von dieser Nebenwirkung betroffen sind. Dagegen ist hervorzuheben, dass das mediane Alter der Studienpopulation mit 72 Jahren unseren Alltagspatienten gut entspricht. Manche Risikofaktoren für eine CIPN wie z.B. Adipositas oder Alkoholabusus wurden nicht erfasst. Schon länger bekannt ist das höhere Risiko von Patienten mit Diabetes mellitus für die Entwicklung bzw. Verschlechterung einer bestehenden Polyneuropathie. Es liegt

*„Patienten in schlechterem
Allgemeinzustand entwickeln
wahrscheinlich öfter eine CIPN.“*

deshalb nahe, bei ihnen Taxane, besonders Paclitaxel, nur mit großer Vorsicht einzusetzen und, was oftmals nicht möglich ist, auf vergleichbar wirksame Alternativen auszuweichen. Leider erhöhten Platine in Kombination mit Taxanen das CIPN-Risiko in diesem Studienkollektiv noch zusätzlich. Immerhin ist unter Docetaxel das Risiko nur

halb so hoch wie unter Paclitaxel. In einer anderen Studie hatte sich unter nab-Paclitaxel ein noch höheres CIPN-Risiko ergeben als unter Paclitaxel [Untch M et al. Lancet Oncol. 2016; 17(3):345-56].

Die Forscher fanden heraus, dass die CIPN-Rate mit zunehmendem Alter signifikant ansteigt. Dies ist ein bedeutsamer Befund, da mit einer Polyneuropathie das Risiko für Stürze zunimmt. Stürze sind wiederum ein erheblicher Risikofaktor für weitere Toxizitäten von Chemotherapien [Hurria et al. J Clin Oncol. 2011;29(25):3457-65].

Der Befund einer geringeren CIPN-Rate bei Patienten mit einer Autoimmunerkrankung ist insofern von Interesse, als damit vielleicht ein vollkommen neuer Forschungsansatz für eine vorbeugende Behandlung gegeben ist. Die Forscher diskutieren dabei einen möglichen Zusammenhang zwischen Immunsystem, Entzündung und peripherer Neuropathie und einer vielleicht protektiven Wirkung von Immunsuppressiva. Dies ist bedeutsam, da trotz zahlreicher Studien zur Neuroprotektion bzw. Behandlung nach wie vor kein

etablierter medikamentöser Behandlungsansatz zur Verfügung steht [u.a. Majithia et al. Support Care Cancer. 2016;24(3):1439-47; Greenlee H et al. Breast Cancer Res Treat. 2016;156(3):453-64]. Allenfalls Duloxetine hat eine gewisse Wirksamkeit gegen Beschwerden der CIPN [Hershman DL et al. J Clin Oncol. 2014;32(18):1941-67; Otake A et al. Anticancer Res. 2015;35(1):359-63].

Interessant ist auch der Ansatz von gezieltem körperlichem Training während und nach einer Chemotherapie, da damit verschiedene günstige Effekte zu erzielen sind, möglicherweise auch eine Verringerung der Paclitaxel-induzierten Polyneuropathie [Park JS et al. J Peripher Nerv Syst. 2015;20(1):7-14].

© Röhl/Vivantes

**Prof. Dr. med.
Ernst Späth-Schwalbe**
Hämatologie, Onkologie
und Palliativmedizin
Vivantes Klinikum
Spandau, Berlin
ernst.spaeth-schwalbe@
vivantes.de

Nebenwirkungen oft schlecht dokumentiert

Wie gut werden unerwünschte Wirkungen von Therapien bei soliden Tumoren dokumentiert? Diese Frage versuchten Onkologen durch die Analyse randomisierter Phase-III-Studien – zwischen 2011 und 2013 publiziert – zu beantworten.

Die Onkologen werteten von mehr als 1.100 gescreenten Studien schließlich 166 aus. 77 % davon wurden im „Journal of Clinical Oncology“ und in „Lancet Oncology“ publiziert. Nur Untersuchungen zu soliden Tumoren wurden berücksichtigt. Es dominierten die Entitäten Brust- und Lungenkrebs. 67 % der Studien waren zumindest teilweise von Unternehmen unterstützt worden. Anhand der CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events, Version 3.0) überprüften die Onkologen die korrekte Dokumentation von Nebenwirkungen. Inzwischen gibt es die CTCAE-Version v4.03 vom Juni 2010.

Wie Sheng Zhang und Kollegen berichten, wurden in vielen Studien nicht die standardisierten Begriffe für Nebenwirkungen verwendet, sondern ungültige Beschreibungen. So seien z.B. die

Bezeichnungen Anämie (statt Hämoglobin), Neutropenie (statt Neutrophile) und Thrombozytopenie (statt Thrombozyten) regelwidrig verwendet worden. Von 155 Studien, in denen diese Begriffe zur Beschreibung einer Nebenwirkung auftauchten, war nur bei 2 % die jeweils korrekte Version genutzt worden. Diese Ungenauigkeit ist allerdings nach Ansicht der Onkologen nicht klinisch relevant.

Anders ist das im Zusammenhang mit der falschen Anwendung der im CTCAE-Katalog gelisteten und damit vorgegebenen Begriffe. Von vornherein unerlaubt sind kategoriale Begriffe als einzige Beschreibung von Therapienebenwirkungen, zum Beispiel „metabolisch“, „kardial allgemein“ oder „vaskulär“, weil sie einfach nicht präzise genug sind. Auffallend ist, dass in fast jeder zweiten Pu-

blikation (47 %) die Beschreibung des Schweregrades falsch angewendet wurde. Beispielsweise wurde in mehr als jeder dritten Publikation (35/91; 38 %) bei der Nebenwirkung „febrile Neutropenie“ Grad 1 oder 2 angegeben, obwohl der Katalog erst ab Grad 3 diese Bezeichnung vorgibt. Umgekehrt wurde „Alopezie“ mit „mindestens Grad 3“ in 19 von 77 Studien (25 %) verknüpft, obwohl dem Katalog zufolge das Maximum bei Grad 2 liegt. Und in vier von 28 Studien tauchte die Angabe „Husten Grad 4“ auf, obwohl maximal Grad 2 korrekt gewesen wäre.

Fazit: Um die Akkuratesscheit es bei der Nebenwirkungsdokumentation unter einer Therapie von Patienten mit soliden Tumoren nicht gut bestellt zu sein, auch weil standardisierte Begriffe – teils aus Unkenntnis – nicht verwendet werden. Das könnte möglicherweise Einfluss auf Therapieentscheidungen haben.

Peter Leiner

Zhang S et al. Use and misuse of common terminology criteria for adverse events in cancer clinical trials. BMC Cancer. 2016;16:392.