

1 Problemabgrenzung und Arbeitsgrundlagen

Im Rahmen von Chemotherapien kann es zu verschiedensten Toxizitäten an nahezu allen Organen kommen. Nebenwirkungen sind je nach Substanzklasse und Regime unterschiedlich häufig. Im Allgemeinen werden hämatologische von nicht-hämatologischen Nebenwirkungen unterschieden. Einen Bereich eben dieser Toxizitäten stellen die Erscheinungen an der Haut, den Haaren und den Nägeln dar.

Zunehmend wird in der klinischen Forschung die Lebensqualität der Patienten erfaßt, um die Ergebnisse dann im klinischen Alltag zum Nutzen der Patienten berücksichtigen zu können. Gerade bei onkologischen Patienten in der Palliativsituation ist der Stellenwert der Lebensqualität das maßgebliche Therapieziel [12-17].

Um dem klinisch tätigen Kollegen bei der Arbeit im Umgang mit o. g. Nebenwirkungen eine Bewertungshilfe der jeweiligen Situation zu geben und einen Überblick über die verschiedenen Prävalenzen zu ermöglichen, wurde diese prospektive Studie durchgeführt.

Diese Studie beschäftigt sich ausschließlich mit den Toxizitäten durch Chemotherapeutika an der Haut und deren Anhangsgebilden, speziell den Haaren und den Nägeln, sowie den Auswirkungen dieser Toxizitäten auf die Lebensqualität.

1.1 *Verschiedene Formen von Nebenwirkungen einer Chemotherapie an der Haut, den Nägeln und den Haaren*

Es wurde eine Vielzahl verschiedenster epidermaler und dermaler Nebenwirkungen, sowie Veränderungen an den Nägeln und den Haaren im Zusammenhang mit der Gabe von systemischen Chemotherapien beobachtet.

Bei dieser Studie wurden alle sichtbaren Toxizitäten nach der NCI Common Toxicity Criteria in der Version 2.0 [18] dokumentiert. Ausgenommen wurden einzig Extravasationen. Unter einer Extravasation versteht man das Austreten eines i. v. applizierten Pharmakons in das die Injektionsstelle umgebende Gewebe [19]. Der Grund für diese Entscheidung liegt darin begründet, daß der Vorfall einer Extravasation nicht substanzabhängig ist, sondern vielmehr von anderen, äußeren Faktoren – wie Lage des Venenkatheters, Erfahrung des Personals und anatomischen Verhältnissen [19, 20] – beeinflusst wird, lediglich das Ausmaß der Schädigung ist substanz- und dosisabhängig.

In dieser Klassifikation stellen wir die drei häufigsten Erscheinungen an der Haut genauer vor. Es gibt mehrere unterschiedliche Versuche die Nebenwirkungen zu klassifizieren. Wir schließen uns bei dieser Studie den am häufigsten verwendeten in Anlehnung an Fitzpatrick, Susser und DeSpain [21-23] an.

1.1.1 *Palmo-plantare Erythrodysästhesie (PPE)*

Es existieren verschiedene epidermale Effloreszenzen, die unter der Gabe einer systemischen Chemotherapie beobachtet wurden. Wir bezeichnen im Folgenden als PPE sowohl das akrale Erythem, die Intertrigo-ähnlichen Erscheinungen, als auch das sog. Hand-Fuß-Syndrom [24], ganz gleich in welcher Lokalisation das Krankheitsbild auftritt.

Klassifiziert haben wir die verschiedenen Ausprägungen nach der gebräuchlichen NCI CTC v2.0 Skala [18]. Tabelle 1 gibt eine genaue Übersicht:

Tabelle 1: Klassifikation der PPE nach NCI CTC v2.0

PPE-Klassifikation	
Grad 0	normal
Grad I	Hautveränderungen oder Dermatitis ohne Schmerzen (z.B. Erythem)
Grad II	Hautveränderungen mit Schmerzen, ohne Funktionseinschränkung
Grad III	Hautveränderungen mit Schmerzen, mit Funktionseinschränkung

Photo 1 zeigt exemplarisch eine plantare PPE Grad III bei einer 59jährigen Patientin im 5. Zyklus einer Chemotherapie mit PEG-liposomalem Doxorubicin:



Abbildung 1: plantare PPE Grad III einer 59jährigen unter PEG-liposomalem Doxorubicin im 5. Zyklus, 25 mg/m², 2wöchentlich

1.1.2 Nagelveränderungen

Dokumentiert wurden in dieser Studie die beiden häufigsten Veränderungen: zum einen subunguale Hämorrhagien, zum anderen partielle oder komplette Onycholysen. Tabelle 2 gibt die Klassifikation der Nagelveränderungen im Sinne der NCI CTC v2.0 wieder:

Tabelle 2: Klassifikationen der Nagelveränderungen nach der NCI CTC v2.0

Nagelveränderungen	
Grad 0	Normal
Grad I	subunguale Hämorrhagien, Leukonychien
Grad II	partieller oder kompletter Verlust des Nagels

Photo 2 zeigt eine Onycholyse Grad II unter der Therapie mit Paclitaxel im 9. Zyklus:



Abbildung 2: palmare Onycholyse Grad II, 65jährige Patientin im 9. Zyklus unter Paclitaxel, 35 mg/m², 4wöchentlich

1.1.3 Alopezie

Die Alopezie ist eine sehr häufige Nebenwirkung bei der Gabe von systemischen Chemotherapien. Die Einteilung der Schweregrade basierte auf der Common Toxicity Criteria Scale Version 2.0 des National Cancer Institute [18].

Gegenüberstellung der verschiedenen Klassifikationen der Alopezie in Tabelle 3:

Tabelle 3: Verschiedene Klassifikationen der Alopezie

	NCI CTC	WHO
Grad 0	normal	normal
Grad I	geringer Haarverlust	geringer Haarverlust
Grad II	fortgeschrittener Haarverlust	stärkerer Haarverlust
Grad III	-	komplette, reversible Alopezie
Grad IV	-	komplette, irreversible Alopezie

1.1.4 Sonstige Nebenwirkungen an der Haut

Alle anderen Erscheinungen an der Haut wurden ebenfalls dokumentiert. Es wurde der Versuch unternommen, diese Toxizitäten ebenfalls mit klinisch gängigen Kriterien objektiv zu klassifizieren. Erwähnt seien an dieser Stelle beispielhaft das Stevens-Johnson-Syndrom als Maximalvariante einer Arzneimittel-allergischen Reaktion, sowie Sklerosierungen an verschiedensten Lokalisationen [2, 4], Candidosen, Pigmentveränderungen und Pruritus.

1.2 Lebensqualität im Rahmen einer Chemotherapie

Bei der Erfassung in dieser Studie fokussierten wir uns auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität als einen Teilbereich neben der sozialen, funktionellen und materiellen Lebensqualität.