

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Charakterisierung des Gesamtkollektivs

Tabelle 4: Charakterisierung des Gesamtkollektivs

		<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Alter</b>	Median: 59 Jahre		
	Range: 33 bis 79 Jahre		
	< 50 Jahre	35	38,5 %
	51-69 Jahre	50	54,9 %
	> 70 Jahre	6	6,6 %
<b>Tumorlokalisation</b>	Mamma	39	42,9 %
	Ovar	32	35,2 %
	Zervix	12	13,2 %
	Endometrium	5	5,5 %
	Tube	2	2,2 %
	Vagina	1	1,1 %
<b>Therapieansatz</b>	neoadjuvant	11	12,1 %
	adjuvant	46	50,5 %
	palliativ	34	37,4 %
<b>Tumorstadium</b>	Primärtumor	50	54,9 %
	Rezidiv	41	45,1 %
<b>Zweitmalignome</b>		5	5,5 %
<b>Chemotherapeutika</b>	Taxane	42	46,2 %
	Anthrazykline (ohne PEG-Doxo.)	17	18,7 %
	PEG-Doxorubicin	6	6,6 %
	Topotecan	13	14,3 %
	Sonstige	13	14,3 %
<b>Monotherapie</b>		32	35,2 %
<b>Kombinationstherapie</b>		59	64,8 %

Untersucht wurden 91 Patientinnen, die alle an einem gynäkologischen Malignom erkrankt waren und eine systemische Chemotherapie im Virchow-Klinikum erhielten. Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich vom 1.4. 2001 bis zum 1.10. 2001.

### 3.1.1 Altersverteilung

Der Altersmedian lag bei 59 Jahren, die jüngste Patientin war 33, die älteste 79 Jahre alt. Die Interquartilsbreite reicht von 49 Jahren bis 63,5 Jahren. Abbildung 3 verdeutlicht die Altersverteilung mittels eines Boxplots:

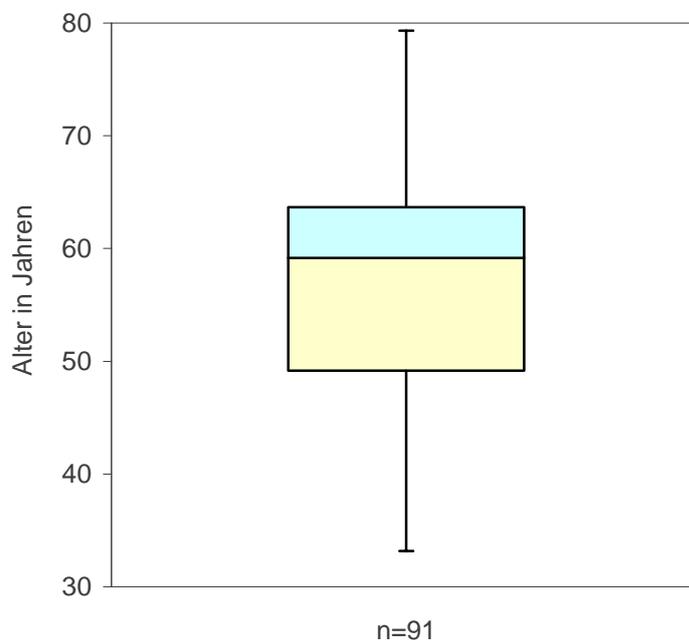


Abbildung 3: Alter der Patientinnen zum Zeitpunkt der Erhebung

### 3.1.2 Diagnosen im Gesamtkollektiv

Die größte Gruppe wird von Patientinnen mit Mammakarzinom gebildet (n=39, entspricht 42,9%), gefolgt von der Gruppe mit Ovarialkarzinom (n=32, entspricht 35,2%). Ein Zervixkarzinom hatten 12 Patientinnen (entspricht 13,2%), 5 Patientinnen wiesen ein Endometriumkarzinom (5,5%) auf, 2 ein Tubenkarzinom (2,2%) und eine Frau (1,1%) ein Vaginalkarzinom.

Die Verteilung des Stagings bei den verschiedenen Tumorentitäten verdeutlichen die Tabellen 5 bis 8:

Tabelle 5: Verteilung des Stagings beim **Mammakarzinom, n=39**

Klassifikation nach TNM	% (n)
pT1	28,2 (11)
pT2	7,7 (3)
pT3	5,1 (2)
pT4	7,7 (3)
neoadjuvante Therapiesituation	28,2 (11)
Rezidivsituation	23,1 (9)

Tabelle 6: Verteilung des Stagings beim **Ovarialkarzinom, n=32**

Klassifikation nach FIGO	% (n)
I	6,3 (2)
II	0,0 (0)
III	25,0 (8)
IV	12,5 (4)
Rezidivsituation	56,3 (18)

Tabelle 7: Verteilung des Stagings beim **Zervixkarzinom, n=12**

Klassifikation nach FIGO	% (n)
I	8,3 (1)
II	16,6 (2)
III	50,0 (5)
IV	8,3 (1)
Rezidivsituation	25,0 (3)

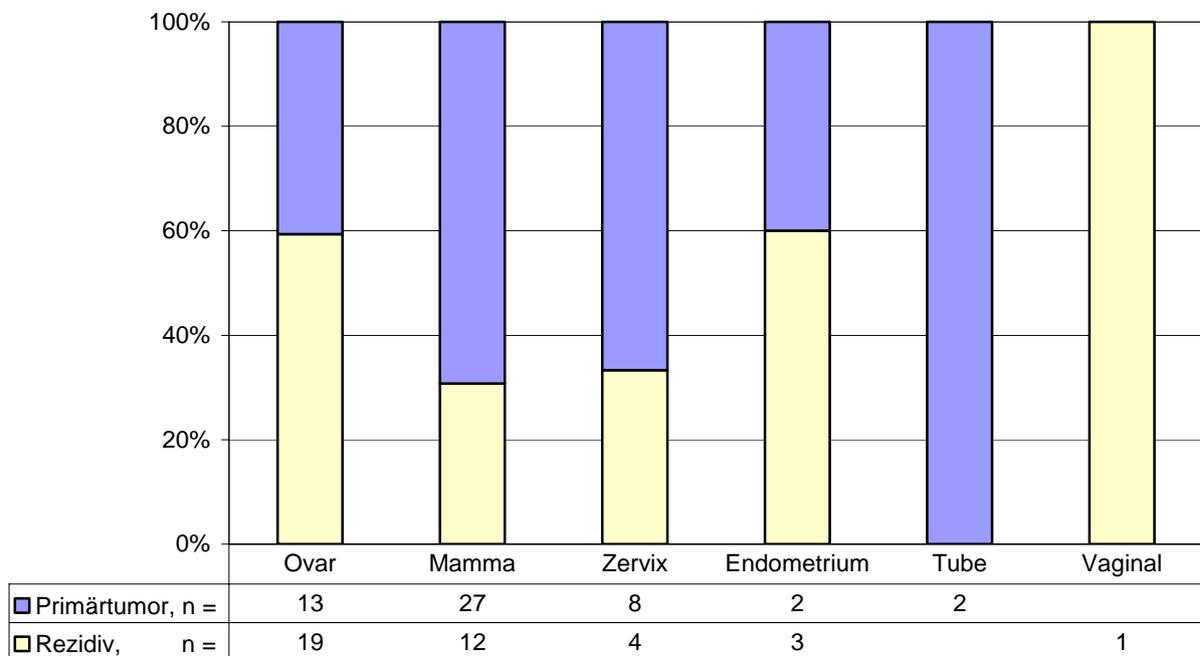
Tabelle 8: Verteilung des Stagings beim **Endometriumkarzinom, n=5**

Klassifikation nach TNM	% (n)
pT1	40,0 (2)
pT2	0,0 (0)
pT3	0,0 (0)
pT4	0,0 (0)
Rezidivsituation	60,0 (3)

Eine der zwei Patientinnen mit Tubenkarzinom hatte nach der TNM-Klassifikation ein pT1c Staging, bei der anderen handelte es sich um einen Tumor mit pT2 Staging. Die Patientin mit einem Vaginalkarzinom hatte ein Rezidiv.

### 3.1.3 Primärtumor oder Rezidiv, Zweitmalignome

Auf das gesamte Kollektiv bezogen waren 54,9% (50 von 91) der Tumoren Primärtumore, was einem komplementären Rezidivanteil von 45,1% entspricht.



**Abbildung 4: Verhältnis von Primärtumor zu Rezidiv nach Lokalisation**

Fünf Patientinnen hatten ein Zweitmalignom, welches zumeist schon seit Jahren bekannt war und in den meisten Fällen sowohl chemotherapiert als auch operiert worden war. Sofern nicht gesondert darauf hingewiesen wird, werten wir im folgenden die Patientinnen mit Zweitmalignom in der Statistik mit nur einem Tumor aus, welcher dem Primärtumor entspricht. Details zu den Patientinnen mit Zweitmalignom gibt Tabelle 9 wieder:

Tabelle 9: Charakteristiken der Patientinnen mit Zweitmalignom

	Primärtumor		Zweitmalignom			Chemotherapie im Erfassungszeitraum
	Tumorart	Staging, Grading	Tumorart	Erst-diagnose	Staging, Grading	
1	Mammaca.	pT1cN0, G3	Ovarialca.	1997	pT2bN0, G3	Topotecan 1 mg/m <sup>2</sup> ; 21d
2	Mammaca.	pT1cN0, G2	Ovarialca.	-	M1, G3	Paclitaxel 132 mg; 1w
3	Ovarialca.	pT3aN0, G2	Endometrium-ca.	1999	-	Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> , Carboplatin AUC5; 21d
4	Ovarialca.- Rezidiv		Mammaca.	1988	pT2N1M0	Topotecan 1,7 mg/m <sup>2</sup> ; 21d
5	Endometriumca.-Rezidiv		Mammaca.	1995	pT1cN0, G2	Docetaxel 35 mg/m <sup>2</sup> ; 1w

\* d=days, w=weeks

### 3.1.4 Art der Therapie: neoadjuvant, adjuvant, palliativ

Von den insgesamt 91 Patientinnen erhielten 11 (12,1 %) eine neoadjuvante Chemotherapie, 46 (50,5 %) eine adjuvante und 34 (37,4 %) eine palliative. Die detaillierte Verteilung der Chemotherapieansätze gibt Abbildung 5 wieder:

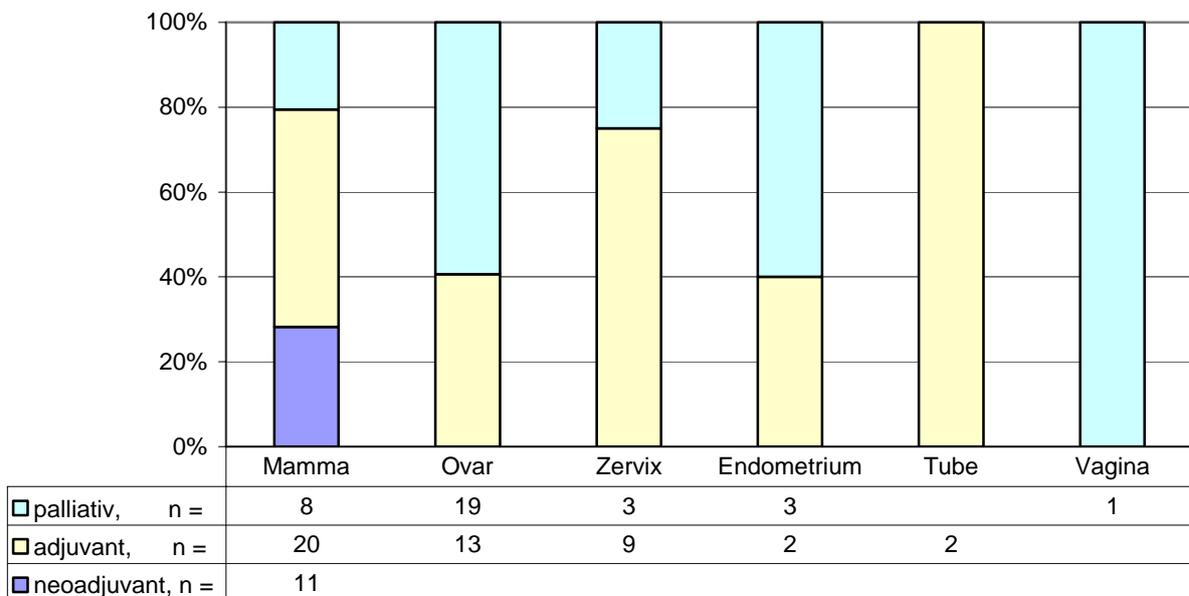


Abbildung 5: Therapieansätze nach Tumorlokalisation

### **3.1.5 Art der Operation**

Im folgenden werden die verschiedenen Methoden der durchgeführten Operationen dargestellt. Die Auswertung geschieht zum einen für das Mammakarzinom, zum anderen für das Ovarialkarzinom.

#### **3.1.5.1 Mammakarzinom: Brusterhaltende vs. nicht-brusterhaltende Operation**

Von den 39 Patientinnen mit Mammakarzinom befanden sich elf im Erfassungszeitraum in der neoadjuvanten Situation. Von den restlichen 28 Patientinnen erhielten elf (39,3%) eine brusterhaltende Operation, 17 (60,7%) Frauen eine nicht-brusterhaltende Operation.

#### **3.1.5.2 Ovarialkarzinom: Primär- versus Rezidiv-Operation**

Insgesamt wurden 22 der 32 (68,8%) Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom im Virchow-Klinikum operiert. Davon unterzogen sich 14 (63,6%) Patientinnen einer Primär-Operation, acht einer Rezidiv-Operation.

### **3.2 *Patientinnen mit bekannten Hauterkrankungen oder vorherigen Toxizitäten***

Die Erhebung der Daten zu vorbestehenden Hauterkrankungen erfolgte durch eine detaillierte Eigenanamnese. Als vorherige Nebenwirkung wurden nur Effloreszenzen gewertet, die zum einen vor Beginn der Studie auftraten und zum anderen durch ärztliche Diagnosen oder Photographien dokumentiert waren.

Insgesamt wiesen zehn Patientinnen (10,9%) zu Beginn der Chemotherapie eine bekannte Hauterkrankung auf. Zusätzlich hatten zwei Patientinnen in vorausgegangenen Chemotherapien Nebenwirkungen an der Haut bzw. den Nägeln gezeigt. Im folgenden werden die einzelnen Kasuistiken beschrieben.

Tabelle 10: Anzahl der Patientinnen mit **bekanntem Hauterkrankungen**, n=10

Hauterkrankung	% (n)
Psoriasis	30,0 (3)
Neurodermitis	30,0 (3)
Lichen ruber planus	10,0 (1)
Basaliom	10,0 (1)
Ekzeme	20,0 (2)

### **Psoriasis**

Drei Patientinnen (3,3%) litten unter einer Psoriasis, die seit mehr als zehn Jahren bekannt war und bei einer 70jährigen Frau – mit einem Mammakarzinom - disseminiert das gesamte Integument betraf.

Bei den anderen beiden Patientinnen - eine 43jährige Patientin mit einem Mammakarzinom und eine 60jährige Patientin mit einem Rezidiv eines Ovariakarzinoms - war überwiegend der behaarte Kopf betroffen. Im Laufe einer Chemotherapie im Jahre 1995 verschwand bei der 60jährigen Patientin mit dem Rezidiv eines Ovariakarzinomes die Psoriasis und zeigte sich nicht wieder bis zum Zeitpunkt der Untersuchung innerhalb der Studie.

### **Neurodermitis**

Drei weitere Patientinnen (3,3%) waren im Laufe ihres Lebens an einer Neurodermitis erkrankt.

Bei zwei dieser Patientinnen – die eine 48 Jahre alt mit einem Ovariakarzinom, die andere 59jährig mit einem Mammakarzinom - lagen die letzten Effloreszenzen jedoch mehr als 10 Jahre zurück. Die dritte Patientin - 46 Jahre alt, mit einem Ovariakarzinom - hatte auch zu Beginn der Studie noch Effloreszenzen im Sinne einer Neurodermitis, diese vorwiegend am behaarten Kopf und an den Ellenbeugen. Die Ausprägung an der Kopfhaut verstärkte sich bei dieser Patientin im Laufe der Chemotherapie.

### **Sonstige**

Von vier weiteren Patientinnen (4,4%) hatte eine 65 jährige Patientin mit einem Rezidiv eines Ovarialkarzinoms einen bekannten Lichen ruber planus seit mehr als zehn Jahren. Etwa sechs Monate vor Beginn der Studie bildete sich dieser Lichen ruber planus im Laufe einer vorausgegangenen Chemotherapie vollständig zurück und war zum Zeitpunkt der Untersuchungen nicht mehr auszumachen.

Einer 64jährigen Frau mit einem Ovarialkarzinom wurde im Jahr 1995 ein Basaliom am Stamm chirurgisch entfernt.

Anamnestisch gab eine 53jährige Patientin mit Mammakarzinom ein Erythem des Gesichtes einschließlich des Halses an, das sich mit 17 Jahren bei ihr spontan entwickelte. Nach ihren Angaben bildeten sich die Effloreszenzen ungefähr drei Jahre später ohne Therapie spontan zurück.

Eine Patientin - 57 Jahre alt, mit einem Mammakarzinom - gab an, vor Beginn der Chemotherapie habe sie - ohne sich länger in der Sonne aufgehalten zu haben - Ekzeme an den Armen und im Dekolleté bekommen.

### **Vorherige Toxizitäten**

Eine 67jährige Patientin entwickelte vier Monate vor Beginn der Studie ein Erythem des Gesichtes mit Spannungsgefühl und leichten Ödemen ohne Juckreiz.

Das Erythem verblaßte innerhalb von zwei Wochen und ging in eine Schuppung über. Die betroffene Haut war schmerzhaft. Diese photographisch dokumentierte palmo-plantare Erythrodysästhesie dritten Grades trat auf unter der Therapie mit Paclitaxel und Carboplatin zur Behandlung eines Ovarialkarzinomes.

Eine andere Patientin, eine 48jährige Frau mit ossär metastasiertem Mammakarzinom, wurde etwa zwei Jahre vor Beginn der Studie mit Paclitaxel und Epirubicin therapiert. Sie entwickelte subunguale Hämorrhagien an allen Finger-, sowie Fußnägeln.

### 3.3 Prävalenzen der nicht-hämatologischen Toxizitäten

79 der 91 Patientinnen (86,8 %) haben im Laufe dieser Studie Toxizitäten an der Haut, den Haaren oder den Nägeln ausgebildet. Die Graduierung der einzelnen Toxizitäten erfolgt, soweit nicht anders angegeben, nach der NCI Common Toxicity Criteria in der Version 2.0 [18].

Eine Auswertung der Daten kann an dieser Stelle nur ohne Rücksichtnahme auf die jeweilige Dosierung oder das Applikationsintervall des angewendeten Regimes erfolgen.

Tabelle 11: Prävalenzen der nicht-hämatologischen Toxizitäten insgesamt

		Prävalenz in % (n)	
<b>PPE</b>	Grad 1	3,3 (3)	$\Sigma = 18,7 (17)$
	Grad 2	5,5 (5)	
	Grad 3	9,9 (9)	
<b>Dysästhesie</b>	palmar	2,2 (2)	$\Sigma = 34,1 (31)$
	plantar	13,2 (12)	
	beides	18,7 (17)	
<b>Hyperhidrosis</b>			$\Sigma = 2,2 (2)$
<b>Pruritus</b>	Stärke 1	2,2 (2)	$\Sigma = 18,7 (17)$
	Stärke 2	2,2 (2)	
	Stärke 3	4,4 (4)	
	Stärke 4	5,5 (5)	
	Stärke 5	4,4 (4)	
<b>Nagelveränderung</b>	Grad 1	7,7 (7)	$\Sigma = 23,1 (21)$
	Grad 2	15,4 (14)	
<b>Alopezie</b>	Grad 1	14,3 (13)	$\Sigma = 75,8 (69)$
	Grad 2	61,5 (56)	
<b>Sonstige</b>			$\Sigma = 19,8 (18)$

### 3.3.1 Prävalenzen bei den verschiedenen Chemotherapien

Die Gruppierung erfolgte nach den Stoffklassen. Dabei steht die Abkürzung „AC“ für die Kombination von Doxorubicin und Cyclophosphamid. „EC“ steht für die Kombination Epirubicin und Cyclophosphamid. „CMF“ steht für die Kombination Cyclophosphamid, Methotrexat und 5-Fluoruracil. Ebenfalls als Abkürzung verwendet wird „PEG-Doxorubicin“ für PEG-liposomales Doxorubicin. Aufgrund der veränderten pharmakologischen Eigenschaften gegenüber nicht-liposomalem Doxorubicin und der häufigeren Hauttoxizitäten bildet dieses Chemotherapeutikum eine eigene Gruppe neben der Stoffklasse der anderen Anthrazykline.

Tabelle 12: Verteilung der applizierten Chemotherapeutika

Taxane		PEG-Doxorubicin		Topotecan		Anthrazykline			
Paclitaxel	Docetaxel								
Mono	5	Mono	5	Mono	6	Mono	10	Epirubicin	1
+Carboplatin	24	+AC	7			+ Etoposid	2	EC	13
		+Epirubicin	1			+ Gemcitabine	1	AC	3
	<b>Σ=29</b>		<b>Σ=13</b>		<b>Σ=6</b>		<b>Σ=13</b>		<b>Σ=17</b>

Sonstige	
Carboplatin / Ifosphamid	4
Carboplatin Monotherapie	1
Cisplatin / Irinotecan	1
CMF	3
Capecitabin oral	1
Treosulfan oral	1
Ifosphamid Monotherapie	1
Irinotecan Monotherapie	1
	<b>Σ=13</b>

### 3.3.1.1 Prävalenzen in der Stoffklasse der Taxane

Zuerst werden die Prävalenzen insgesamt bei den Taxanen mit den Prävalenzen in den zwei Substanzuntergruppen Paclitaxel und Docetaxel verglichen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 13 wiedergegeben.

Danach folgt in Tabelle 14 eine getrennte Auswertung der Prävalenzen bei jeweils einer Monotherapie mit Paclitaxel bzw. Docetaxel gegenüber der jeweiligen Kombinationstherapie mit einer Platin-haltigen Substanz.

Tabelle 13: Prävalenzen bei den Taxanen

		<b>Taxane insgesamt</b>	<b>Paclitaxel</b>	<b>Docetaxel</b>
<b>PPE</b>	Grad 1	4,8 (2)	0,0 (0)	15,4 (2)
	Grad 2	7,1 (3)	0,0 (0)	23,1 (3)
	Grad 3	4,8 (2)	0,0 (0)	15,4 (2)
	$\Sigma$	<b>16,7 (7)</b>	<b>0,0 (0)</b>	<b>53,8 (7)</b>
<b>Dysästhesie</b>	Palmar	2,4 (1)	0,0 (0)	7,7 (1)
	Plantar	21,4 (9)	24,1 (7)	15,4 (2)
	Beides	28,6 (12)	27,9 (8)	30,8 (4)
	$\Sigma$	<b>52,4 (22)</b>	<b>51,7 (15)</b>	<b>53,8 (7)</b>
<b>Hyperhidrosis</b>		4,8 (2)	6,9 (2)	0,0 (0)
<b>Pruritus</b>		21,4 (9)	24,1 (7)	15,4 (2)
<b>Nagelveränderung</b>	Grad 1	9,5 (4)	3,4 (1)	7,7 (1)
	Grad 2	28,6 (12)	17,2 (5)	53,8 (7)
	$\Sigma$	<b>38,1 (16)</b>	<b>20,7 (6)</b>	<b>61,5 (8)</b>
<b>Alopezie</b>	Grad 1	9,5 (4)	13,8 (4)	0,0 (0)
	Grad 2	88,1 (37)	79,3 (23)	100,0 (13)
	$\Sigma$	<b>97,6 (41)</b>	<b>93,1 (27)</b>	<b>100,0 (13)</b>
<b>Sonstige</b>		19,0 (8)	17,2 (5)	23,1 (3)

Tabelle 14: Prävalenzen bei Paclitaxel und Docetaxel in Mono- und Kombinationstherapien

		Paclitaxel		Docetaxel	
		Mono	Kombination	Mono	Kombination
<b>PPE</b>	Grad 1	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	25,0 (2)
	Grad 2	0,0 (0)	0,0 (0)	40,0 (2)	12,5 (1)
	Grad 3	0,0 (0)	0,0 (0)	40,0 (2)	0,0 (0)
	<b>Σ</b>	<b>0,0 (0)</b>	<b>0,0 (0)</b>	<b>80,0 (4)</b>	<b>27,5 (3)</b>
<b>Dysästhesie</b>	palmar	0,0 (0)	0,0 (0)	20,0 (1)	0,0 (0)
	plantar	40,0 (2)	20,8 (5)	20,0 (1)	12,5 (1)
	beides	40,0 (2)	25,0 (6)	0,0 (0)	50,0 (4)
	<b>Σ</b>	<b>80,0 (4)</b>	<b>45,8 (11)</b>	<b>40,0 (2)</b>	<b>62,5 (5)</b>
<b>Hyperhidrosis</b>		0,0 (0)	8,3 (2)	0,0 (0)	0,0 (0)
<b>Pruritus</b>		20,0 (1)	25,0 (6)	20,0 (1)	12,5 (1)
<b>Nagelveränderung</b>	Grad 1	0,0 (0)	4,2 (1)	20,0 (1)	25,0 (2)
	Grad 2	20,0 (1)	16,7 (4)	60,0 (3)	50,0 (4)
	<b>Σ</b>	<b>20,0 (1)</b>	<b>20,9 (5)</b>	<b>80,0 (4)</b>	<b>75,0 (6)</b>
<b>Alopezie</b>	Grad 1	60,0 (3)	4,2 (1)	0,0 (0)	0,0 (0)
	Grad 2	40,0 (2)	87,5 (21)	80,0 (4)	100,0 (8)
	<b>Σ</b>	<b>100,0 (5)</b>	<b>91,7 (22)</b>	<b>80,0 (4)</b>	<b>100,0 (8)</b>
<b>Sonstige</b>		20,0 (1)	16,7 (4)	40,0 (2)	12,5 (1)

### 3.3.1.2 Prävalenzen in der Stoffklasse der Anthrazykline

Tabelle 15: Prävalenzen bei den Anthrazyklinen

		Prävalenz in % (n)
<b>PPE</b>	Grad 1	0,0 (0)
	Grad 2	5,9 (1)
	Grad 3	5,9 (1)
	$\Sigma$	<b>11,8 (2)</b>
<b>Dysästhesie</b>	palmar	5,9 (1)
	plantar	5,9 (1)
	beides	0,0 (0)
	$\Sigma$	<b>11,8 (2)</b>
<b>Hyperhidrosis</b>		0,0 (0)
<b>Pruritus</b>		5,9 (1)
<b>Nagelveränderung</b>	Grad 1	0,0 (0)
	Grad 2	0,0 (0)
	$\Sigma$	<b>0,0 (0)</b>
<b>Alopezie</b>	Grad 1	11,8 (2)
	Grad 2	52,9 (9)
	$\Sigma$	<b>64,7 (11)</b>
<b>Sonstige</b>		5,9 (1)

### 3.3.1.3 Prävalenzen bei PEG-liposomalem Doxorubicin

Tabelle 16: Prävalenzen bei PEG-liposomalem Doxorubicin

		Prävalenz in % (n)
<b>PPE</b>	Grad 1	0,0 (0)
	Grad 2	16,7 (1)
	Grad 3	66,7 (4)
	$\Sigma$	<b>83,7 (5)</b>
<b>Dysästhesie</b>	palmar	0,0 (0)
	plantar	0,0 (0)
	beides	50,0 (3)
	$\Sigma$	<b>50,0 (3)</b>
<b>Hyperhidrosis</b>		0,0 (0)
<b>Pruritus</b>		33,3 (2)
<b>Nagelveränderung</b>	Grad 1	0,0 (0)
	Grad 2	16,7 (1)
	$\Sigma$	<b>16,7 (1)</b>
<b>Alopezie</b>	Grad 1	0,0 (0)
	Grad 2	33,3 (2)
	$\Sigma$	<b>33,3 (2)</b>
<b>Sonstige</b>		33,3 (2)

### 3.3.1.4 Prävalenzen bei Topotecan

Tabelle 17: Prävalenzen bei Topotecan

		Monotherapie	Kombination
<b>PPE</b>	Grad 1	0,0 (0)	33,3 (1)
	Grad 2	0,0 (0)	0,0 (0)
	Grad 3	10,0 (1)	0,0 (0)
	$\Sigma$	<b>10,0 (1)</b>	<b>33,3 (1)</b>
<b>Dysästhesie</b>	palmar	0,0 (0)	0,0 (0)
	plantar	20,0 (2)	0,0 (0)
	beides	0,0 (0)	33,3 (1)
	$\Sigma$	<b>20,0 (2)</b>	<b>33,3 (1)</b>
<b>Hyperhidrosis</b>		0,0 (0)	0,0 (0)
<b>Pruritus</b>		20,0 (2)	33,3 (1)
<b>Nagelveränderung</b>	Grad 1	20,0 (2)	0,0 (0)
	Grad 2	0,0 (0)	33,3 (1)
	$\Sigma$	<b>20,0 (2)</b>	<b>33,3 (1)</b>
<b>Alopezie</b>	Grad 1	40,0 (4)	33,3 (1)
	Grad 2	40,0 (4)	0,0 (0)
	$\Sigma$	<b>80,0 (8)</b>	<b>33,3 (1)</b>
<b>Sonstige</b>		40,0 (4)	0,0 (0)

### 3.3.1.5 Prävalenzen bei sonstigen Chemotherapeutika

In Tabelle 18 werden die Prävalenzen der restlichen Chemotherapeutika zusammengefaßt aufgeführt. Dies sind im einzelnen:

- Carboplatin als Monotherapie,
- Carboplatin mit Ifosphamid,
- Cisplatin mit Irinotecan,
- Ifosphamid als Monotherapie,
- Irinotecan als Monotherapie,
- CMF,
- Capecitabin und Treosulfan per os

Tabelle 18: Prävalenzen bei sonstigen Chemotherapeutika

		Prävalenz in % (n)
<b>PPE</b>	Grad 1	0,0 (0)
	Grad 2	0,0 (0)
	Grad 3	7,7 (1)
	Σ	<b>7,7 (1)</b>
<b>Dysästhesie</b>	palmar	0,0 (0)
	plantar	0,0 (0)
	beides	7,7 (1)
	Σ	<b>7,7 (1)</b>
<b>Hyperhidrosis</b>		0,0 (0)
<b>Pruritus</b>		7,7 (1)
<b>Nagelveränderung</b>	Grad 1	7,7 (1)
	Grad 2	0,0 (0)
	Σ	<b>7,7 (1)</b>
<b>Alopezie</b>	Grad 1	15,4 (2)
	Grad 2	38,5 (5)
	Σ	<b>53,8 (7)</b>
<b>Sonstige</b>		23,1 (3)

### 3.3.2 Prävalenzen bei unterschiedlichen Malignomen

Tabelle 19: Prävalenzen nach Malignomen

Nebenwirkung		Tumorlokalisation			
		Mamma	Ovar	Zervix	Sonstige
<b>PPE</b>	Grad 1	5,1 (2)	3,1 (1)	0,0 (0)	0,0 (0)
	Grad 2	10,3 (4)	3,1 (1)	0,0 (0)	0,0 (0)
	Grad 3	10,3 (4)	12,5 (4)	0,0 (0)	12,5 (1)
	<b>Σ</b>	<b>25,7 (10)</b>	<b>18,8 (6)</b>	<b>0,0 (0)</b>	<b>12,5 (1)</b>
<b>Dysästhesie</b>	palmar	5,1 (2)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)
	plantar	12,8 (5)	21,9 (7)	0,0 (0)	0,0 (0)
	beides	17,9 (7)	21,9 (7)	8,3 (1)	25,0 (2)
	<b>Σ</b>	<b>35,9 (14)</b>	<b>43,8 (14)</b>	<b>8,3 (1)</b>	<b>25,0 (2)</b>
<b>Hyperhidrosis</b>		0,0 (0)	6,3 (2)	0,0 (0)	0,0 (0)
<b>Pruritus</b>		12,8 (5)	25,0 (8)	16,7 (2)	25,0 (2)
<b>Nagelveränderung</b>	Grad 1	5,1 (2)	9,4 (3)	8,3 (1)	12,5 (1)
	Grad 2	20,5 (8)	18,8 (6)	0,0 (0)	0,0 (0)
	<b>Σ</b>	<b>25,7 (10)</b>	<b>28,1 (9)</b>	<b>8,3 (1)</b>	<b>12,5 (1)</b>
<b>Alopezie</b>	Grad 1	15,4 (6)	18,8 (6)	8,3 (1)	0,0 (0)
	Grad 2	69,2 (27)	53,1 (17)	58,3 (7)	62,5 (5)
	<b>Σ</b>	<b>84,6 (33)</b>	<b>71,9 (23)</b>	<b>66,7 (8)</b>	<b>62,5 (5)</b>
<b>Sonstige</b>		20,5 (8)	25,0 (8)	8,3 (1)	12,5 (1)

### 3.4 Subgruppenanalyse: Patientinnen mit Toxizitäten an Haut, Nägeln und Haaren

#### 3.4.1 Patientinnen mit Kombinationen von nicht-hämatologischen Toxizitäten

Tabelle 20 gibt eine Übersicht der Anzahl der Patientinnen, die verschiedene nicht-hämatologische Nebenwirkungen gleichzeitig ausgebildet haben.

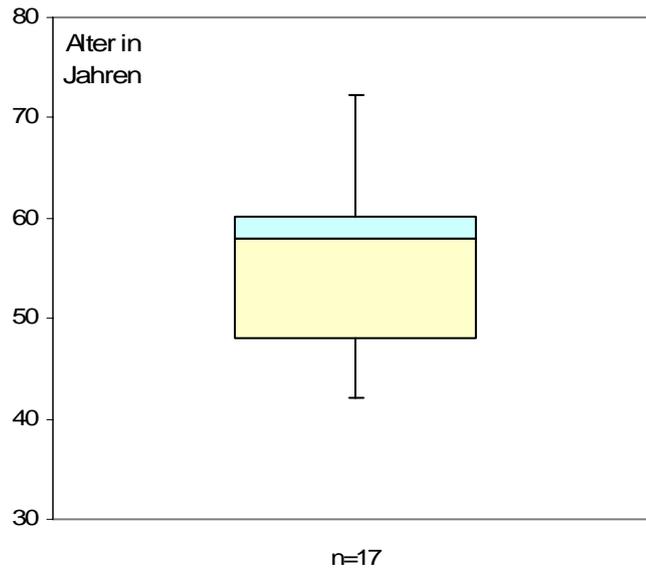
Tabelle 20: Kombinationstafel der Nebenwirkungen

	Anzahl Patientinnen mit Nebenwirkungen an		
	Haut	Nägeln	Haaren
Haut		2 (2,2 %)	5 (5,5 %)
Nägeln	2 (2,2 %)		14 (15,4 %)
Haaren	5 (5,5 %)	14 (15,4 %)	
ohne Kombination	5 (5,5 %)	0	45 (49,5 %)
alle drei kombiniert	5 (5,5 %)		
<b>Σ</b>	<b>17 (18,7 %)</b>	<b>21 (23,1 %)</b>	<b>69 (75,8 %)</b>

#### 3.4.2 Patientinnen mit Hauttoxizitäten

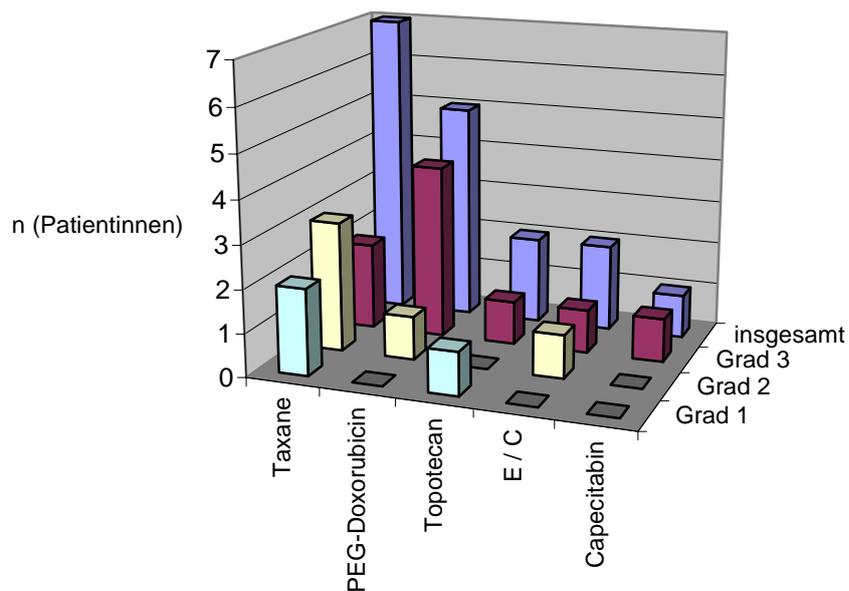
##### PPE

Der Altersmedian in dieser Gruppe lag mit 58 Jahren ein Jahr unter dem des Gesamtkollektivs. Die Interquartilspanne reicht von 48 bis 60 Jahren. Zwischen dieser Subgruppe und dem Gesamtkollektiv gibt es keinen signifikanten Altersunterschied ( $p=0,60$ ).



**Abbildung 6: Boxplot zum Alter der Patientinnen mit PPE**

Von den 17 Patientinnen, welche das Bild einer PPE ausbildeten, erhielten 41,2% (7) eine Therapie mit Taxanen, 29,4% (5) erhielten PEG-liposomales Doxorubicin. Jeweils zwei Patientinnen (11,8%) erhielten eine Topotecan-haltige Chemotherapie oder eine Kombination aus Epirubicin und Cyclophosphamid. Eine Patientin erhielt Capecitabin per os. Die genaue Verteilung je nach Grad der PPE gibt Abbildung 7 wieder:



**Abbildung 7: Verteilung der Chemotherapeutika bei PPE**

58,8% (10) der Patientinnen hatten ein Mammakarzinom, 35,3% (6) ein Ovariakarzinom und 5,9% (1) ein Endometriumkarzinom.

Keine der Patientinnen mit einer PPE hatte eine Leuko- oder Thrombopenie Grad 3/4 nach WHO-Kriterien. Eine Patientin mit einem cerebral metastasierten Ovariakarzinom (FIGO IV) zeigte jedoch zusätzlich zu der PPE Grad 3 eine Stomatitis WHO Grad 4. In diesem Fall war eine intensivstationäre Behandlung mit parenteraler Ernährung und Chemotherapieabbruch nötig.

Eine neoadjuvante Therapie bekamen 23,5% (4) der Patientinnen mit PPE. Weitere vier wurden unter einen adjuvanten Ansatz behandelt und die restlichen 52,9% (9) erhielten eine palliative Chemotherapie.

Der Anteil von Patientinnen mit palliativer Therapie in dieser Gruppe um 15,5% signifikant höher als im Gesamtkollektiv ( $p < 0,0001$ ), wobei Patientinnen mit adjuvanter Therapie mit 50,5% die stärkste Gruppe bilden.

76,5% (13) der Patientinnen in dieser Gruppe nahmen keine zusätzliche Medikation ein. Die restlichen 29,4% (5) nahmen folgende Komedikation:

- Verapamil n=1,
- Phenprocoumon und Hydrochlorothiazid n=1,
- Losartan und Marcumar n=1,
- Omeprazol n=1,
- eine Frau behandelte sich mit Insulin s.c.

Vier Patientinnen (23,5%) gaben an unter einer Allergie vom Typ I mit rhinokonjunktivalen Symptomen zu leiden. Zweimal wurden die Allergene mit „Pollen“, einmal mit „Getreide“ und einmal mit „Beifuß“ benannt. Interessant ist hier, daß alle vier Patientinnen mit Typ I Allergie und PPE eine schwere Ausprägung derselben mit Grad 3 entwickelten.

Da sich aufgrund der Unterschiedlichkeit der Ereignisse die Daten für die Kategorien „Pruritus“, „Hyperhidrosis“ und „sonstige“ nicht näher statistisch auswerten lassen, folgen auf den nächsten zwei Seiten Einzelfallbeschreibungen dieser Ereignisse:

### **Pruritus**

Fünf Patientinnen (29,4%) gaben einen generalisierten Pruritus an, drei davon mit der höchsten Ausprägung (Grad 5) unserer Skala - unter Topotecan, Paclitaxel und PEG-liposomalem Doxorubicin - und jeweils eine mit der Stärke 3 (Capecitabin) und eine mit der Stärke 2 (Docetaxel). Vier Patientinnen lokalisierten den Pruritus palmar und / oder plantar. Einmal wurde die Stärke mit 4 (Topotecan) beziffert, zweimal mit 3 (Topotecan und Epirubicin / Cyclophosphamid) und einmal mit 1 (Paclitaxel / Carboplatin). Die restlichen acht Lokalisationen lassen sich nicht näher klassifizieren und erstrecken sich von „im Gesicht“ bis hin zu „vaginal“.

### **Hyperhidrosis**

Bei zwei Patientinnen (11,8%) kam es während der Infusion der Chemotherapeutika zu einer generalisierten Hyperhidrosis. Beide Patientinnen erhielten eine Chemotherapie mit Paclitaxel und Carboplatin.

### **Sonstige**

Zwei Patientinnen (11,8%) erhielten unter der Chemotherapie schmerzhafte Follikulitiden der Kopfhaut. Beide wurden mit einer Kombinationstherapie aus Paclitaxel und Carboplatin behandelt. Eine Patientin entwickelte unter der Therapie mit Topotecan eine Erythrodermie für eine Dauer von 10 Tagen. Eine andere Patientin litt unter palmaren Rhagaden, sie bekam Epirubicin und Cyclophosphamid. Beide Male gab es keine Zeichen im Sinne der PPE.

In einem Fall (5,9%) traten im Laufe einer Therapie mit Topotecan Kontraktionen der Beugeseiten mehrerer Finger beider Hände ähnlich einer Dupuytren-Kontraktur auf. Wir dokumentierten des weiteren ein periorales Erythem ohne Pruritus oder Schmerzen bei einer Patientin, welche PEG-liposomales Doxorubicin bekam. Dieses bildete sich im Laufe der Therapie vollständig zurück.

Im Bereich der Leistenbeugen zeigte eine Patientin (5,9%) Verhornungsstörungen der Haarbälge ähnlich einer Keratitis follicularis. Diese Patientin wurde ebenfalls mit PEG-liposomalem Doxorubicin therapiert.

Eine circa 5 cm große Nekrose des Handrückens entwickelte sich bei einer Patientin (5,9%), welche das Regime CMF als Kombinationstherapie über einen zentral-venösen Port infundiert bekam, somit ist die Möglichkeit eines Paravasates ausgeschlossen. Einige Monate später hatte sich die Nekrose vollständig zurückgebildet.

Bei einer Patientin (5,9%) kam es während der Therapie mit Paclitaxel und Carboplatin zu einer anhaltenden Hyperhidrosis am Kopf und in der sogenannten vorderen Schweißrinne. Des weiteren traten zwei Fälle von Erythemen mit unterschiedlicher Lokalisation auf, welche sich innerhalb von 24 Stunden wieder zurückbildeten.

### 3.4.3 Patientinnen mit Nageltoxizitäten

Der Altersmedian in dieser Gruppe lag mit 55 Jahren vier Jahre unter dem des Gesamtkollektivs. Die Interquartilspanne reicht von 42 bis 62 Jahren. Der Altersunterschied zwischen dieser Subgruppe und dem Gesamtkollektiv ist statistisch signifikant ( $p=0,005$ ).

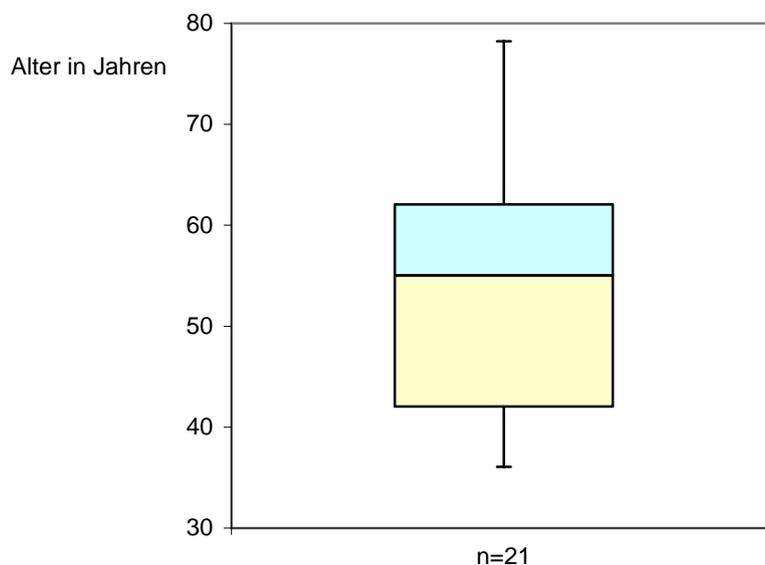
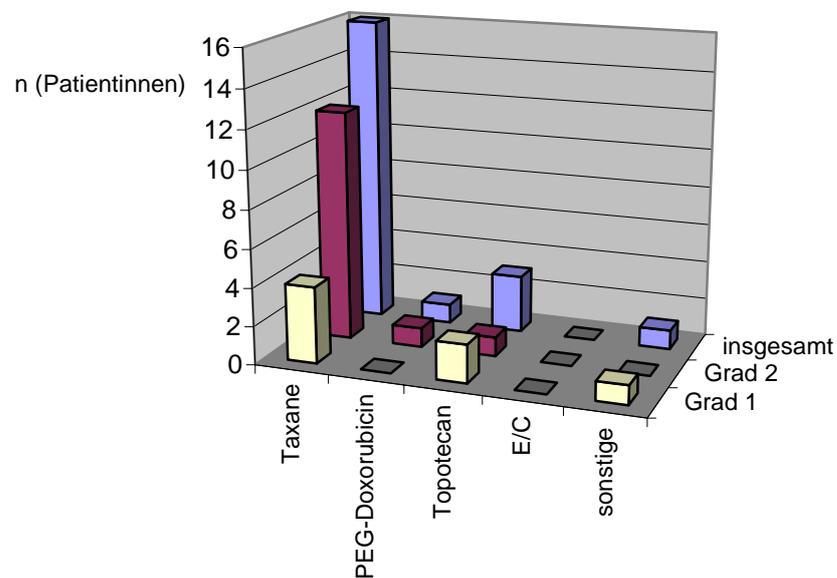


Abbildung 8: Boxplot zum Alter der Patientinnen mit Nageltoxizitäten

Von den 21 Patientinnen, welche Nageltoxizitäten im Sinne von subungualen Hämorrhagien oder Onycholysen ausbildeten, bekamen 76,2% (16) eine Therapie mit Taxanen. 14,3% (3) der Patientinnen erhielten eine Topotecan-haltige Chemotherapie und 4,8% (1) PEG-liposomales Doxorubicin. Eine Patientin erhielt Carboplatin und Ifosphamid und entwickelte subunguale Hämorrhagien. Unter Kombinationstherapie aus Epirubicin und Cyclophosphamid (n=13) bekam keine Patientin Nageltoxizitäten.

Eine Darstellung nach Toxizitätsgraden und Chemotherapeutika gibt Abbildung 9:



**Abbildung 9: Verteilung der Chemotherapeutika bei Nageltoxizitäten**

47,6% (10) der Patientinnen hatten ein Mammakarzinom, 42,9% (9) ein Ovarialkarzinom, 4,7% (1) ein Endometriumkarzinom und 4,7% (1) ein Zervixkarzinom.

Wie schon in der Gruppe der Patientinnen mit einer palmo-plantaren Erythrodyssästhesie hatte auch in dieser Gruppe keine Patientin eine Leuko- oder Thrombopenie Grad 3/4 nach WHO-Kriterien.

Eine neoadjuvante Therapie bekamen 28,6% (6) der Patientinnen mit Nageltoxizitäten. Weitere 33,3% (7) wurden mit einem adjuvanten Ansatz behandelt und die restlichen 38,1% (8) erhielten eine palliative Chemotherapie. Der Anteil von Patientinnen mit einer neoadjuvanten Therapie ist in dieser Gruppe um 16,1% signifikant höher als im Gesamtkollektiv ( $p < 0,0001$ ).

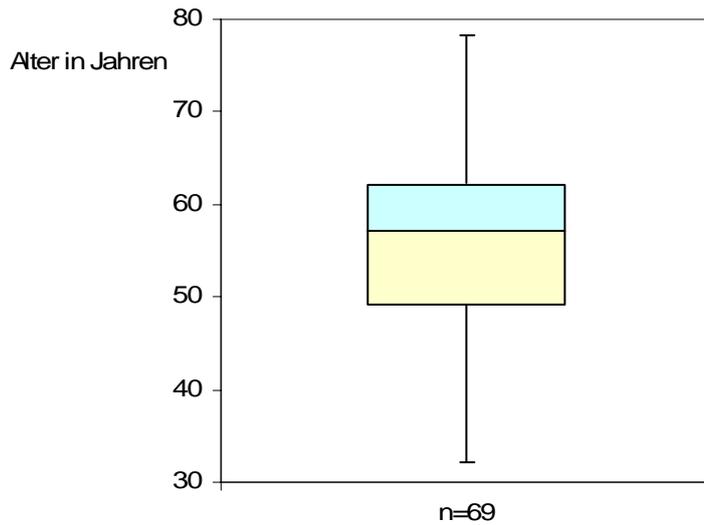
80,9% (17) der Patientinnen in dieser Gruppe nahmen keine zusätzliche Medikation ein. Die restlichen 19,1% (4) nahmen folgende Komedikation:

- Metoprolol und Acetylsalicylsäure,
- Metoprolol,
- Ramipril,
- L-Thyroxin 50.

Zwei Patientinnen (9,5%) gaben an unter einer Allergie vom Typ I mit rhinokonjunktivalen Symptomen zu leiden. Einmal wurden die Allergene mit „Pollen“ und einmal mit „Birke und Erle“ angegeben. Eine weitere Patientin (4,7%) gab an unter eine Allergie vom Typ IV gegen Wollwachs zu leiden.

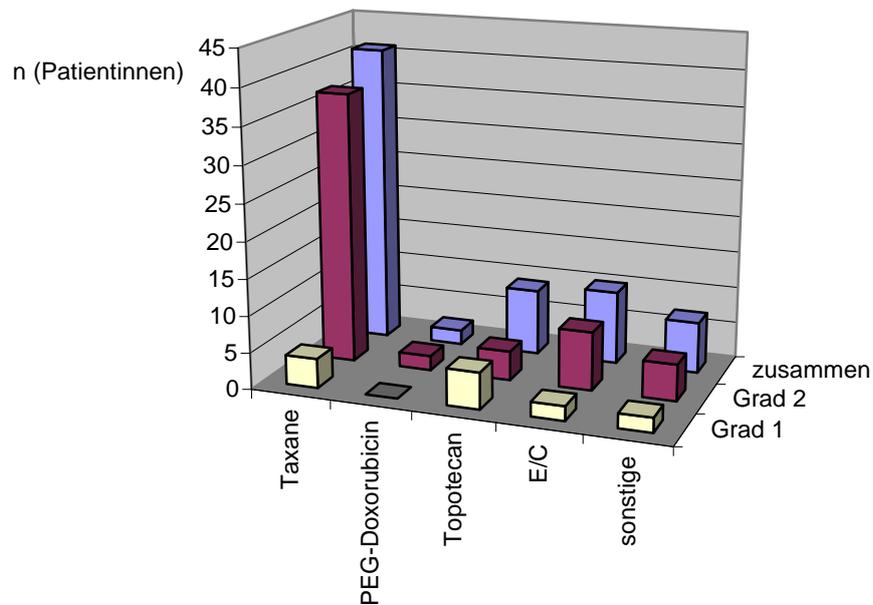
#### **3.4.4 Patientinnen mit Haartoxizitäten**

Der Altersmedian in dieser Gruppe lag mit 57 Jahren zwei Jahre unter dem des Gesamtkollektivs. Die Interquartilspanne reicht von 49 bis 62 Jahren. Der Altersunterschied zwischen den Gruppen ist nicht signifikant ( $p = 0,45$ ).



**Abbildung 10: Boxplot zum Alter der Patientinnen mit Alopezie**

Von den 69 Patientinnen, welche eine Alopezie entwickelten, bekamen 59,4% (41) eine Therapie mit Taxanen, 14,5% (10) erhielten eine Kombination aus Epirubicin und Cyclophosphamid. Topotecan bekamen 13,0% (9). 2,9% (2) der Patientinnen wurden mit PEG-liposomalem Doxorubicin therapiert. Die restlichen 10,1% (7) verteilen sich auf verschiedene Chemotherapeutika (siehe Abbildung 11).



**Abbildung 11: Verteilung der Chemotherapien bei Alopezie**

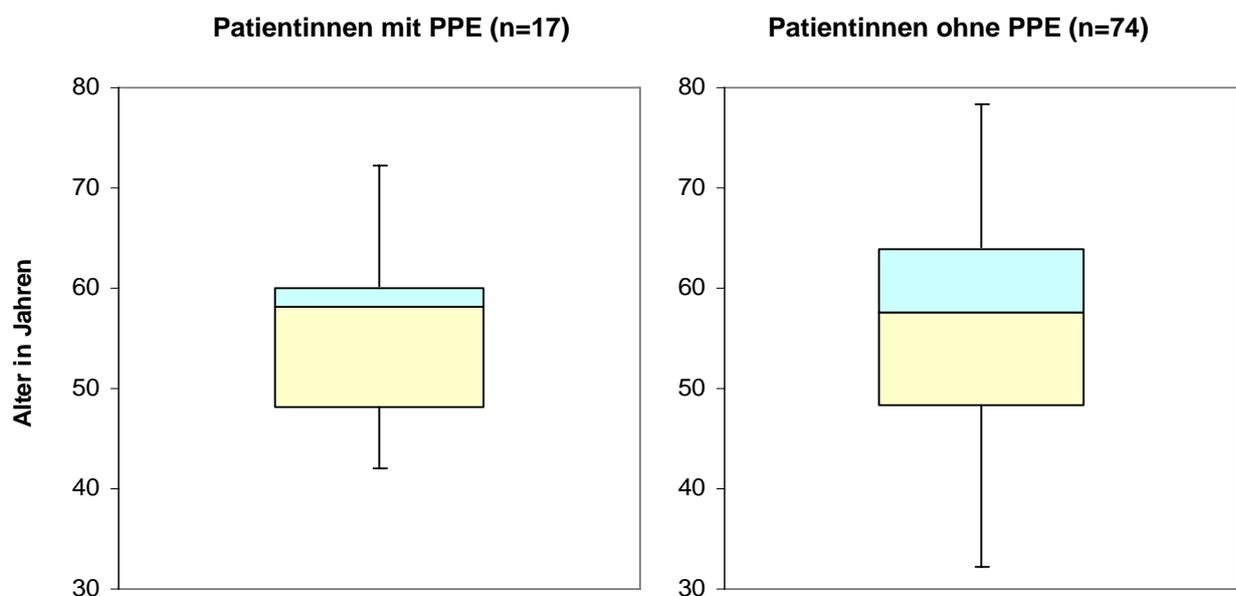
47,8% (33) der Patientinnen hatten ein Mammakarzinom, 33,3% (23) ein Ovarialkarzinom, 11,6% (8) ein Zervixkarzinom, 4,3% (3) ein Endometriumkarzinom und (die restlichen) 2,9% (2) ein Tubenkarzinom.

Auch in dieser Gruppe gab es keine Patientin mit einer Leuko- oder Thrombopenie Grad 3 oder 4 WHO.

Unter einem neoadjuvanten Therapieansatz wurden 14,5% (10) der Patientinnen therapiert. 56,5% (39) erhielten eine adjuvante Therapie und 28,9% (20) eine palliative. Im Vergleich zu dem Gesamtkollektiv sind dies signifikant weniger (um 8,5%) Patientinnen mit einer palliativen Therapiesituation ( $p < 0,0001$ ).

### **3.5 Vergleich: Patientinnen mit Toxizitäten gegen Patientinnen ohne Toxizitäten**

#### **3.5.1 Gruppe Hauttoxizitäten im Vergleich mit der Gruppe ohne Hauttoxizitäten**



**Abbildung 12: Boxplot Altersunterschied Gruppe mit PPE versus Gruppe ohne PPE**

Der Altersmedian liegt in der Gruppe mit PPE bei 58 Jahren, in der Gruppe ohne PPE bei 57,5 Jahren. Die Interquartilspanne reicht von 48 bis 60 Jahren bei den Patientinnen mit PPE und von 48 bis 64 Jahren bei den Patientinnen ohne PPE.

Es liegt kein ( $p=0,60$ ) statistisch signifikanter Altersunterschied zwischen diesen beiden Gruppen vor.

Als nächstes wird die Verteilung der Malignomdiagnosen und verschiedenen Therapieansätze betrachtet:

Tabelle 21: Malignomverteilung in der Gruppe mit PPE versus Gruppe ohne PPE

Karzinomlokalisierung	Patientinnen mit PPE	Patientinnen ohne PPE
	% (n)	% (n)
Mamma	58,8 (10)	39,2 (29)
Ovar	35,3 (6)	35,1 (26)
Zervix	0,0 (0)	16,2 (12)
Endometrium	5,8 (1)	5,4 (4)
Tube	0,0 (0)	2,7 (2)
Vagina	0,0 (0)	1,3 (1)
Σ	100,0 (17)	100,0 (74)

Wie aus Tabelle 21 ersichtlich wird, ist der Anteil der neoadjuvanten und der palliativen Therapieansätze in der Subgruppe der Patientinnen mit einer PPE deutlich höher als in der Gruppe ohne PPE.

Tabelle 22: Therapieansätze in der Gruppe mit PPE versus Gruppe ohne PPE

	Patientinnen mit PPE	Patientinnen ohne PPE
	% (n)	% (n)
neoadjuvant	23,5 (4)	9,5 (7)
adjuvant	23,5 (4)	56,8 (42)
palliativ	52,9 (9)	33,7 (25)
Σ	100,0 (17)	100,0 (74)

Während in der Gruppe der Patientinnen mit einer PPE die Rate der Komedikation bei 23,5% (4) lag, war sie bei den Patientinnen ohne PPE bei 44,6% (33).

Bei einer Patientin mit PPE war das Kreatinin im Serum mit 1,4 mg/dl im oberen Normbereich. Alle anderen Patientinnen – auch in der Gruppe ohne PPE – hatten ein unauffälliges Serumkreatinin.

Vier Patientinnen (23,5%) mit einer PPE hatten ein erniedrigtes Gesamteiweiß. Die Werte lagen zwischen 3,1 und 5,9 g/dl. In der Gruppe ohne PPE hatte lediglich eine Patientin (1,3%) ein pathologisch vermindertes Gesamteiweiß in einer Konzentration von 5,7 g/dl.

Eine Allergie vom Typ I hatten in der Gruppe der Patientinnen mit PPE 23,5% (4), in der Gruppe der Patientinnen ohne PPE 6,7% (5).

### 3.5.2 Gruppe Nageltoxizitäten im Vergleich mit der Gruppe ohne Nageltoxizitäten

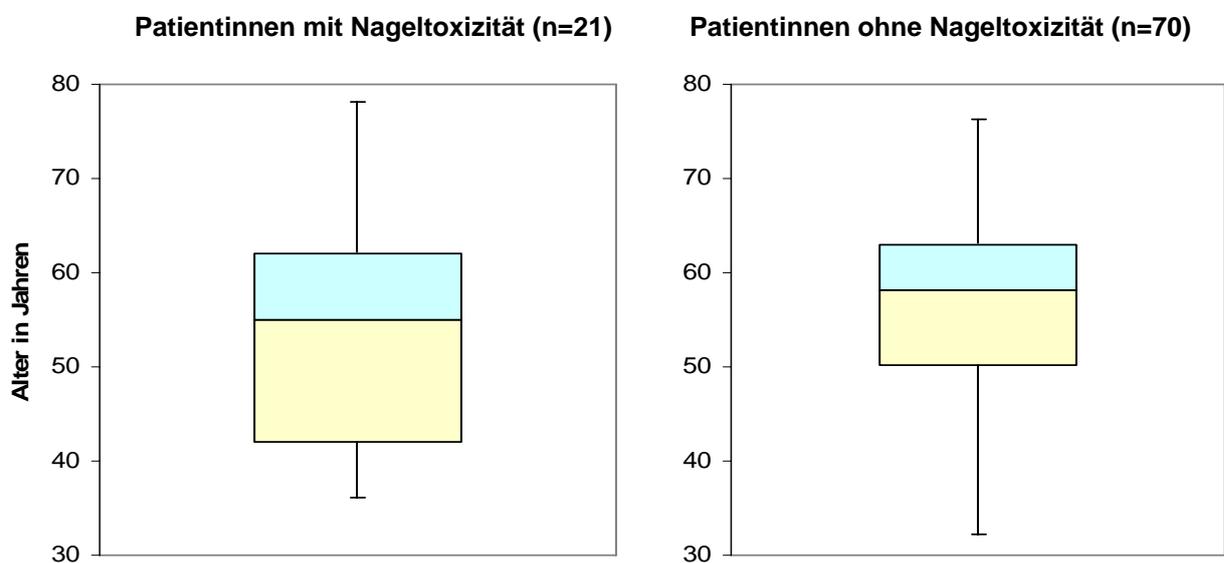


Abbildung 13: Boxplot Altersunterschied Gruppe mit Nageltoxizität versus Gruppe ohne

Der Altersmedian liegt in der Gruppe mit Nageltoxizitäten bei 55 Jahren, in der Gruppe ohne bei 58 Jahren. Die Interquartilsrange reicht von 42 bis 62 Jahren und von 50 bis 63 Jahren. Es ergibt sich ein statistisch signifikanter Altersunterschied zwischen diesen beiden Gruppen ( $p < 0,01$ ).

Als nächstes werden in Tabelle 23 die Malignomdiagnosen und Therapieansätze betrachtet:

Tabelle 23: Malignomverteilung in der Gruppe mit Nageltoxizitäten versus Gruppe ohne Nageltoxizitäten

Karzinomlokalisierung	Gruppe mit Nageltoxizitäten % (n)	Gruppe ohne Nageltoxizitäten % (n)
Mamma	47,6 (10)	41,4 (29)
Ovar	42,9 (9)	32,9 (23)
Zervix	4,7 (1)	15,7 (11)
Endometrium	4,7 (1)	5,4 (4)
Tube	0,0 (0)	2,9 (2)
Vagina	0,0 (0)	1,4 (1)
Σ	100,0 (21)	100,0 (70)

Der Anteil der Patientinnen mit einem Ovariakarzinom ist unter den Patientinnen mit Nageltoxizitäten signifikant um 10,0% erhöht ( $p < 0,0001$ ) gegenüber der Gruppe ohne Nageltoxizitäten. Der Anteil der Patientinnen mit einem Zervixkarzinom ist dagegen um 11,0% statistisch signifikant vermindert. ( $p < 0,028$ ).

Der Anteil der neoadjuvanten Therapieansätze in der Gruppe der Patientinnen mit Nageltoxizitäten ist deutlich höher (um 21,5%) als in der Gruppe ohne Nageltoxizitäten. Im Gegenzug sind 22,4% weniger Patientinnen mit adjuvanter Therapie in der Nageltoxizitätengruppe. Der Anteil palliativer Ansätze ist gleich hoch (siehe Tabelle 24).

Tabelle 24: Therapieansätze in der Gruppe mit Nageltoxizitäten versus Gruppe ohne Nageltoxizitäten

	Gruppe mit Nageltoxizitäten % (n)	Gruppe ohne Nageltoxizitäten % (n)
Neoadjuvant	28,6 (6)	7,1 (5)
Adjuvant	31,8 (7)	55,7 (39)
Palliativ	38,1 (8)	37,1 (26)
Σ	100,0 (21)	100,0 (70)

Wie auch bei den Patientinnen mit einer PPE ist die Rate der Komedikation in der Gruppe mit Nagelveränderungen mit 29,1% (4) nur etwa halb so hoch wie bei den Patientinnen ohne Veränderungen an den Nägeln mit 47,1% (33).

Eine Patientin hatte ein leicht erhöhtes Serumkreatinin von 1,4 mg/dl; sie hatte keine Veränderungen an den Nägeln. Eine Patientin (4,7%) mit Nagelveränderungen hatte ein leicht erniedrigtes Gesamteiweiß von 5,9 g/dl. In der Gruppe ohne Nageltoxizitäten hatten drei Patientinnen (4,3%) ein pathologisch vermindertes Gesamteiweiß mit Konzentrationen von 3,1 bis 5,7 g/dl.

Unter einer Allergie vom Typ I mit rhinokonjunktivalen Symptomen litten in der Gruppe mit Nageltoxizitäten 2,9% (2) der Patientinnen, in der Gruppe ohne waren es 10,0% (7).

### 3.5.3 Gruppe Haartoxizitäten im Vergleich mit der Gruppe ohne Haartoxizitäten

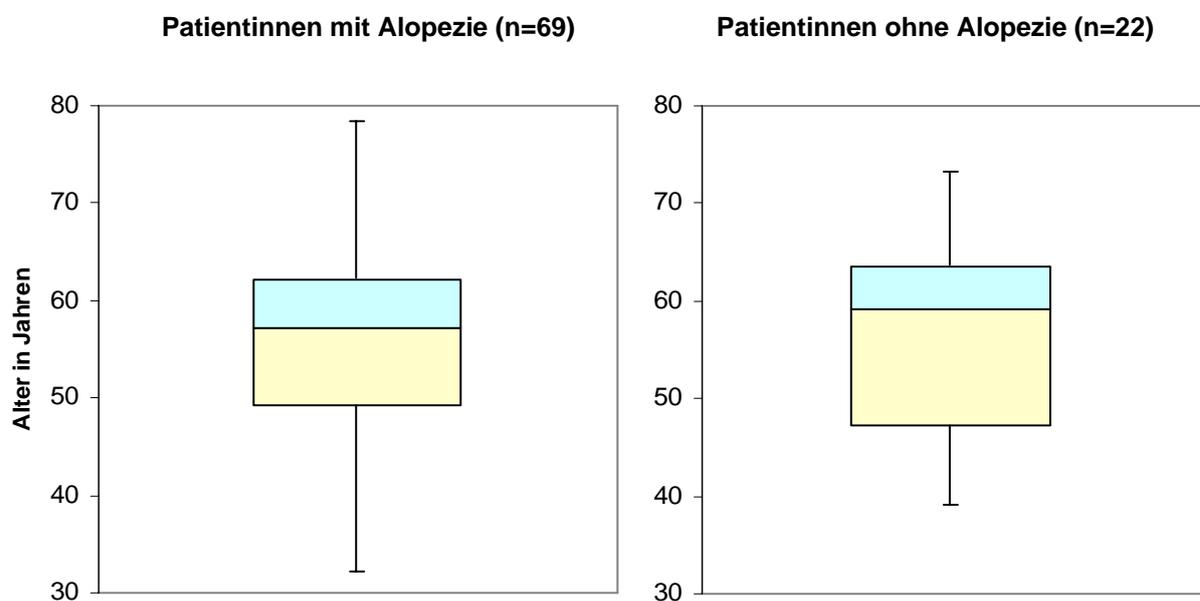


Abbildung 14: Boxplot Altersunterschied Gruppe mit Alopezie versus Gruppe ohne Alopezie

Der Altersmedian liegt mit 57 und 59 Jahren nahezu gleich. Die Interquartilsbreite reicht von 49 bis 62 Jahren in der Gruppe mit Alopezie und von 47 bis 64 Jahren in der Gruppe ohne Alopezie. Die Unterschiede sind nicht signifikant ( $p=0,57$ ).

Tabelle 25: Malignomverteilung in der Gruppe mit Alopezie versus Gruppe ohne Alopezie

Karzinomlokalisierung	Patientinnen mit Alopezie % (n)	Patientinnen ohne Alopezie % (n)
Mamma	47,8 (33)	27,3 (6)
Ovar	33,3 (23)	40,9 (9)
Zervix	11,6 (8)	18,2 (4)
Endometrium	4,3 (3)	9,1 (2)
Tube	2,9 (2)	0,0 (0)
Vagina	0,0 (0)	4,5 (1)
Σ	100,0 (69)	100,0 (22)

Der Anteil der Patientinnen mit einem Mammakarzinom ist unter den Patientinnen mit einer Alopezie auch in dieser Subgruppe um etwa 20% erhöht. Alle anderen Gruppen sind prozentual leicht geringer repräsentiert als in der Gruppe ohne die Alopezie.

Wie aus Tabelle 26 ersichtlich wird, ist der Anteil der neoadjuvanten und der adjuvanten Therapieansätze in der Subgruppe der Patientinnen mit einer Alopezie deutlich höher als in der Gruppe ohne Haartoxizitäten. Der Anteil der Patientinnen mit einem palliativen Therapieansatz in der Alopeziegruppe ist allerdings um knapp 35% niedriger als in der Gruppe der Patientinnen ohne Haarausfall.

Tabelle 26: Therapieansätze in der Gruppe mit Alopezie versus Gruppe ohne Alopezie

	Patientinnen mit Alopezie % (n)	Patientinnen ohne Alopezie % (n)
neoadjuvant	14,5 (10)	4,5 (1)
adjuvant	56,5 (39)	31,8 (7)
palliativ	28,9 (20)	63,6 (14)
Σ	100,0 (69)	100,0 (22)

Auch in dieser Subgruppenauswertung ist die Rate der Komedikation in der Toxizitätsgruppe mit 27,5% (19) wesentlich geringer als in der Gruppe der Patientinnen ohne Alopezie mit 81,8% (18).

Drei der Patientinnen mit Alopezie (4,3 %) hatten ein pathologisch erniedrigtes Gesamteiweiß. In der Gruppe ohne Alopezie waren es zwei Patientinnen (9,1%).

Unter den Patientinnen mit einer Alopezie waren 8,7% (6) mit einer Allergie vom Typ I mit rhinokonjunktivalen Symptomen. Bei den Patientinnen ohne Haartoxizitäten waren es 13,6% (3).

### 3.6 Einschränkung der Lebensqualität

#### 3.6.1 Gesamtkollektiv

Zuerst werden die Antworten auf Frage 3 „Welche Nebenwirkung beeinträchtigt Ihr persönliches Wohlbefinden am stärksten?“ für das gesamte Kollektiv ausgewertet. Tabelle 27 gibt vollständig die Angaben der Patientinnen – in Anlehnung an ihren eigenen Wortlaut – wieder:

Tabelle 27: Frage 3: einschränkende Nebenwirkungen im Gesamtkollektiv

Gastrointestinaltrakt		Belastbarkeit		Schmerz		Haut		keine	sonstige	
Übelkeit	18	Schwäche	12	Knochen	2	Haarausfall	12	6	Warten	2
Erbrechen	1	Müdigkeit	4	Rücken	1	PPE	8		Ataxie	1
Geschmackverlust	1	Kraftlosigkeit	3	Miktion	1	Nageltox.	5		Sorge	1
Appetitlosigkeit	1	Leistungsknick	1			Juckreiz	2		Luftnot	1
Verstopfung	1					Dysästhesie	2		Verwirrtheit	1
Magenschmerzen	1					Urtikaria	1			
Diarrhoe	1					Fibrosierungen	1			
	<b>Σ=24 (26,4%)</b>		<b>Σ=19 (20,9%)</b>		<b>Σ=4 (4,4%)</b>		<b>Σ=31 (34,1%)</b>	<b>Σ=6 (6,6%)</b>		<b>Σ=6 (6,6%)</b>

### 3.6.2 Patientinnen mit Haut-, Nagel- oder Haartoxizitäten

#### 3.6.2.1 Insgesamt

Von den 91 Patientinnen des Gesamtkollektivs wiesen 86,8% der Patientinnen (n=79) im Beobachtungszeitraum dieser Studie Toxizitäten an der Haut, den Nägeln oder den Haaren auf.

Tabelle 28 gibt die Antworten auf die Frage 3, nach der stärksten Beeinträchtigung des Wohlbefindens, wieder:

Tabelle 28: Frage 3: einschränkende Nebenwirkungen bei Patientinnen mit Haut-, Nagel- oder Haartoxizitäten

Gastrointestinaltrakt		Belastbarkeit		Schmerz		Haut		sonstige		keine	
Übelkeit	14	Schwäche	11	Knochen	2	Haarausfall	12	Warten	2	2	
Geschmackverlust	1	Müdigkeit	4	Rücken	1	PPE	8	Ataxie	1		
Diarrhö	1	Kraftlosigkeit	3	Miktion	1	Nageltox.	5	Luftnot	1		
Verstopfung	1	Leistungsknick	1			Juckreiz	2	Verwirrtheit	1		
Magenschmerzen	1					Dysästhesie	2	Sorge	0		
Appetitlosigkeit	0					Urtikaria	1				
Erbrechen	0					Fibrosierungen	1				
<b>Σ=18 (22,8%)</b>		<b>Σ=19 (24,1%)</b>		<b>Σ=4 (5,1%)</b>		<b>Σ=31 (39,2%)</b>		<b>Σ=5 (6,3%)</b>		<b>Σ=2 (2,5%)</b>	

Tabelle 29 und Abbildung 15 geben die Verteilung der Antworten auf Frage 1 und 2 wieder.

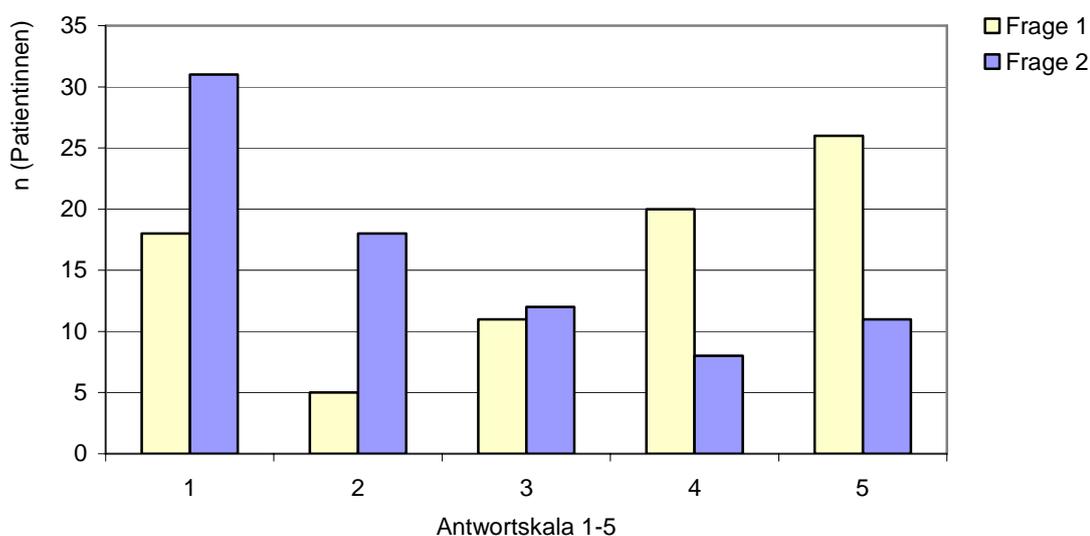
**Frage 1:** Wie stark fühlen Sie sich persönlich durch die Hauterscheinungen belastet / eingeschränkt?

**Frage 2:** Wie stark sind Sie bei Ihrer Arbeit im Beruf / im Haushalt durch o. g. Hauterscheinung eingeschränkt?

Tabelle 29: Antworten auf Frage 1 und 2 im gesamten Toxizitätskollektiv,  $r_s=0,72$ ,  $p<0,01$

Antwort (n)	1 (gar nicht)	2	3	4	5 (sehr stark)	$\Sigma$
Frage 1	22,5% (18)	6,3% (5)	13,8% (11)	25,0% (20)	32,5% (26)	100,0% (80)
Frage 2	38,8% (31)	22,5% (18)	15,0% (12)	10,0% (8)	13,8% (11)	

Mit einem  $r_s=0,72$  bei  $n=79$  besteht eine signifikante Korrelation der Antworten ( $p<0,01$ ).



**Abbildung 15: Antworthäufigkeit Frage 1 und 2 im Gesamtkollektiv mit Haut-, Nagel- oder Haartoxizitäten**

32,5% der Patientinnen gaben an, sich sehr stark persönlich durch die Hauteinschränkungen belastet gefühlt zu haben. Hingegen fühlten sich nur 13,8% der Patientinnen in ihrer Arbeit / im Haushalt stark eingeschränkt.

Tabelle 30: Vierfeldertafel der Antworten auf Frage 1 und 2 im gesamten Kollektiv mit Haut-, Nagel- oder Haartoxizitäten

		n (Antworten auf Frage 2)	
		1,2,3	4,5
n (Antworten auf Frage 1)	1,2,3,4	53	1
	5	8	18

Auffällig ist, daß 69,2% (18) der Patientinnen, welche sich persönlich sehr stark belastet fühlten (Frage 1, Antwortrang 5), die Einschränkung im Haushalt / bei der Arbeit ebenfalls als stark bis sehr stark (Frage 2, Antwortrang 4-5) eingeschätzt haben.

### 3.6.2.2 Patientinnen mit PPE

Im Kollektiv der Patientinnen mit PPE verteilen sich die Antworten auf Frage 3 wie folgt:

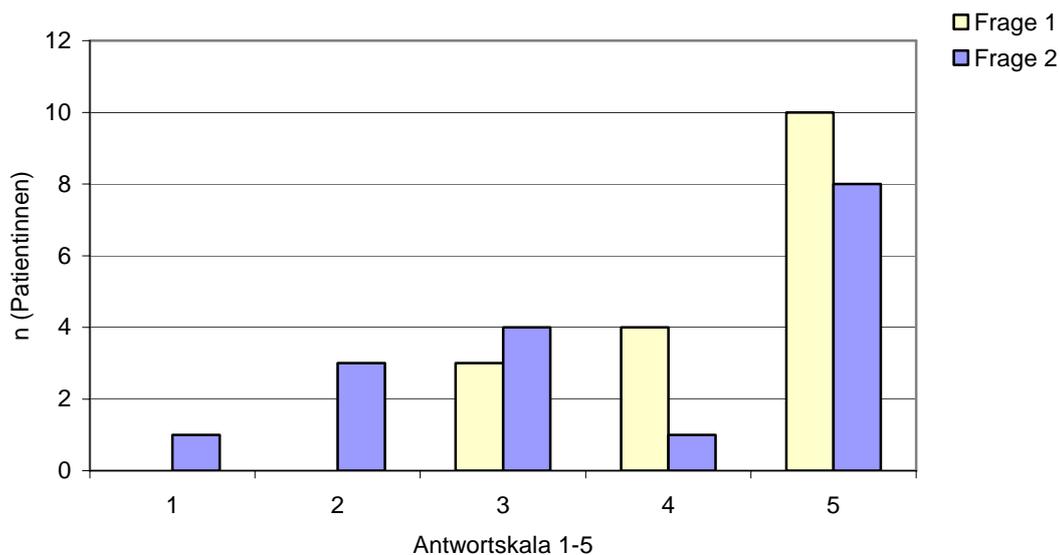
Tabelle 31: Frage 3: einschränkende Nebenwirkungen bei Patientinnen mit PPE

Gastrointestinaltrakt	Belastbarkeit	Schmerz	Haut	keine	sonstige
Übelkeit 2	Schwäche 2	Knochen 0	Haarausfall 2	0	Warten 0
Erbrechen 0	Müdigkeit 0	Rücken 0	PPE 8		Ataxie 0
Geschmackverlust 0	Kraftlosigkeit 0	Miktion 0	Nageltox. 2		Sorge 0
Appetitlosigkeit 0	Leistungsknick 0		Juckreiz 0		Luftnot 1
Verstopfung 0			Dysästhesie 0		Verwirrtheit 0
Magenschmerzen 0			Urtikaria 0		
Diarrhö 0			Fibrosierungen 0		
<b>Σ=2 (11,8%)</b>	<b>Σ=2 (11,8%)</b>	<b>Σ=0</b>	<b>Σ=12 (70,6%)</b>	<b>Σ=0</b>	<b>Σ=1 (5,9%)</b>

Die folgende Tabelle gibt die Verteilung der Antworten auf die Frage 1 und 2 wieder. Die Antworten auf die beiden gestellten Fragen korrelieren positiv ( $p < 0,01$ )

Tabelle 32: Antworten auf Frage 1 und 2 bei Patientinnen mit PPE,  $r_s = 0,88$ ,  $p < 0,01$

Antwort (n)	1 (gar nicht)	2	3	4	5 (sehr stark)	Σ
Frage 1	0,0% (0)	0,0% (0)	17,6% (3)	23,5% (4)	<b>58,8% (10)</b>	100,0% (17)
Frage 2	5,9% (1)	17,6% (3)	23,5% (4)	5,9% (1)	<b>47,1% (8)</b>	



**Abbildung 16: Antworthäufigkeit Frage 1 und 2 bei Patientinnen mit PPE**

Von den Patientinnen mit einer PPE schweren Ausmaßes Grad 3 (n=9) gaben 88,9% (8) an, sich persönlich sehr stark eingeschränkt zu fühlen (Frage 1, Antwortrang 5).

Tabelle 33: Vierfeldertafel zu Antworten auf Frage 1 bei PPE Grad 3

		n (Antworten auf Frage 1)	
		1,2,3,4	5
n (PPE)	Grad 1,2	5	2
	3	1	8

### 3.6.2.3 Patientinnen mit Nageltoxizitäten

Im Kollektiv der Patientinnen mit Toxizitäten an den Nägeln verteilen sich die Antworten auf Frage 3 wie in Tabelle 34 dargestellt:

Tabelle 34: Frage 3: einschränkende Nebenwirkungen bei Patientinnen mit Nageltoxizitäten

Gastrointestinaltrakt	Belastbarkeit	Schmerz	Haut	keine	sonstige
Übelkeit 2	Schwäche 4	Knochen 1	Haarausfall 3	1	Warten 1
Erbrechen 0	Müdigkeit 0	Rücken 1	PPE 0		Ataxie 1
Geschmackverlust 0	Kraftlosigkeit 0	Miktion 0	Nageltox. 5		Sorge 0
Appetitlosigkeit 0	Leistungsknick 0		Juckreiz 0		Luftnot 1
Verstopfung 0			Dysästhesie 0		Verwirrtheit 0
Magenschmerzen 1			Urtikaria 0		
Diarrhö 0			Fibrosierungen 0		
<b>Σ=3 (14,3%)</b>	<b>Σ=4 (19,1%)</b>	<b>Σ=2 (9,5%)</b>	<b>Σ=8 (38,1%)</b>	<b>Σ=1 (4,8%)</b>	<b>Σ=3 (14,3%)</b>

Es folgen die Tabellen zu der Antwortverteilung auf die Frage 1 - (Wie stark fühlen Sie sich persönlich durch die Hauterscheinungen belastet / eingeschränkt?) und Frage 2 - (Wie stark sind Sie bei Ihrer Arbeit im Beruf / im Haushalt durch o. g. Hauterscheinung eingeschränkt?):

Tabelle 35: Antworten auf Frage 1 und 2 bei Patientinnen mit Nageltoxizitäten,  $r_s=0,69$ ,  $p<0,01$

Antwort (n)	1	2	3	4	5	Σ
Frage 1	14,3% (3)	0,0 (0)	<b>28,6% (6)</b>	<b>38,1% (8)</b>	<b>19,0% (4)</b>	100,0 (21)
Frage 2	38,1% (8)	14,3% (3)	28,6% (6)	4,7% (1)	14,3% (3)	

In dieser Gruppe gaben über die Hälfte der Patientinnen (57,1%) an, durch die Nagelerscheinungen stark bis sehr stark persönlich belastet zu sein.

Die Antworten auf die beiden gestellten Fragen korrelieren signifikant ( $p<0,01$ ).

Abbildung 17 liefert den Vergleich der Antworten zu Frage 1 und Frage 2:

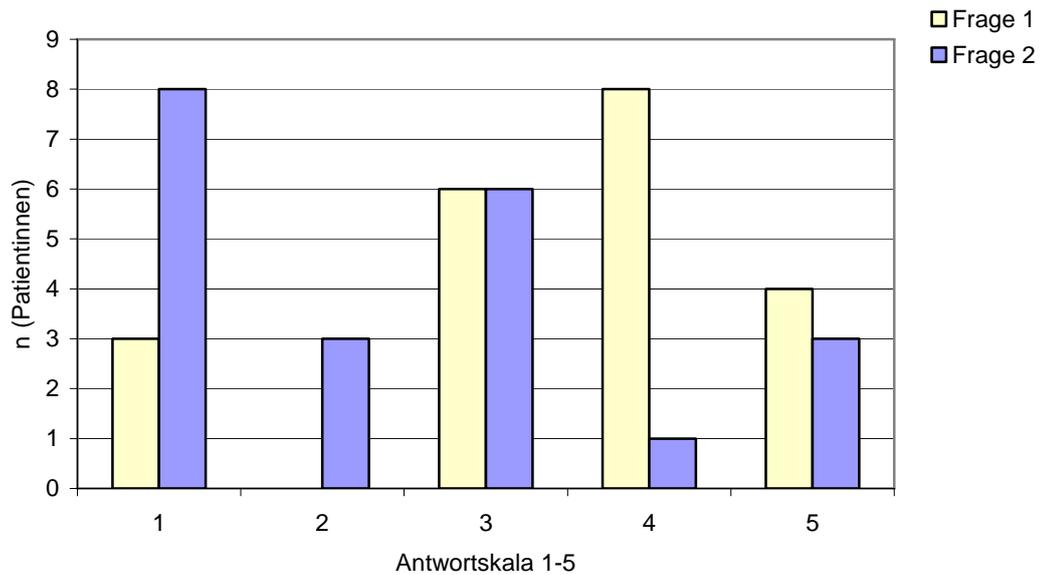


Abbildung 17: Antworthäufigkeit Frage 1 und 2 bei Patientinnen mit Nageltoxizität

### 3.6.2.4 Bei Patientinnen mit Alopezie

Im Kollektiv mit Alopezie verteilen sich die Antworten auf Frage 3 wie folgt:

Tabelle 36: Frage 3: einschränkende Nebenwirkungen bei Patientinnen mit PPE

gastrointestinal		Belastbarkeit		Schmerz		Haut		keine	sonstige	
Übelkeit	13	Schwäche	9	Knochen	2	Haarausfall	12	2	Warten	2
Erbrechen	0	Müdigkeit	4	Rücken	1	PPE	3		Ataxie	1
Geschmackverlust	1	Kraftlosigkeit	3	Miktion	1	Nageltox.	4		Sorge	0
Appetitlosigkeit	0	Leistungsknick	1			Juckreiz	1		Luftnot	1
Verstopfung	1					Dysästhesie	2		Verwirrtheit	1
Magenschmerzen	1					Urtikaria	1			
Diarrhö	1					Fibrosierungen	1			
<b>Σ=17 (24,6%)</b>		<b>Σ=17 (24,6%)</b>		<b>Σ=4 (5,8%)</b>		<b>Σ=24 (34,8%)</b>		<b>Σ=2 (2,9%)</b>	<b>Σ=5 (7,3%)</b>	

Von den 69 Patientinnen mit einer Alopezie gaben lediglich 17,4% (12) diese als unangenehmste Nebenwirkung an.

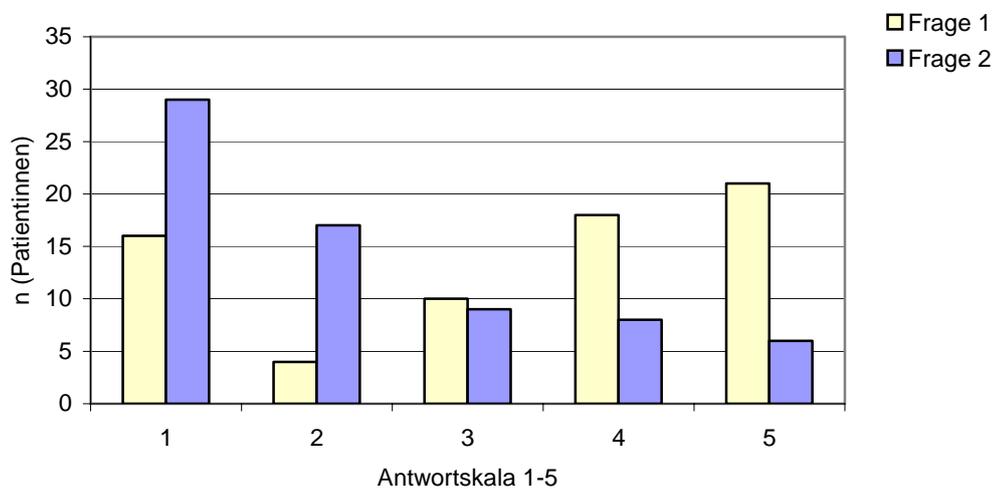
Tabelle 37 gibt die Verteilung der Antworten auf die Fragen 1 und 2 wieder.

Tabelle 37: Antworten auf Frage 1 und 2 bei Patientinnen mit Alopezie,  $r_s=0,55$ ,  $p<0,01$

Antwort (n)	1	2	3	4	5	$\Sigma$
Frage 1	23,2% (16)	5,8% (4)	14,5% (10)	26,1% (18)	30,4% (21)	100,0% (69)
Frage 2	<b>42,0% (29)</b>	<b>24,6% (17)</b>	13,0% (9)	11,6% (8)	8,7% (6)	

Auch in diesem Kollektiv korrelieren die Antworten signifikant ( $p<0,01$ ).

Abbildung 18 liefert den Vergleich der Antworten zu Frage 1 und Frage 2:



**Abbildung 18: Antworthäufigkeit Frage 1 und 2 bei Patientinnen mit Alopezie**

### 3.6.3 Kollektiv ohne Toxizitäten an Haut, Nägeln oder Haaren

Zuletzt werden die Antworten auf die Fragen zur Lebensqualität für das Kollektiv der 12 Patientinnen ohne dokumentierte Toxizitäten an der Haut, den Nägeln oder den Haaren ausgewertet.

Tabelle 38 gibt die Antworten auf die Frage 3 wieder:

Tabelle 38: Frage 3: einschränkende Nebenwirkungen im Wortlaut bei Patientinnen ohne Toxizitäten an Haut, Nägel oder Haaren

gastrointestinal	Belastbarkeit	Schmerz	Haut	keine	sonstige
Übelkeit 5	Schwäche 2	Knochen 0	Haarausfall 0	2	Warten 0
Erbrechen 1	Müdigkeit 0	Rücken 0	PPE 0		Ataxie 0
Geschmackverlust 0	Kraftlosigkeit 1	Miktion 0	Nageltox. 0		Sorge 1
Appetitlosigkeit 0	Leistungsknick 0		Juckreiz 0		Luftnot 0
Verstopfung 0			Dysästhesie 0		Verwirrtheit 0
Magenschmerzen 0			Urtikaria 0		
Diarrhö 0			Fibrosierungen 0		
<b>Σ=6 (50,0%)</b>	<b>Σ=3 (25,0%)</b>	<b>Σ=0</b>	<b>Σ=0</b>	<b>Σ=2 (16,7%)</b>	<b>Σ=1 (8,3%)</b>

Die Hälfte (50,0%) der genannten Nebenwirkungen mit der größten persönlichen Einschränkung machen in diesem Kollektiv die am Gastrointestinaltrakt aus.