis covered treatment outcomes in patients managed during 1995 through 2007 and receiving paclitaxel, pegylated liposomal doxorubicin, topotecan, altretamine, oral etoposide and various platinum-based combinations. Pegylated liposomal doxorubicin, oral etoposide and platinum-based combinations appeared to induce the highest response. The relatively high response to platinum derivatives shows that definition criteria for platinum-resistant ovarian tumors are not adequate.

Key words: ovarian cancer, platinum resistance, chemotherapy.
