

Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

Supportive Therapie und Nebenwirkungsmanagement

Supportive Therapie und Nebenwirkungsmanagement

© AGO e. V.
in der DGGO e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- **Version 2002–2019:**

**Albert / Bauerfeind / Brunnert / Bischoff / Costa / Dall / Diel / Fersis /
Friedrich / Friedrichs / Gerber / Göhring / Hanf / Harbeck / Heinrich /
Hoover / Jackisch / Lisboa / Lück / Lüftner / von Minckwitz / Möbus
/Müller / Nitz / Oberhoff / Rody / Schaller / Scharl / Schmidt /
Schneeweiss / Schütz / Solomayer / Souchon / Stickeler / Thomssen /
Untch**

- **Version 2020:**

Müller / Albert

Inhaltsverzeichnis

© AGO e. V.
in der DGGO e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- **Leitlinien**
- **Toxizitätsbeurteilung**
- **Inzidenz von Nebenwirkungen
(nach Fachinformationen; MedDRA-Standard)**
- **Nebenwirkungen nach Organsystemen**
 - Inzidenz, Prävention, Therapie
- **Substanzspezifische Nebenwirkungen**
 - Zielgerichtete Substanzen
- **Andere Fragestellungen**
 - Schmerztherapie, Palliative Care

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

■ Leitlinien - Umfeld

Leitlinien – Umfeld

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

Nationale und internationale spezifische Leitlinien befassen sich mit verschiedenen Aspekten der evidenzbasierten supportiven Therapie von Karzinompatientinnen und -patienten

Ohne Anspruch auf Vollständigkeit werden derartige (bes. deutsche) Leitlinienwerke genannt

Hier soll insbesondere auf die Aspekte Wert gelegt werden, die Brustkrebspatientinnen betreffen:

- **S3-Leitlinie: Supportive Therapie bei onkologischen Patientinnen
Langversion 1.2 – November 2019 AWMF-Registernummer: 032/054OL**

- **Toxizitätsbeurteilung**
 - **Akute Toxizität (NCI-CTCAE)**
 - **Langzeittoxizität (ICPC, ICD-GM)**

Toxizitäts-Beurteilung

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

Akute Toxizität (nach WHO¹ oder NCI-CTC²)

Akute Toxizität nach jedem Therapiezyklus abfragen und dokumentieren

LoE 5 D AGO ++

Grad

0 keine

1 mild

2 mäßig

3 ausgeprägt

4 lebensbedrohlich

5 therapiebedingter Tod

Notwendige Informationen

Beteiligte Organe

Art der Toxizität

Zeitintervall nach Behandlung

Effekt auf den Allgemeinstatus

Behandlungsnotwendigkeit

Erreichen einer Verbesserung

Langzeittoxizität (=Sekundärerkrankungen nach Tumorthherapie)

Langzeitnachsorge und regelmäßige Dokumentation

(symptomorientiert nach ICPC³ oder diagnoseorientiert nach ICD-10-GM⁴)

LoE 5 D AGO ++

Akute Toxizität (NCI CTCAE vs 5.0, 2017)

(Allgemeine Terminologiekriterien unerwünschter Ereignisse)

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- **Grad 1**
Mild; asymptomatisch oder wenig symptomatisch; lediglich klinische oder diagnostische Beobachtung; eine Intervention ist nicht indiziert.
- **Grad 2**
Mäßig; minimale, lokale oder nicht-invasive Intervention notwendig; Beeinträchtigung des täglichen Lebens (wie Einkauf, Essenszubereitung etc. (*limiting age-appropriate instrumental ADL)).**
- **Grad 3**
Schwerwiegend oder medizinisch signifikant, aber nicht akut lebensbedrohlich; Klinikaufenthalt oder Verlängerung des Klinik-Aufenthaltes; physisch „außer Gefecht gesetzt“ (*limiting self care ADL*).**
- **Grade 4**
Lebensbedrohliche Folgen; eine Intervention ist dringend notwendig
- **Grad 5**
Nebenwirkungsbedingter Tod

Activities of Daily Living (ADL)

* Instrumental ADL refer to preparing meals, shopping for groceries or clothes, using the telephone, managing money, etc.

** Self care ADL refer to bathing, dressing and undressing, feeding self, using the toilet, taking medications, and not bedridden.

■ Nebenwirkungshäufigkeiten (nach Angaben in den Fachinformationen gemäß MedDRA*)

* MedDRA - Medical Dictionary for Regulatory Activities

Chemotherapie – Akute Toxizitäten I

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

	Systemorganklasse											
Substanz	Infektionen und parasitäre Erkrank.	Neubildungen, sek. Malignome	Blut, Lymphsystem	Immunsystem, Allergien	Endokrine Erkrank- ungen	Stoffwechsel- und Ernährungs.-Stör.	Psychiatrische Erkrankungen	Erkrankungen des Nervensystems	Augenerkrank.	Erkrank. des Ohrs und des Labyrinths	Herzkrankungen	Gefäßerkrank.
Alkylantien												
Cyclophosphamid	4	2	5	5	1	-	1	3	2	3	3	3
Antimetabolite												
Methotrexat	1	-	4	3	3	-	3	4	2	-	1	2
5-Fluorouracil*	5	-	5	2	2	5	-	3	3	-	5	3
Capecitabin	4	3 (Lipom)	4	3	-	5	4	4	4	3	3	4
Gemcitabin	4	-	5	1	-	4	-:	4	-	-	2	2
Platin-Komplexe												
Cisplatin	4	2	5	3	2	5	-	4	2	5	4	4
Carboplatin	4	-	5	4	-	-	-	4	4	4	4	-
Anthrazykline / Anthrachinone												
Epi-/Doxorubicin	5	3	5	1-2	-	1-5	-	-	4	-	4	5
Liposom. Doxorubicin	5	-	5	-	-	5	3	4	(4)	-	4	4
PEG-lipos. Doxorubicin	4	-	4	-	-	5	-	4	4	-	4	-
Mitoxantron	5	3	5	3	-	4	-	4	3	3	4	3
Taxane												
Paclitaxel	5	1	5	5	-	1	1	5	1	1	4	5
nab-Paclitaxel	4	-	5	3	-	5	4	5	4	4	4	4
Docetaxel	5	-	5	5	-	5	-	5	-	-	4	4
Andere Spindelgifte												
Vinorelbin IV (PO)	5(5)	-	-(5)	2(-)	-	-	-(5)	-(5)	-(4)	-	2(3)	3(4)
Eribulin	4	-	4	-	-:	5	4	5	4	4	4	4

Die Liste und Graduierung der Nebenwirkungen ist nach Systemorganklassen, MedDRA-Terminologie und den folgenden Häufigkeitskategorien dargestellt:

1. Sehr selten (<1/10.000); 2. Selten (≥ 1/1.000 bis < 1/10.000); 3. Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100); 4. Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10); 5. Sehr häufig (≥ 1/10).

- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Chemotherapie – Akute Toxizitäten II

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

	Systemorganklasse										Besonderheiten
Substanz	Erkr. d. Atemwege, Brustraum, Mediast.	Erkr. d. GI.-Traktes (Übelk./Erbrechen)	Leber- und Gallenerkrankungen	Erkr. d. Haut/Unterhaut (inkl. Alopezie)	Skelettmus.-, Bindegew.-u.Knochenkr.	Erkr. der Nieren und Harnwege	Schwang.-, Wochenbett u. perinatale E.	Erkr. d. Geschlechtsorgane u. Brustdrüse	Allg. Erkr. u. Beschw. am Applikationsort	Kongenit., famil. und genet. Erkr.	
Alkylantien											
Cyclophosphamid	2	4	4	5	-	5	-	4	5	-	Hyponatriämie
Antimetabolite											
Methotrexat	4	5	5	4	3	3	-	3	1	-	Mukositis, Risiko "third space"-Toxizität
5-Fluorouracil	5	5	3	5	-	-	-	-	5	-	Risiko DPD-Mangel: leicht 5%, schwer 0,1%; Diarrhoe, Herz
Capecitabin	4	5	4	5	4	3	-	3	5	-	Hand-Fuß-.Syndrom (HFS), Risiko DPD-Mangel; Herz
Gemcitabin	5	5	5	5	4	5	-	-	5	-	Flu-like Symptome, Ödeme, Herz
Platin-Komplexe											
Cisplatin	4	5	4	4	-	5	-	3	5	-	Nierentoxizität, Ototoxizität, CIPN
Carboplatin	4	5	-	4	4	4	-	-	4	-	Kolitis, (Nierentox.)
Anthrazykline / Anthrachinone											
Epi-/Doxorubicin	2	5	-	5	1	4	-	1	5	-	Kardiotoxizität (CHF), sek. Malignome, Paravast
Lipo. Doxorubicin	4	5	4	5	4	3	-	(4)	5	-	
PEG-lipo. Doxo.	4	5	-	5	4	-	-	4	5	-	Palmares und plantares Erythem (PPE)
Mitoxantron	4	5	3	5	-	3	-	3	4	-	Sek. AML, Kardiomyopathie
Taxane											
Paclitaxel	2	5	1	5	5	-	-	-	5	-	Periphere Neuropathie (CIPN); Hypersensit., Myalgien
nab-Paclitaxel	4	5	3	5	5	3	-	3	5	-	Periphere Neuropathie (CIPN)
Docetaxel	5	5	-	5	5	-	-	-	5	-	Fluid retention, Paronychie, Kolitis, Myalgie
Andere Spindelgifte											
Vinorelbin IV (PO)	3(4)	2 (5)	5(4)	2(5)	-(4)	2(4)	-	-	-	-	Phlebitis, GI-Tox (PO), CIPN
Eribulin	5	5	4	5	5	4	-	-	5	-	Obstipation, CIPN

Die Liste und Graduierung der Nebenwirkungen ist nach Systemorganklassen, MedDRA-Terminologie und den folgenden Häufigkeitskategorien dargestellt:

1. Sehr selten (<1/10.000); 2. Selten (≥ 1/1.000 bis < 1/10.000); 3. Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100); 4. Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10); 5. Sehr häufig (≥ 1/10).

- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Endokrine Therapie – Toxizitäten

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

Substanz												Infektionen und parasitäre Erkrank.	Neubildungen, sek. Malignome	Blut, Lymphsystem	Immunsystem, Allergien	Endokrine Erkran- kungen	Stoffwechsel- und Ernährungs-Stör.	Psychiatrische Erkrankungen	Erkrankungen des Nervensystems	Augenerkrank.	Erkrank. des Ohrs und des Labyrinths	Herzkrankungen	Gefäßerkrank. (inkl. Hitzewall.)
SERM																							
Tamoxifen												-	3	4	-	3	5	-	4	4	-	-	4
AI																							
Anastrozol												-	-	-	-	-	4	5	5	4	-	4	5
Exemestan														4			4	5	4				5
Letrozol												3	-	3	-	-	5	4	4	3	-	3	5
SERD																							
Fulvestrant												4	-	3	4	-	4	-	4	-	-	-	4
Substanz	Erkr. d. Atemwege, Thorax, Mediastin.	Erkrankungen des Gastrointestinaltr.	Leber- und Gallen- erkrankungen	Erkr. Haut u. Unterhautgewebes	Skelettmus.-, Binde- gew.-u. Knochenerk.	Erkr. der Nieren und Harnwege	Schwang.-, Wochen- bett u. perinatale E.	Erkr. d. Geschlechts- organe / Brustdrüse	Allg. Erkr. u. Besch. am Applikationsort	Kongenit., famil. und genet. Erkr.	Besonderheiten												
SERM																							
Tamoxifen	3	5	4	5	4	-	-	5	5	1	Hitzewallungen, selten: EndometriumCa (>55 J.); Thrombose												
AI																							
Anastrozol	-	5	4	5	5	-	-	5	5	-	Hitzewallungen, Arthralgie, Osteoporose; Kognition												
Exemestan		5		5	5				5	-	Hitzewallungen, Arthralgie, Osteoporose; Kognition												
Letrozol	3	4	3	5	5	3	-	4	5	-	Hitzewallungen, Arthralgie, Osteoporose; Kognition												
SERD																							
Fulvestrant	-	5	5	4	4	4	-	3	5	-	Hitzewallungen												

Die Liste und Graduierung der Nebenwirkungen ist nach Systemorganklassen, MedDRA-Terminologie und den folgenden Häufigkeitskategorien dargestellt:

1. Sehr selten (<1/10.000); 2. Selten ($\geq 1/1.000$ bis < 1/10.000); 3. Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis < 1/100); 4. Häufig ($\geq 1/100$ bis < 1/10); 5. Sehr häufig ($\geq 1/10$).

- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Nebenwirkungen nach Organsystemen

Inzidenz, Prävention, Therapie

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

1. Infektionen u. parasitäre Erkrankungen

- Allgemeine Infektionsprophylaxe
- Hepatitis B-Screening

Allgemeine Infektionsprophylaxe

NB nur selten für solide Tumoren wie MaCa anwendbar

ASCO Practice Guideline „Antimicrobial Prophylaxis...“ 2018

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- **Vermeidung von besonders infektionsbegünstigenden Faktoren/Umgebungen**
- **Prophylaktische Therapie in Low-Risk-Patienten**
- **Prophylaktische Therapie bei Hochrisikopatienten*
(z.B. gemäß NCCN-Leitlinien) mit:**
 - **Antibiotika**
 - **Antimykotika (Triazol-Antimykotika)**
 - **Virostatika bei soliden Tumoren**
 - **Granulopoese-stimulierende Faktoren**

Oxford		
LoE	GR	AGO
5	D	+
1a	B	-
1a	A	++
1a	B	+/-
5	D	-
1a	A	++

Hepatitis B-Screening vor Chemotherapie

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

Oxford		
LoE	GR	AGO

- **Hepatitis B-Screening vor Beginn einer Chemotherapie (HBsAG, anti-HBC)**

2c B +

Bei Reaktivierung bzw. bei positiver Serologie

- **Unterbrechung der Chemotherapie**
- **Prophylaktische Therapie mit Virustatika bei Nachweis von HBV-DNA (entsprechend AGIHO/DGHO – Empfehlungen)**

5 D ++

1b A ++

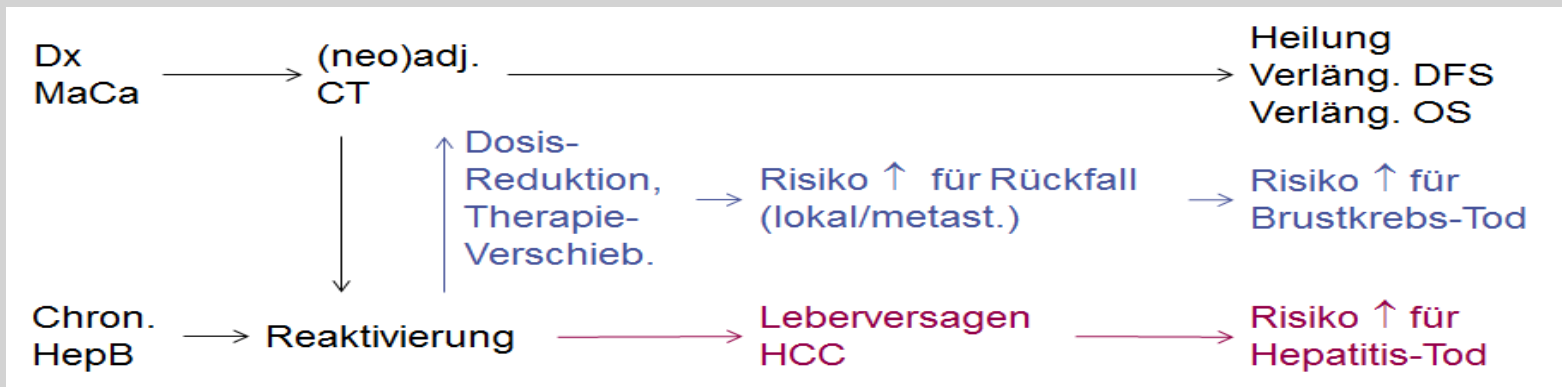
- **Hepatitis C-Screening vor Beginn einer Chemotherapie**

5 D +/-

Interaktion Hepatitis und Tumorbehandlung

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D



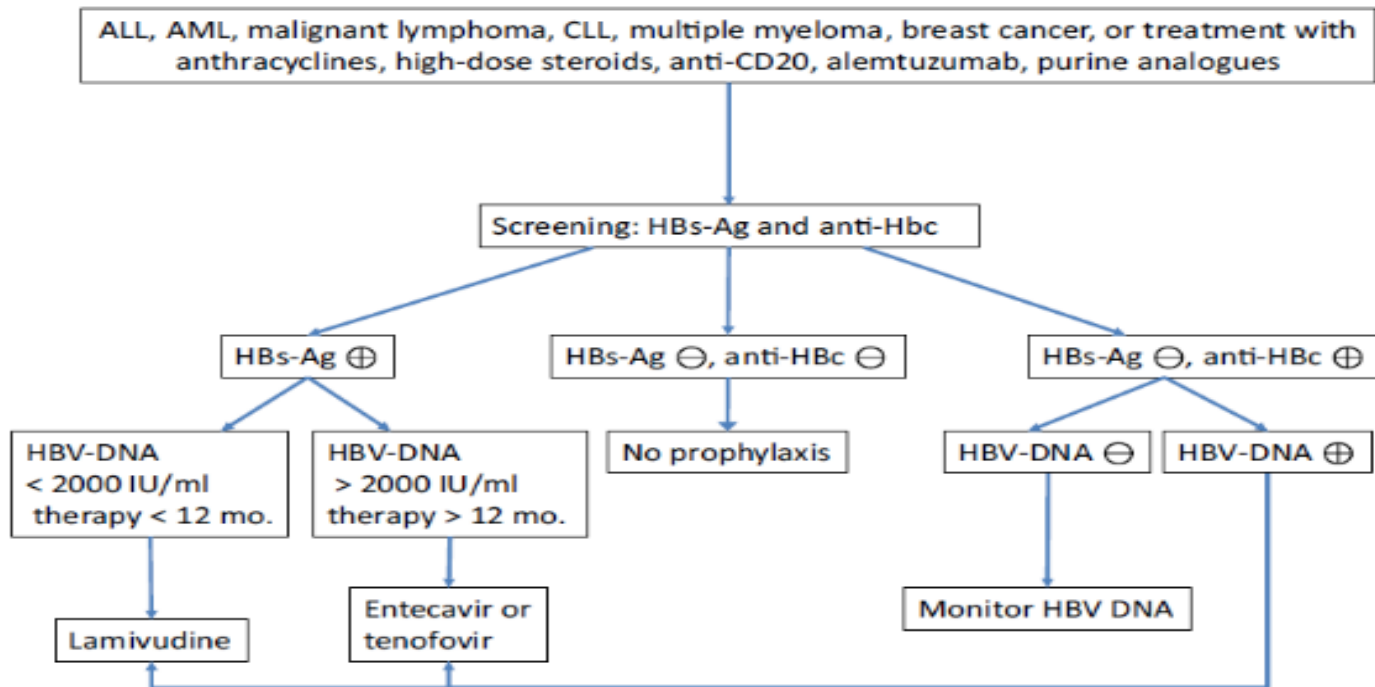
„Number needed to screen“ in Deutschland:

Prävalenz 0,5%-1% (allg. Bev.):	100 bis 200
Prävalenz 3,6% (Migranten):	28

AGIHO / DGHO – Empfehlungen zum Hepatitis B-Screening in der Onkologie

©AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D



www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Internationale Screening Empfehlungen – Hepatitis B

Recommendations of Various Authoritative Bodies Regarding Screening for Hepatitis B to Mitigate the Risk of HBV Reactivation

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Organization	Recommendation	Tests to Be Done
Centers for Disease Control and Prevention	Persons needing immunosuppressive therapy, including chemotherapy, immunosuppression related to organ transplantation, and immunosuppression for rheumatologic or gastroenterologic disorders	HBsAg, anti-HBc, anti-HBs
American Academy of Dermatology	Hepatitis B reactivation after treatment with tumor necrosis factor inhibitors has been reported; in the appropriate clinical setting, patients should be screened for hepatitis B infection.	Not stated
American Association for the Study of Liver Diseases	All patients before beginning immunosuppressive therapy	HBsAg, anti-HBc
Asian Pacific Association for the Study of the Liver	Before receiving immunosuppression or chemotherapy, patients should be screened for HBsAg. Patients who are going to receive biologic agents such as anti-CD20 or anti-tumor necrosis factor- α should be screened for anti-HBc.	HBsAg, anti-HBc
European Association for the Study of the Liver	All candidates for chemotherapy and immunosuppressive therapy should be screened.	HBsAg, anti-HBc
American Society of Clinical Oncology	Physicians may consider screening patients belonging to groups at heightened risk for chronic HBV infection or if highly immunosuppressive therapy is recommended.	Consider HBsAg, consider anti-HBc
US Preventive Services Task Force	Screen persons who are immunosuppressed.	HBsAg

Di Bisceglie AM et al. Hepatology. 2015 Feb;61(2):703-11.

Nebenwirkungen nach Organsystemen

Inzidenz, Prävention, Therapie

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

2. Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)

Sekundäre Malignome I

Oxford
LoE GR

- Die Induktion von soliden, malignen Tumoren durch Chemotherapie ist selten
- Alkylantien erhöhen dosisabhängig das Risiko für Leukämien auf 0,2–0,4 % innerhalb von 10–15 Jahren
- Anthrazyklinhaltige Regime erhöhen das Risiko für MDS und Leukämie auf 0,2–1,7 % innerhalb von 8–10 Jahren
- PARP-Inhibitoren sind assoziiert mit einem erhöhten Risiko für AML und MDS von 0,5–1%
- Radiotherapie erhöht das Risiko einer Leukämie bei Pat. mit einer anthrazyklinhaltigen Therapie um 0,2–0,4 %
- Tamoxifen verdoppelt das Risiko für die Entwicklung eines Endometriumkarzinoms (bei Therapiebeginn ab 55. Lj.)

2a

2a

2a

2b

2b

2b

Sekundäre Malignome II (nach Radiotherapie)

Oxford
LoE

- Eine Radiotherapie (PMRT, BET) kann das Risiko für ein ipsilaterales Lungenkarzinom und Angiosarkom mäßiggradig anheben (10–15/10.000) (Auftreten 5–10 Jahre nach PMRT)
 - Erhöhtes Risiko besonders für Raucher
 - Kein Unterschied bezgl. sekundärer Malignome zwischen PBI (Teil-) und WBI (Ganzbrustbestrahlung)

1a

2b

2c

Nebenwirkungen nach Organsystemen

Inzidenz, Prävention, Therapie

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

3. Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

- Anämie
- Neutropenie
- Febrile Neutropenie

Anämie – Indikationen für den Einsatz von Erythropoese-stimulierenden Faktoren (ESF)

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- Indiziert bei asymptomatischer Anämie
- Therapie und sekundäre Prophylaxe bei CT-induzierter Anämie
 - Adjuvante Situation
 - Neoadjuvante/metastasierte Situation
 - Bei dosisdichter/dosiseskalierter CT (iddETC)
- Therapie beginnt bei Hb-Werten < 10g/dl
- Ziel-Hb 11–12 g/dL
- Verbesserung der Prognose (krankheitsfreies Intervall, Gesamtüberleben)
- ESF erhöht das Risiko von thromboembolischen Komplikationen

Oxford		
LoE	GR	AGO
1a	B	-
1a	A	+
1b	A	+
1a	A	+/-
1b	A	+
1a	A	+
1a	B	--
1a	A	

Phase III Study of Epoetin Alfa Versus Best Standard of Care in Anemia Patients with Metastatic Breast Cancer

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

N=2.098 Pat., Hb <11g/dl; non inferiority study.

Prespecified upper non inferiority margin = 1.15

	PFS (median)		OS (median)	ORR	RBC transfusions	TVE
Epo	Invest.* 7,4 Mon	IRC** 7,6 Mon	17,2 Mon	50%	5,8%	2,8%
BSC	7,4 Mon.	7,6 Mon.	17,4 Mon	51%	11,4%	1,4%
	HR: 1,09	HR: 1,02	HR: 1,06	OR: 0,95	p<.001	p=.04
	Upper CI: 1,20	Upper CI: 1,146				

* Investigator determined

** Independent review committee

J Clin Oncol 2016 (34): 1197-1209

Praktischer Umgang mit ESF

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- **Epoetin α und Darbepoetin sind äquieffektiv**
- **Dosierungen:**
 - **Epoetin α : 150 IU/kg 3 x wöchentlich s.c. oder 40.000 IU 1 x / Woche s.c. oder 80.000 IU alle 2 Wochen s.c. oder 120.000 IU alle 3 Wochen s.c.**
 - **Epoetin β : 30.000 IE 1x /Woche s.c.**
 - **Darbepoetin: 2,25 μ g/kg s.c. wöchentlich oder 500 μ g s.c. alle 3 Wochen**
- **Hb-Messungen wöchentlich**
 - **Dosisreduktion bei Hb-Anstieg > 1 g/dl innerhalb von 2 Wo.**
 - **Dosissteigerung bei Hb-Anstieg < 1 g/dl innerhalb von 4–6 Wo.**
- **Bei FED (“funktioneller Eisenmangel”) Eisensubstitution präferentiell i.v.**
- **Abbruch der ESF-Gabe bei ausbleibenden Hb-Anstieg nach 9 Wo.**

Granulozyten-Kolonie-stimulierende Faktoren

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- **Primäre Prophylaxe für eine zu erwartende febrile Neutropenie (FNP)**
 - Bei Risiko für FNP 10–20 %
 - Im Falle zusätzlicher individueller Risiken
 - Bei FNP-Risiko > 20 % (e.g. DAC, dosisdichte CT)
- **Sekundäre Prophylaxe während der Chemotherapie (frühere FNP oder Neutropenie Grad IV > 7 Tage)**
- **Therapeutischer Nutzen bei FNP**
- **Beginn der Therapie in Verbindung mit Art und Dauer der Chemotherapie**
 - Pegfilgrastim Tag 2
 - Lipegfilgrastim Tag 2
 - Filgrastim/Lenograstim von Tag 2–5 bis absolute Neutrophilenzahl > 2–3 x 10⁹

Oxford		
LoE	GR	AGO
1b	B	+/-
3b	C	+
1a	A	++
1b	A	++
1a	A	+/-
1b	A	++
1b	A	++
1b	A	++

Management der febrilen Neutropenie

Arbeitsgemeinschaft Infektionen in der Hämatologie und Onkologie (AGIHO)
der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e.V. (DGHO) www.dgho-infektionen.de

Definition (orale Temp. $> 38,5^{\circ}\text{C}$ oder zwei konsekutive Messungen $> 38^{\circ}\text{C}$ über 2 h in einer Patientin mit einem ANC $< 500\text{ cells/mm}^3$ oder erwarteter Abfall $< 500\text{ cells/mm}^3$)

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
▪ Klinische Untersuchung	5	D	++
▪ Tägliche Kontrollen	5	D	++
▪ Hospitalisierung von Hochrisikopatienten	1b	A	++
▪ Ambulante Therapie bei Niedrigrisikopat. möglich	1b	A	+
▪ Differentialblutbild	5	D	++
▪ Blutkulturen	5	D	++
▪ Bildgebung der Lunge	3	C	++
▪ Sofortige empirische antibiot. Therapie	1a	A	++
▪ Empirische antimykotische Therapie nach 4–7d bei keiner Besserung unter der antibiotischen Therapie	1b	A	++
▪ G-CSF als therapeutische Maßnahme	2b	B	+/-

Empirische Antibiotikatherapie

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

Die Empfehlungen zur empirischen Antibiotikatherapie unterliegen einem infektionsbiologisch bedingten Wechsel und bedürfen der beständigen fachkundigen Anpassung.

Die Arbeitsgemeinschaft Infektionen in der Hämatologie und Onkologie (AGIHO) der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e.V. (DGHO) www.dgho-infektionen.de gibt aktuelle Hinweise.

EORTC and ASCO G-CSF Guideline-Based FN Risk Assessment

Step 1: Assess frequency of FN associated with the planned chemotherapy regimen

FN risk $\geq 20\%$

FN risk 10-20%

FN risk $< 10\%$

Step 2: Assess factors that may increase the risk of FN:

High risk:

Age > 65 years

Increased risk:

(level I and II evidence)

Advanced disease

History of prior FN

No antibiotic prophylaxis

Other Factors:

(level III and IV evidence)

Poor performance (ECOG > 1)

Female gender

Haemoglobin < 12 g/dL

Liver, renal or cardiovascular disease

Nutritional status

Reassess at each cycle

Step 3: Define the patient's overall FN risk for planned chemotherapy regimen

Overall FN risk $\geq 20\%$

Overall FN risk $< 20\%$

Prophylactic G-CSF recommended

G-CSF prophylaxis not indicated

Nebenwirkungen nach Organsystemen

Inzidenz, Prävention, Therapie

4. Endokrine Erkrankungen

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

Therapie-assoziierte Amenorrhoe (CRA, CIA, TIA)

Oxford
LoE

- Eine CRA kann dauerhaft oder vorübergehend sein (abhängig vom Alter der Pat. und der Art der Chemotherapie) 2b
- Das Risiko der CRA steigt mit dem Alter / Therapiedauer 2b
- CRA ist ein (unsicherer) Surrogatmarker für Menopause und Fertilität 5
- Eine adjuvante endokrine Therapie mit einem GnRHa induziert eine reversible Amenorrhoe, und verschiebt eine Konzeption in eine weniger fertile Phase 5
- Die Ovarialreserve der nach Chemotherapie prämenopausal gebliebenen Frauen ist reduziert 2b
- CRA ist mit einer verbesserten Prognose (DFS/OS) assoziiert 1b

Synonyma: Chemotherapie / Therapie-induzierte Amenorrhoe (TIA/CIA)

Nebenwirkungen nach Organsystemen

Inzidenz, Prävention, Therapie

© AGO e. V.
in der DGGO e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

5. Psychiatrische Erkrankungen

- Depression
- Fatigue
- Kognitive Störungen
- Schlafstörungen

(Therapie assoziierte) Depression

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- **Depressive Episoden bei 20–30% der Mammakarzinompatientinnen**
- **Psychosoziale Interventionen verbessern Depression, allerdings ohne günstige Auswirkungen auf Mortalität**
- **Antidepressiva können Depression bei Brustkrebspatientinnen verbessern**
- **Körperliches Training kann Depression bei Brustkrebspatientinnen verhindern**

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
	2a	B	
	1b	A	
	1b	A	
	2b	B	+

(Therapie assoziierte) Fatigue

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
▪ Fatigue häufiges Symptom bei Brustkrebspatientinnen (30–60%)	2a	B	
▪ Ausschluss anderer Ursachen (Anämie, Tumorausdehnung, Begleiterkrankungen, Medikamente) für Fatigue	1a	A	++
▪ Gezielte psychosoziale Interventionen können Fatigue lindern	1a	A	++
▪ Körperliches Training kann Fatigue verbessern	1b	D	+
▪ Diät, Yoga können Fatigue verbessern	2b	B	+
▪ Methylphenidate kann Fatigue verbessern	1a	D	+

(Therapie-assoziierte) Kognitive Störungen

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- **Therapiebedingte kognitive Störungen
(sog. „Chemobrain“) häufig beschrieben (16–75%)**
- **Verhaltenstherapie kann kognitive Funktion verbessern**
- **Methylphenidate kann kognitive Funktion bei Patientinnen
mit Krebs verbessern**
- **Unter Aromatasehemmertherapie wurden kognitive Störungen
beobachtet (insbes. Wortgedächtnis)**

Oxford	
LoE	GR
2a	B
2b	B
3a	C
1a	B

(Therapie assoziierte) Schlafstörungen

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- **Schlafstörungen häufig bei Mammakarzinompatientinnen während und nach Therapie beschrieben (20–70%)**
- **Verhaltenstherapie ist effektiv in der Behandlung von Schlafstörungen und Steigerung der Lebensqualität**

Oxford		
LoE	GR	AGO
2a	B	
1b	A	++

Nebenwirkungen nach Organsystemen

Inzidenz, Prävention, Therapie

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

6. Erkrankungen des Nervensystems

- Chemotherapie induzierte periphere Neuropathie (CIPN)

Chemotherapie-induzierte periphere Neuropathie (CIPN)

- **Inzidenz Grad 1–2 nach Taxanen 20–50 %**
- **Inzidenz Grad 3–4 nach Taxanen 6–20 %**
- **Risikofaktoren: Art der Chemotherapie, Dosierung, BMI, fehlende körperliche Aktivität**
- **Individuelle Risikofaktoren**
 - Diabetes mellitus
 - Nutritiv toxische Substanzen ins. Alkohol
 - Niereninsuffizienz
 - Hypothyreose
 - Kollagenosen / Vaskulitiden
 - Vitaminmangel
 - HIV-Infektion
 - CMT-Genmutation

Unklar:

- **Andere genetische Faktoren (SNP, Mutationen)**

Chemotherapie-induzierte periphere Neuropathie

– Prävention –

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

Nicht-medikamentöse Prävention

- Funktionstraining (Fitness, sensomotorisches Stimulationstraining etc.)
- Kompressionstherapie (chirurgische Handschuhe, Kompressionsstrümpfe)
- Kühlhandschuhe und Kühlstrümpfe
- Elektro-Akupunktur

Medikamentöse Prävention

- Venlafaxin
- Palmitoylethanolamid (PEA) topisch oder p.o.
- Alpha-Liponsäure, Amifostin, Amitriptylin,
Acetyl-L-Carnitin, Carbamazepin, Elektrolytlösungen, Glutathion,
Goshajinkigan (GJG), Oxcarbazepin, Vitamin B, Vitamin E oder andere
Substanzen¹

Oxford		
LoE	GR	AGO
5	D	+
2b	B	+
2b ^a	B	+/-
1b	B	-
2a	C	+/-
5	D	+/-
1b	A	-

¹ Liste nicht empfohlener Medikamente bei Hershman et al. 2014

Chemotherapie-induzierte periphere Neuropathie

– Therapie –

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

Oxford		
LoE	GR	AGO

Nicht-medikamentöse Therapie

- Funktionstraining (Fitness, sensomotorisches Stimulationstraining etc.)
- Physiotherapie / physikalische Therapie
- Akupunktur

2a	C	+
5	D	+
2b	B	+

Medikamentöse Therapie

- Menthol lokal (1%), Capsaicin/Lidocain lokal
- Baclofen/Amitryptilin/Ketamin-Creme
- Duloxetine zur Behandlung von Schmerzen durch CIPN
- Opioide zur Behandlung von Schmerzen durch CIPN
- Palmitoylethanolamid (PEA) topisch oder p.o.
- Venlafaxin
- Gabapentin, Pregabalin
- Amitryptilin/ Nortriptylin, Imipramin/Desipramin
- Acetyl-L-Carnitin, Lamotrigin oder andere Substanzen¹

5	D	+
2b	B	+
1b	B	+
5	D	+
5	D	+/-
5	D	+/-
1b	B	+/-
1b	B	+/-
1b	B	-

¹ Liste nicht empfohlener Medikamente bei Hershman et al. 2014

Nebenwirkungen nach Organsystemen

Inzidenz, Prävention, Therapie

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

7. Herzerkrankungen

Langzeittoxizität

Kardiotoxizität

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- Äquivalente Kardiotoxizität von Doxorubicin und Epirubicin in den empfohlenen Dosierungen (450-500 bzw. 900-1000 mg/m² kum. Dosis)
- Weniger Kardiotoxizität nach liposomalem Doxorubicin
- Risikofaktoren für Anthrazyklin- oder Trastuzumab-assoziierte Kardiotoxizität
 - Alter, Übergewicht, Hypertonus, Hypercholesterinämie, Vorbestehende Herzerkrankungen (inkl. grenzwertige LVEF), Diabetes mellitus

Überwachung der Herzfunktion:

- Standardisierte Echokardiographie (LVEF oder SF in %)
 - Troponin I als Marker für Kardiotoxizität
- Betablocker-Prophylaxe während Anthrazyklin-Therapie

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
Äquivalente Kardiotoxizität von Doxorubicin und Epirubicin in den empfohlenen Dosierungen (450-500 bzw. 900-1000 mg/m ² kum. Dosis)	2b	B	
Weniger Kardiotoxizität nach liposomalem Doxorubicin	1b	B	
Risikofaktoren für Anthrazyklin- oder Trastuzumab-assoziierte Kardiotoxizität	2b	B	
Standardisierte Echokardiographie (LVEF oder SF in %)	3b	C	+
Troponin I als Marker für Kardiotoxizität	2b	B	+/-
Betablocker-Prophylaxe während Anthrazyklin-Therapie	2a	B	+/-

Trastuzumab Adjuvant

Überwachung hinsichtlich CHF

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

Oxford LoE: 5

GR: D

AGO: ++

Vor Beginn der Trastuzumab-Therapie

- Anamnese, klinische Untersuchung (Ödeme, Hepatomegalie)
- Echokardiographie (Alternative zu MUGA)



**Bestimmung
der LVEF**

Während und nach der Trastuzumab-Therapie

Regelmäßige Dokumentation von

- Herzfrequenz; bei Anstieg > 15 % über das individuelle Ausgangsniveau
- Körpergewicht; bei Anstieg ≥ 2 kg/Woche
- Kardiale Zeichen und Symptome



LVEF alle 3 Monate

Toxizitätssteigerungen durch Behandlungskombinationen

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

Kardiale Toxizität

- Trastuzumab simultan zur Radiotherapie
- Trastuzumab simultan zu Epirubicin
- Trastuzumab simultan zu Doxorubicin
- Anthrazykline simultan zur Radiotherapie

Risiko Lungen- / Brustparenchymfibrosen

- Tamoxifen simultan zu Radiotherapie
- Chemotherapie simultan zu Radiotherapie

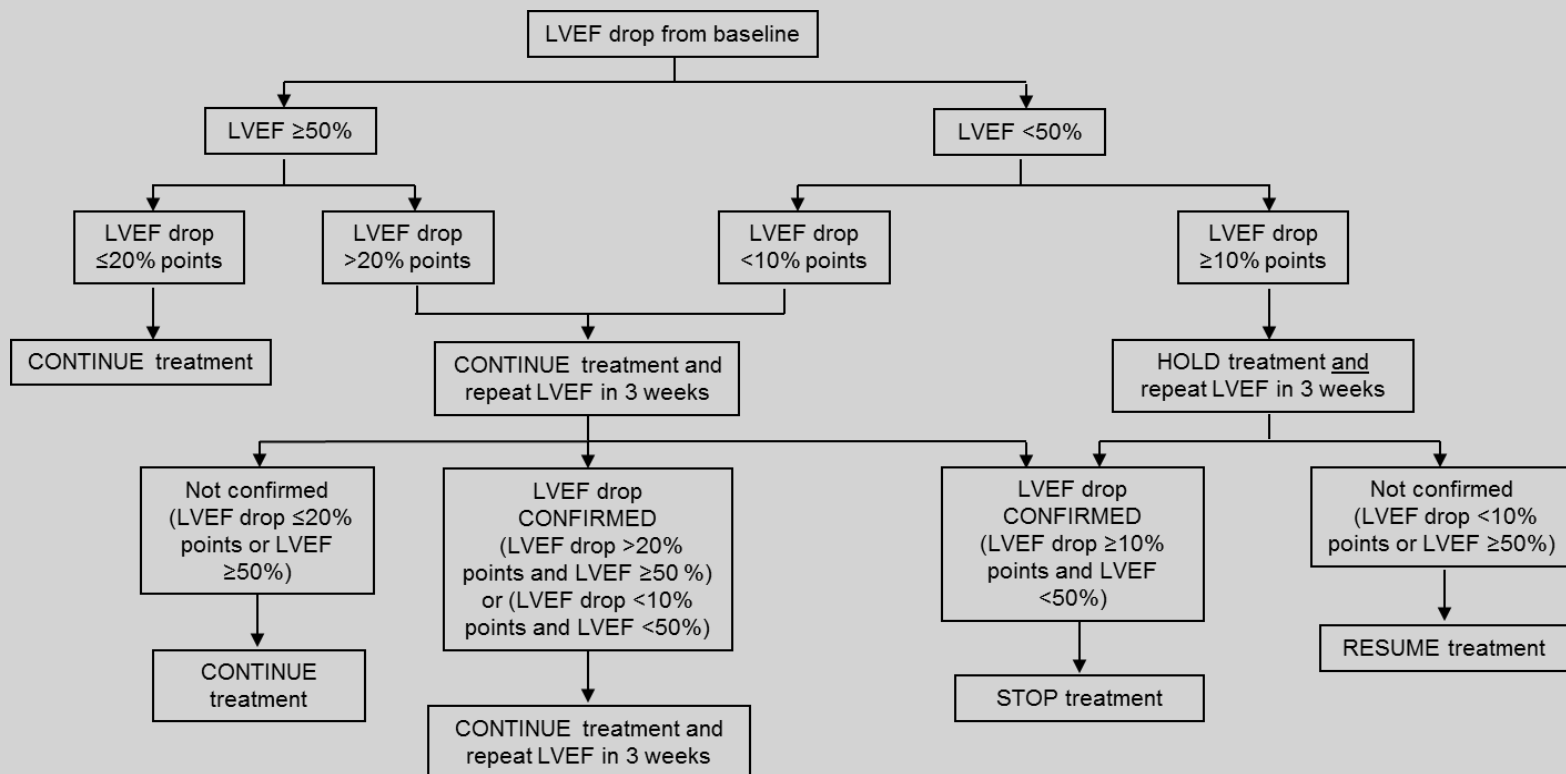
Oxford		
LoE	GR	AGO
2b	B	+
2b	B	+/-
2b	B	-
2c	C	-
3	C	+/-
1b	B	-

Nebenwirkungen Trastuzumab/Pertuzumab

Algorithmus bzgl. kardialer Toxizität

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D



Nebenwirkungen nach Organsystemen

Inzidenz, Prävention, Therapie

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

8. Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

- Nausea, Emesis (Übelkeit, Erbrechen)
- Mukositis
 - Stomatitis (Evrolimus)
- Diarrhoe
- Obstipation

Antiemetische Therapie

<http://www.mascc.org/antiemetic-guidelines> www.onkosupport.de
<https://www.mascc.org>

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
▪ Abschätzen des emetogenen Potenzials des jeweiligen Chemotherapie-Protokolls	5	D	++
▪ Neurokinin-1-Rezeptor-Antagonisten	1b	A	++
▪ Dexamethason	1a	A	++
▪ 5-HT ₃ -Antagonisten	1b	A	++
▪ Feste Kombination mehrerer Substanzen	1b	A	++
▪ Reserveantiemetika (Rescue Medication)			
▪ Olanzapin	1b	A	+
▪ Levomepromazin, Benzodiazepine	3b	C	+
▪ Cannabinoide, Ingwer			

Antiemetische Therapie

<https://www.mascc.org/antiemetic-guidelines>

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

ACUTE Nausea and Vomiting: SUMMARY

EMETIC RISK GROUP	ANTIEMETICS				
High Non-AC	5-HT ₃	+	DEX	+	NK ₁ +/- OLZ*
High AC	5-HT ₃	+	DEX	+	NK ₁ +/- OLZ*
Carboplatin	5-HT ₃	+	DEX	+	NK ₁
Moderate (other than carboplatin)	5-HT ₃	+	DEX		
Low	5-HT ₃	or	DEX	or	DOP
Minimal	No routine prophylaxis				
5-HT ₃ = serotonin ₃ receptor antagonist		DEX = DEXAMETHASONE		NK ₁ = neurokinin ₁ receptor antagonist such as APREPITANT or FOSAPREPITANT or ROLAPITANT or NEPA (combination of netupitant and palonosetron)	
				OLZ = OLANZAPINE	
				DOP = dopamine receptor antagonist	

NOTE: If the NK₁ receptor antagonist is not available for AC chemotherapy, palonosetron is the preferred 5-HT₃ receptor antagonist.

* OLZ: Olanzapine may be added particularly if nausea is a concern.

Multinational Association of Supportive Care in Cancer

Supportive Care Makes Excellent Cancer Care Possible

Antiemetische Therapie

<https://www.mascc.org/antiemetic-guidelines>

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

DELAYED Nausea and Vomiting: SUMMARY

EMETIC RISK GROUP	ANTIEMETICS
High Non-AC	DEX or (if APR 125mg for acute: (MCP + DEX) or (APR + DEX)) +/- OLZ*
High AC	NONE or (if APR 125mg for acute: DEX or APR) +/- OLZ*
Carboplatin	NONE or (if APR 125mg for acute: APR)
Oxaliplatin, or anthracycline, or cyclophosphamide	DEX can be considered
Moderate (other)	No routine prophylaxis
Low and Minimal	No routine prophylaxis

DEX = DEXAMETHASONE

MCP = METOCLOPRAMIDE

APR = APREPITANT

OLZ = OLANZAPINE

Multinational Association of Supportive Care in Cancer

Supportive Care Makes Excellent Cancer Care Possible



MASCC
WWW.MASCC.ORG

ESMO

BETTER SCIENCE
BETTER MEDICINE
BEST PRACTICE

Supportive Therapie

Antiemetika

© AGO e. V.
in der DGGO e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

Wirkstoffgruppe	Substanz	Dosierung	Nebenwirkungen	Potenzial
Serotonin-antagonisten	Ondansetron Tropisetron Granisetron Palonosetron	8 mg i.v., 2 x 4-8 mg p.o. 5 mg i.v., 5 mg p.o. 1-3 mg i.v. 0, 25 mg i.v.	Kopfschmerzen, Diarrhoe, Flushsymptomatik Transaminasenanstieg Darmatonie in hoher Dosierung	sehr hoch
NK1-Antagonisten	Aprepitant Fosaprepitant Rolapitant	125 mg d1, 80 mg d 2-3 p.o. 150 mg d1 i.v. 180 mg d1 p.o.	Cytochrom-P-450- Aktivierung mit Dosis-reduktion von Dexamethason (2 x 8 mg). Keine Kombination mit Astemizol, Terfenadin, Cisaprid	sehr hoch
Dopamin-antagonisten/ substituierte Benzamide	Metoclopramid Alizaprid	bis zu 120 mg/24h als Dauerinfusion od. als Tropfen bis zu 300 mg i.v. oder p.o./24 h (6 Amp. od. 6 Tbl.)	Dyskinesien (Antidot:Biperiden) Angstreaktion, Depressionen, Diarrhoe	hoch
Oxazapine	Olanzepin	10mg/d for d1-4 Ggf. 5mg/d for d1-4	Sedation, Gewichtszunahme	hoch
Phenothiazine/ Butyrophenone	Haloperidol	1-3 mg 4 x/d	Sedation, Senkung der Krampfschwelle, transiente Leberwerterhöhung	mäßig
Corticosteroide	Dexamethason Prednisolon	8-20 mg i.v. 1-3 x/d 100-250 mg i.v. 1-3 x/d	Blutzuckerentgleisung, psychotische Reaktionen, Flush, Blutdruckanstieg	mäßig
Benzodiazepine	Diazepam Lorazepam	bis zu 20 mg/d 0,5-1,0 mg/d	Sedation, Atemdepression	gering
NEPA (Netupitant and Palonosetron)	fixe Kombinations partner (oral)	NE 300 mg PA 0,5 mg		sehr hoch

Mukositis Prävention

[http://www.mascc.org/assets/documents/MukositisGuidelinesMASCC2006\(dtV\).pdf](http://www.mascc.org/assets/documents/MukositisGuidelinesMASCC2006(dtV).pdf)

Multidisciplinary S 3 guidelines of the AWMF (Reg.-Nr. 032-054OL): „Supportive Therapie bei onkologischen Patientinnen – interdisziplinäre Querschnittsleitlinie“, released 11.11.2016

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

Oxford		
LoE	GR	AGO
2b		++

- Standardisierte Mundpflege zur Prophylaxe oraler Mukositis soll in allen Altersgruppen und bei allen Krebsbehandlungen mit einem Risiko für OM erfolgen

Diese besteht aus

- Patientinnenseitig
 - regelmässige Mundspülung (H₂O, NaCl)
 - Weiche Zahnbürste
 - Reinigung der Zahnzwischenräume mit Zahnseide und/oder Interdentalbürsten
 - Vermeidung von Noxen (Alkohol, Tabak, scharfe Speisen, säurehaltige Lebensmittel)
 - Fortlaufende Kontrolle auf Läsionen
- Risikoadaptierte vorbeugende Maßnahmen durch den Zahnarzt
- Engmaschige klinische Kontrolle

Keine Evidenz besteht für folgende Substanzen: Allopurinol, Capsaicin, Glutamin, Honig, Kamille, Kamillosan, Kaugummi, Kefir, Methadon, Nystatin, Pentoxiphyllin, Polividon Jod, Vitamine A/E/Kombinationen

Prophylaxe der Everolimus-bedingten Stomatitis durch Cortison-basierte Mundspülung

© AGO e. V.
in der DGGO e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- **Studiendesign: einarmige Phase II-Studie**
- **Kohorte: 92 Pat. behandelt mit Everolimus und Exemestane**
- **Schedule: 10 ml Dexamethason (15mg/5ml Lösung) 4 x täglich über 8-12 Wochen***
- **Ergebnisse: all-grade Inzidenz der Stomatitis 27% (13 Wochen Exposition) mit 9% \geq Grad 2 Events**

* alternativ Hydrocortison: Hydrocortisonacetat-Suspension 0,5 % mit Lidocainhydrochlorid und Dexpanthenol (Arzneibuchrezeptur NRF 7.14.)

Rugo et al., Lancet Oncol 2017, Jones et al. Oncologist 2019

Mukositis

[http://www.mascc.org/assets/documents/MukositisGuidelinesMASCC2006\(dtV\).pdf](http://www.mascc.org/assets/documents/MukositisGuidelinesMASCC2006(dtV).pdf)

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- **Desinfizierende / entzündungshemmende Maßnahmen:**
Mundspülung mit Kamille- oder Salbeitee bzw. Kamillenextrakt, äther. Öle, Iod-Polyvidon , Hexetidin.
Pinselungen mit Kristallviolettlösung 0,5% (Rezeptur) oder Myrrhentinktur, H. Mometasonfuroat + Propylenglykol
- **Schleimhautschützende Maßnahmen (während / nach Zytostatikaapplikation):**
Lutschen von Eiswürfeln (bes. geeignet: Ananassaft, über die Apotheke beziehbar) während 5-Fluorouracil- oder HD-Melphalan-Infusion. Calciumfolinat (Leucovorin-Mundgel®, H) bei HD-Methotrexat: frühestens 24 Stunden nach Ende MTX-Infusion beginnen (sonst Wirkungsverlust des Zytostatikums!), 4- bis 6-stündlich.
Dexpanthenol (Panthenol®-Lsg. 5%, H) mehrmals täglich zur Mundspülung.
- **Lokale antimykotische Therapie:**
Amphotericin B, Nystatin, Fluconazol
- **Lokale antivirale Therapie**
Aminoquinurid / Tetracain-HCl, Aciclovir
- **Lokalanästhetika:**
Orale Anwendung von Benzocain, Doxepin 0,5 %
- **Schmerztherapie:** Opioide bei Bedarf

Diarrhoe

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- **Adsorbantien**
 - Carbo medicinalis, Kaolin / Pektin, Al-Mg-Silikathydrat
- **Analgetica, Opioide**
 - Loperamid Codein , Morphin i.v. , Tinktura opii, Butylscopolamin
- **Pseudomembranöse Kolitis**
 - Metronidazol oder bei Versagen Vancomycin

Obstipation

Wichtige Nebenwirkung einer Opiattherapie

- **Quellmittel**
 - Flohsamen, Leinsamen (geschrotet)
- **Osmotisch wirksame Laxanzien**
 - Macrogol > Lactulose (Cochrane Review LoE 1a AGO +)
 - Orale Kontrastmittel: Ultima ratio z.B. Natriumamidotrizoat
 - Sorbit
- **Stimulierende Laxanzien**
 - Sennesfrüchte, Rizinusöl, Bisacodyl, Natriumpicosulfat
- **Stuhlweichmacher**
 - Gleitmittel z.B. Paraffin
- **Opiod-Rezeptorantagonist bei Opiatobstipation**
 - Methylnaltrexone

Nebenwirkungen nach Organsystemen

Inzidenz, Prävention, Therapie

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

9. Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Hauttoxizität

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- **Vermeidung einer ausgeprägten chemotherapie-induzierten Alopezie durch Kopfhautkühlung***
- **Eine Prophylaxe des HFS mit harnstoffhaltigen 5–10% Cremes kann erfolgen (mehrfach tägl.)**
- **Unter Docetaxel sollte eine Prophylaxe der Nagelveränderungen/HFS durch Kühlung erfolgen**

Oxford		
LoE	GR	AGO
1b		+/-
1b		+
2b		+

Scalp Cooling: Scalp Cooling Alopecia Prevention Trial (SCALP) und Metaanalysen

© AGO e. V.
in der DGGO e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

AGO: +/- LOE 2b B

- Nangia J, Wang T, Osborne C, et al. Effect of Scalp Cooling Device on Alopecia in Women Undergoing Chemotherapy for Breast Cancer: The SCALP Randomized Clinical Trial JAMA. 2017 Feb 14;317(6):596-605.

Primary Outcome: hair preservation

Cooling: 50.5 % success vs. 49.5 % failure

Non-cooling: 0 % success vs. 100 % failure

Fisher's exact test $p < 0.001$

Zwei Metaanalysen: AGO: +/- LOE 1b

- Scalp cooling reduced relative risk (RR) of alopecia by 43% (RR, 0.57; 95% CI, 0.45-0.72; $I^2 = 11\%$; $P < .00001$). (Rugo & Voigt, Clinical Breast Cancer 2018; 18(1): 19–28.)
- Incidence rate of scalp metastasis (SC vs. no-SC) 0.61% vs. 0.41%; $P = 0.43$. (Rugo & Voigt; BCRT 2017)

Nebenwirkungen nach Organsystemen

Inzidenz, Prävention, Therapie

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

10. Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen *(siehe Kapitel Osteoonkologie)*

Nebenwirkungen nach Organsystemen

Inzidenz, Prävention, Therapie

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

11. Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Paravasate mit potenziell nekrotisierenden Substanzen (Anthracycline, Taxane, Vinorelbin)

© AGO e. V.
in der DGGO e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- **Dexrazoxane zur Behandlung von Anthracyclin-Paravasaten (Ausnahme liposomales A)**
- **Hyaluronsäure zur Behandlung von Taxan/Vinorelbin-Paravasaten**

Oxford		
LoE	GR	AGO
2b	B	++
3b	D	++

Paravasate

Dexrazoxane/Hyaluronsäure

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

Dexrazoxane zur Behandlung von Anthracyclin-Paravasaten

Tag 1: 1000 mg/m² (max. 2000 mg), IV 1–2 Stunden

Tag 2: 1000 mg/m² (max. 2000 mg), IV 1–2 Stunden

Tag 3: 500 mg/m² (max. 1000 mg), IV 1–2 Stunden

In anderen Fällen bzw. in denen eine Therapie mit Dexrazoxan nicht indiziert ist, gelten für die Anthrazyklin-Paravasate die folgenden Maßnahmen.

Lokale Kälte: Eispackung 6-stündlich jeweils für 15 Min. für 3 Tage oder: 24 h Abdeckung mit Eisbeuteln

Lokale Applikation von Dimethylsulfoxid (DMSO) 99% mit Watteträger 3- bis 4-stündlich für mind. 3 Tage (besser 14 Tage) auftragen und an der Luft trocknen lassen. Das Intervall kann ab Tag 4 auf 6 Stunden verlängert werden.

Hyaluronsäure bei Taxan/Vinorelbin-Paravasaten:

- 1-10 Amp a 150 IU
- 1 ml Lösungsmittelt (z.B. NaCl 0.9%)
- Lokalanaesthesie
- Keine Thermotherapie bei Taxanen, trockene Wärme 4 x täglich 20 min bei Vincaalkaloiden

■ Substanzspezifische Nebenwirkungen

- Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (ADC)
- CDK 4/6-Inhibitoren
- PARP-Inhibitoren
- Small molecules (TKI, mTOR-Inhibitor)
- Immun-Checkpoint-Antikörper
- PI3-Kinase-Inhibitoren (Alpelisib)

Nebenwirkungen – Antikörper/ Antikörper-Wirkstoff-Konjugate

Oxford	
LoE	GR

Trastuzumab

- Kardiotoxizität in der adjuvanten Therapie (1,0–2,0%)
- Troponin I als Marker für Kardiotoxizität

1b	A
2b	B

Pertuzumab

- Ekzem, Diarrhoe, Mukositis

1b	A
----	---

Trastuzumab-Emtansin (T-DM1)

- Thrombozytopenie, Anstieg Leberenzyme
Fieber, Kopfschmerzen, Pneumonitis, Polyneuropathie

1b	A
----	---

Bevacizumab

- Hypertonus, linksventrikuläre Dysfunktion
Blutung, Proteinurie

1a	A
----	---

Trastuzumab-Deruxtecan

- Interstitielle Lungenerkrankung, Neutropenie, Übelkeit

2b	B
----	---

Toxizitäten neuer Substanzen – CDK 4/6 Inhibitoren (Palbociclib / Ribociclib / Abemaciclib)

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

UE, %	Alle Grade	Grad 3	Grad 4
Neutropenie	79,5/ 74,3 /41,3	56,1/ 49,7 /19,6	10,4/ 9,6 /1,5
Leukopenie	39,0/ 32,9 /20,8	24,1/ 19,8 /7,3	0,7/ 1,2 /0,3
Anämie	24,1/ 18,6 /28,4	5,2/ 0,9 /5,8	0,2/ 0,3 /0
Thrombopenie	15,5/ 5,7 /10,0	1,4/ 0,6 /2,0	0,2/ 0 / <1,0
Fatigue	37,4/ 36,5 /40,1	1,8/ 2,1 /1,8	0/ 0,3 /0
Übelkeit	35,1/ 51,5 /38,5	0,2/ 2,4 /0,9	0/ 0 /0
Erbrechen	15,5/ 29,3 /28,4	0,5/ 3,6 /1,2	0/ 0 /0
Diarrhoe	26,1/ 35,0 /81,3	1,4/ 1,2 /9,5	0/ 0 /0
Alopezie	32,9/ 33,2 /26,6	-	-
Exanthem	17,8/ 17,1 /14,0	0,9/ 0,6 / <1,0	0/ 0 /0
ALT Erhöhung	9,9/ 15,6 /15,6	1,7/ 7,5 /5,8	0,1/ 1,8 /0,3
AST Erhöhung	9,7/ 15,0 /15,0	2,5/ 4,8 /3,0	0/ 0,9 /0
Infektionen	60/ 50,3 /39,1	6,0/ 3,6 /4,0	1/ 0,6 /0,9
QT Prolongation	N.A./ 7,5 /N.A.	N.A./ 3,0 /N.A.	N.A./ 0 /N.A.
Palbociclib/ Ribociclib /Abemaciclib			

QT-Zeit-Verlängerung: Ribociclib vs Placebo

© AGO e. V.
in der DGGO e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- **Post-baseline Verlängerung der QT-Zeit > 480 msec 6.9% vs 1.2 %**
- **Post-baseline Verlängerung der QT Zeit > 500 msec 1,5 % vs 0,3%**
- **Therapieabbruch wegen QT Zeit Verlängerung 0.3% vs 0.6%**
- **QT Verlängerung ist nicht mit klinischer Symptomatik assoziiert, aber mit einem erhöhten Risiko für lebensbedrohliche Arrhythmien („torsades de pointes“, TdP)**

Toxizitäten neuer Substanzen: mTOR-Inhibitor (Everolimus)

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

UE, %	Alle Grade (%)	Grad ≥ 3 (%)
Stomatitis	11,6	1,6
Ausschlag	7,4	0,02
Anämie	3,3	1,3
Fatigue	6,8	0,8
Übelkeit	5,6	0
Erbrechen	2,9	0
Diarrhoe	6,2	0,02
Appetitminderung	6,0	0,02
Kopfschmerz	3,9	0
Gewichtsverlust	3,9	0
Dyspnoe	3,8	0,08
Arthralgie	3,3	0
Epistaxis	3,1	0
Ödem	2,9	0
Obstipation	2,6	
Pyrexie	2,9	0
Husten	4,5	0
ALT Erhöhung	2,6	0
Pneumonitis	0,2	0
Asthenie	2,4	0,04
Dysgeusie	4,3	0

Toxizitäten PARP-Inhibitoren

– Olaparib, Talazoparib

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

Olaparib

UE, %	Alle Grade (%)	Grad ≥ 3 (%)
Jegliche UE	97,1	36,6
Neutropenie	27,3	9,3
Anämie	40,0	16,1
Fatigue	28,8	2,9
Übelkeit	58,0	0
Erbrechen	29,8	0
Diarrhoe	20,5	0,5
Appetitminderung	16,1	0
Kopfschmerz	20,0	1
Pyrexie	14,1	0
Husten	17,1	0
ALT Erhöhung	11,2	1,5
AST Erhöhung	9,3	2,4
PPE	0,5	
Therapieabbruch	4,9	

Talazoparib

UE, %	Alle Grade (%)	Grad ≥ 3 (%)
Jegliche UE	98,6	31,8
Neutropenie	34,6	20,9
Anämie	52,8	39,2
Fatigue	50,3	1,7
Übelkeit	48,6	0,3
Erbrechen	24,8	2,4
Diarrhoe	22,0	0,7
Appetitminderung	21,3	0,3
Kopfschmerz	32,5	1,7
Pyrexie	21,0	2,4
Husten	17,5	2,4
ALT Erhöhung	2,1	1,7
AST Erhöhung	1,4	0,3
PPE	98,6	31,8
Therapieabbruch	34,6	20,9

Toxizitäten antiHER2-TKI – Neratinib, Lapatinib –

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

Lapatinib

UE, %	Alle Grade	Grad ≥ 3
Diarrhöe	61%	6%
Nausea	18%	4%
Hautausschlag	60%	6%
Fatigue	16%	4%
Kardiale NW	3%	< 1% SAE
Hepatobiliäre NW	8%	
Alle UE	92%	SAE 6%

Neratinib

UE, %	Alle Grade (%)	Grad ≥ 3 (%)
Diarrhöe	90	40,1
Nausea	43	2
Bauchschmerzen	36	2
Fatigue	27	2
Erbrechen	26	3
Hautausschlag	18	0,6
Stomatitis	14	0,6
Appetitverlust	12	0,2
Dyspepsie	10	0,4
ALAT-Erhöhen	9	1,2
ASAT-Erhöhen	7	0,7
Nagelstörungen	8	0,3
Trockene Haut	6	0

Primäre Prophylaxe mit Loperamid

LoE AGO
2b B ++

Nebenwirkungen PIK3CA in Kombination mit endokriner Therapie

Alpelisib+Fulvestrant

UE, %	Alle Grade	Grad ≥ 3
Hyperglykämie	63,7%	32,7%
Diarrhoe	57,7%	6,7%
Übelkeit	44,7%	2,5%
Appetitlosigkeit	35,6%	< 1% SAE
Hautausschlag	35,5%	9,9%
Erbrechen	27,1%	< 1% SAE
Gewichtsverlust	26,8%	3,9%
Stomatitis	24,6%	2,5%
Fatigue	24,3%	3,5%
Asthenie	20,4%	1,8%
Haarverlust	19,7%	0
Mucositis	18,3%	2,1%

Berücksichtigung der Empfehlungen zum Nebenwirkungsmanagement (Diabetes mellitus, Hyperglykämie, Insulinresistenz und metabolisches Syndrom)

LoE AGO

2b B ++

Andre F, et al N Engl J Med 2019;380:1929-1940

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

www.ago-online.de

**FORSCHEN
LEHREN
HEILEN**

Immun-Checkpoint-Inhibitoren

© AGO e. V.
in der DGGO e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

■ Therapeutische Ansätze (Antikörper)

■ PD1 /PD-L1

PD1

- Nivolumab
- Pembrolizumab

PDL1

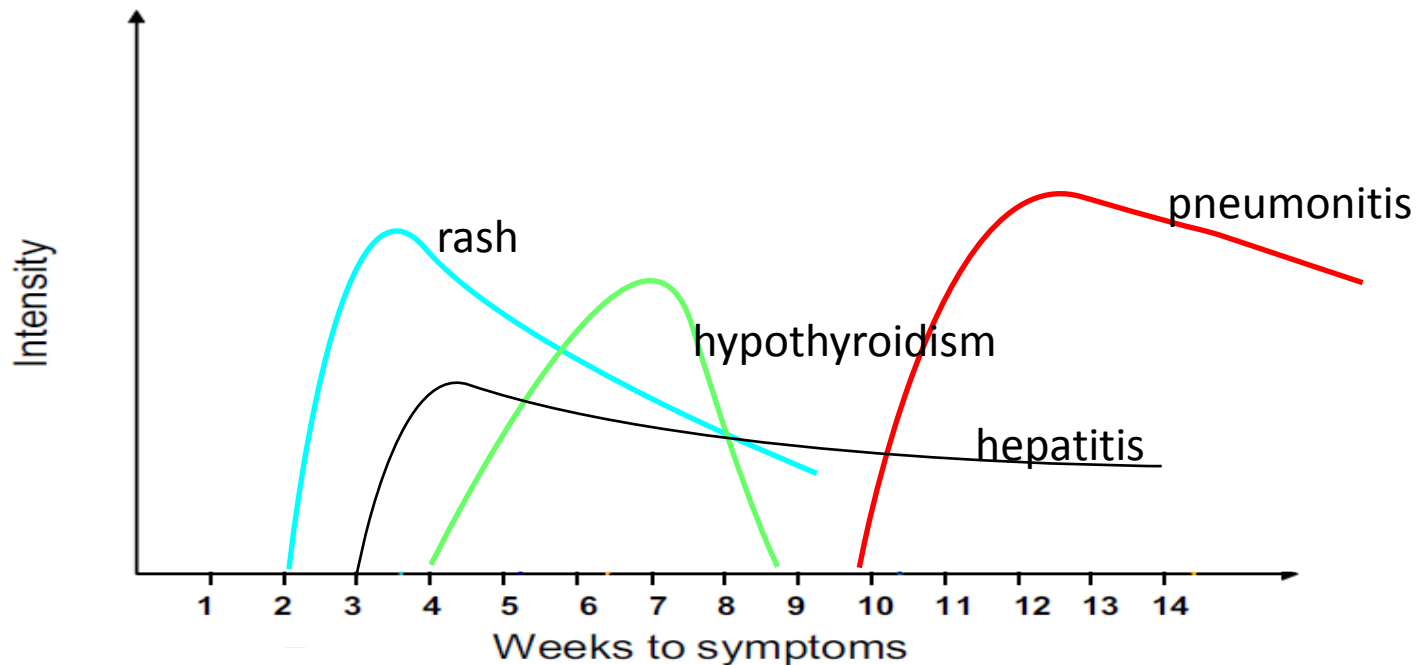
- Atezolizumab
- Durvalumab
- Avelumab

Immun-Checkpoint-Inhibitoren

Zeitlicher Verlauf, Bsp. Nivolumab

© AGO e. V.
in der DGGO e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D



Haanen J et al. Ann Oncol 2017; 28 (suppl 4): 119-142

Immun-Checkpoint-Inhibitoren

© AGO e. V.
in der DGOG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

■ Nebenwirkungen \geq Grad 3

- **Diarrhoe**
- **Fatigue**
- **Hautveränderungen (v.a. makulopapulöses Exanthem, Vitiligo, Epidermolysen)**
- **Pneumonitis**
- **Colitis**
- **Hypophysitis**
- **Hepatitis**
- **Nephritis**
- **Thyreoiditis (Hyper-/Hypothyreose)**
- **Guillain-Barré-Syndrom**
- **Kardiomyopathie**
- **Myopathie – Myalgie – Rhabdomyolyse**
- **Uveitis**

Immun-Checkpoint-Inhibitoren

Toxizitäten (Gesamt in %)

	Atezolizumab	Nivolumab	Pembrolizumab
Diarrhö	18,6%	13%	18%
Kolitis	1,1%	2%	1%
Hautausschlag	18,6%	15%	<1%
Hepatotoxizität	0,3%	1%	0.5%
Hypophysitis	<0,1%	<1%	0.5%
Pneumonitis	3,1%	3%	2.9%
Schilddrüsen- fehlfunktion	Hyper- 1,7% Hypo- 4,7%	Hyper -1% Hypo- 4%	Hyper- 1.2% Hypo- 8.3%
Nephritis	<1%	1%	0.7%
Neuropathien	0,2%	<1%	<1%

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

www.ago-online.de

**FORSCHEN
LEHREN
HEILEN**

Atezolizumab Fachinformationen 2018, Nivolumab, safety management BMS 2014, Pembrolizumab PI 2014

Immun-Checkpoint-Inhibitoren NW-Management - Grundsätze

© AGO e. V.
in der DGGO e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

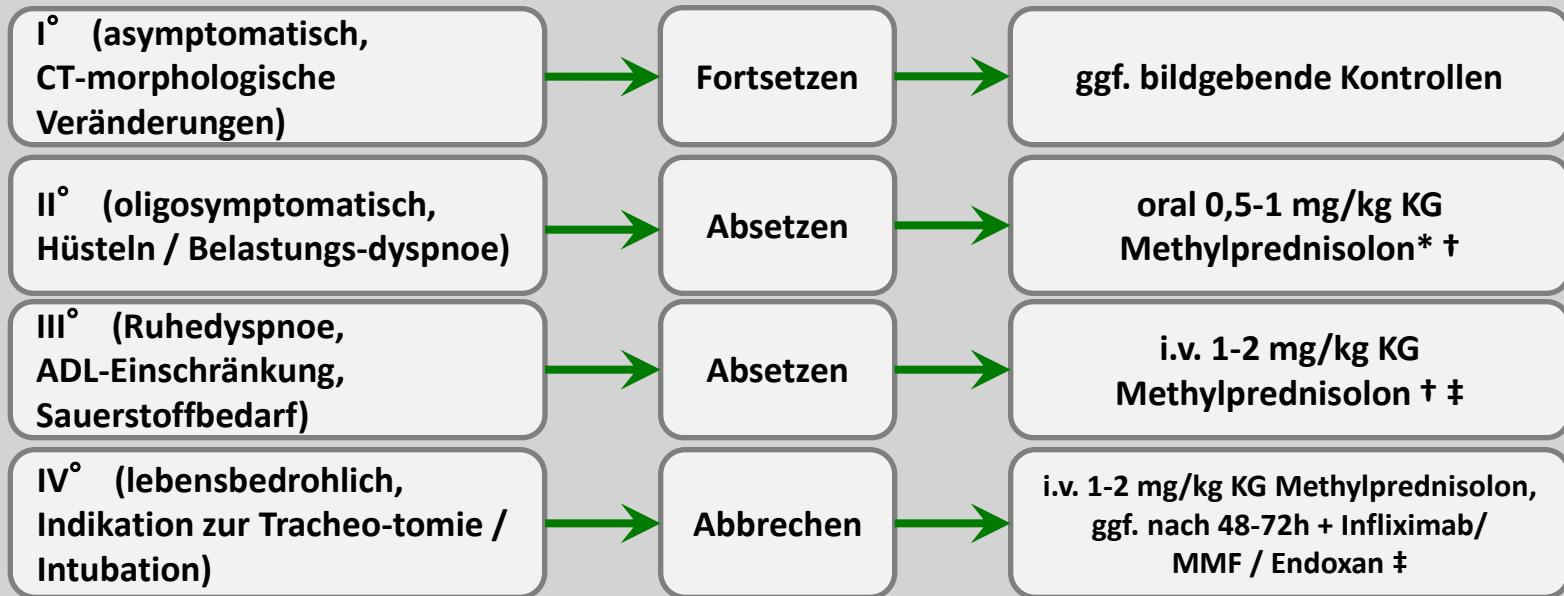
CTC AE-Grad	Management
1	<ul style="list-style-type: none"> Supportive Therapie Engmaschige Kontrollen Ausschluss Infektion Patientenaufklärung
2	<p>Wie Grad 1 aber</p> <ul style="list-style-type: none"> Pausierung der Therapie bis alle irAE Grad 0-1 Ggf Kortikosteroide
3	<ul style="list-style-type: none"> Supportive Therapie i. v.-Steroide (z. B. 1-2 mg/kg Prednisolon) <p>Wenn keine Besserung innerhalb 48 h:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ggf zusätzliche andere Immunsuppression (Infliximab, MMF) Ggf organspezifische weitere Diagnostik (z. B. Koloskopie) Ggf Konsil Fachspezialist Ausschluss oder Behandlung von Infektion Absetzen der Therapie, ggf Fortsetzung, wenn CTC AE Grad 0,1 Langsames Ausschleichen der Steroide (3-6 Wochen)
4	Wie Grad 3 aber dauerhaftes Absetzen der Therapie

Pneumonitis-Management

PD1/ PDL1-Inhibitors

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D



* Prophylaktische Antibiose mit Ciprofloxacin 500 mg bid p.o., Ulkusprophylaxe mit PPI, orale Kaliumsubstitution. Bei fehlender Besserung Behandlung wie bei Pneumonitis III°

† bei Besserung Steroid-Ausschleichen über 1 Monat

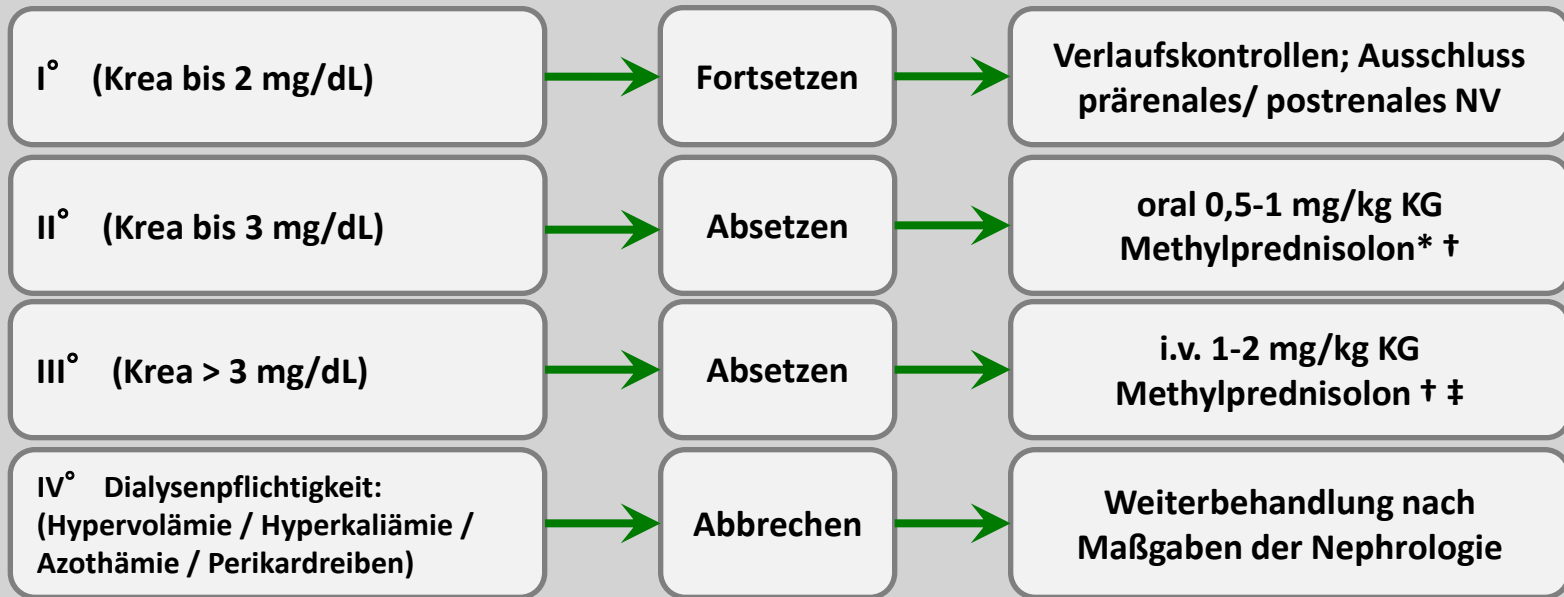
‡ ab Pneumonitis III° Bronchoskopie mit BAL/ PE's indiziert

Nephritis-Management

PD1/PDL1-Inhibitors

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D



* Prophylaktische Antibiose mit Ciprofloxacin 500 mg bid p.o., Ulkusprophylaxe mit PPI, orale Kaliumsubstitution. Bei fehlender Besserung Behandlung wie bei Nephritis III°

† bei Besserung Steroid-Ausschleichen über 1 Monat

‡ ab Nephritis III° Nephrokonsil zu PE's

Hypophysitis-Management

PD1/PDL1-Inhibitors

TSH/ft3/ ft4 supprimiert
+/- Hyperkaliämie
+/- Hypoglykämie
+/- Hypotonie
+/- Fatigue
-> V.a. Autoimmun-
Hypophysitis/ zentraler
Addison

ACTH †, Cortison-Serum,
24h-Sammelurin auf
Cortison, PRL †,
IGF-1 †, FSH/ LH
(Prämenopause), EKG,
Vitalzeichen gefolgt von
Hypophysen- MRT ‡

Methylpredisolon
1-2 mg/kg KG i.v.*!
weitere
Hormonsubstitution
(L-Thyroxin) nach
Maßgaben
Endokrinologie

- † ACTH: adrenocorticotropes Hormon, PRL: Prolactin, IGF-1: insulin growth factor-1
- ‡ Hypophysen-MRT nach RS NeuroRad
- * Pausierung der Behandlung mit Checkpoint-Inhibitors, prophylaktische Antibiose mit Ciprofloxacin 500 mg bid p.o., Ulkusprophylaxe mit PPI, orale Kaliumsubstitution.
- ! Unter Ausschleichen von Methylprednisolon (Cave: reduzierte Bioverfügbarkeit oraler Steroide), ab Methylprednisolon 8 mg/d p.o. -> Umstellung auf Hydrocortison Erhaltungstherapie (15-10-5 mg tgl.); keine ACTH-Verlaufskontrollen
- Addison-Notfallpass über Endokrinologie-Ambulanz; -> bei Stresssituationen (Fieber, AZ-Verschlechterung) Dosis-Verdreifachung auf 45-30-15 mg tgl.
- Fortsetzung der Behandlung mit Checkpoint-Inhibitors nach klinischem Ermessen

Courtesy, A.Schneeweiss, NCT, UFK Heidelberg, 2017

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

www.ago-online.de

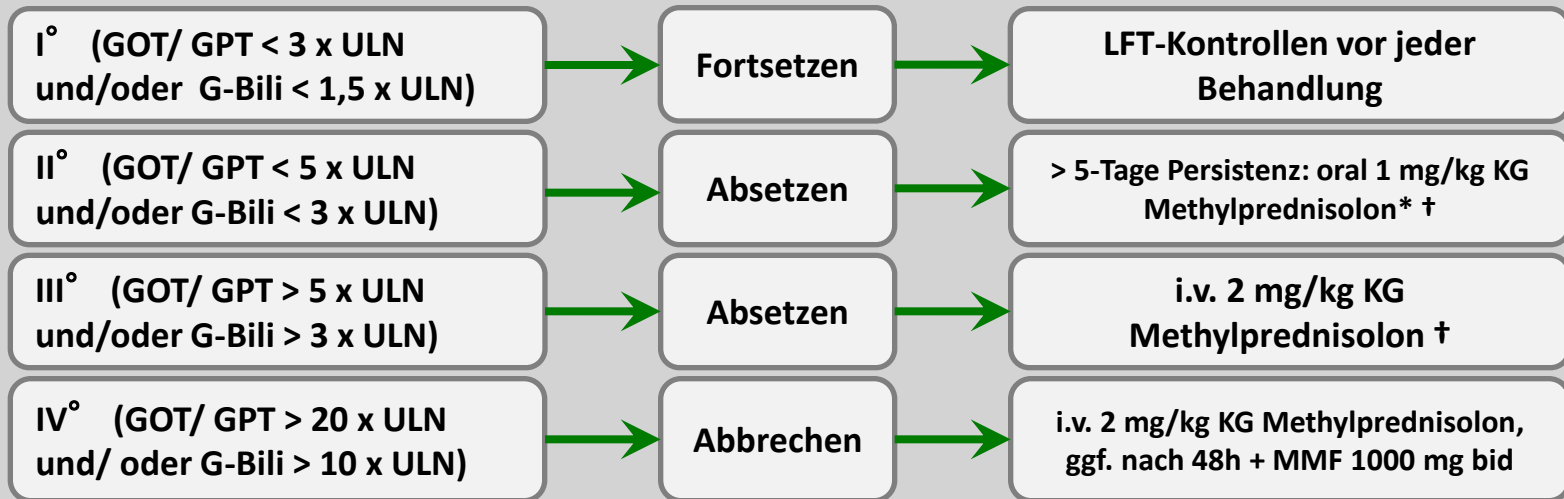
FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Hepatitis-Management

PD1/PDL1-Inhibitors

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D



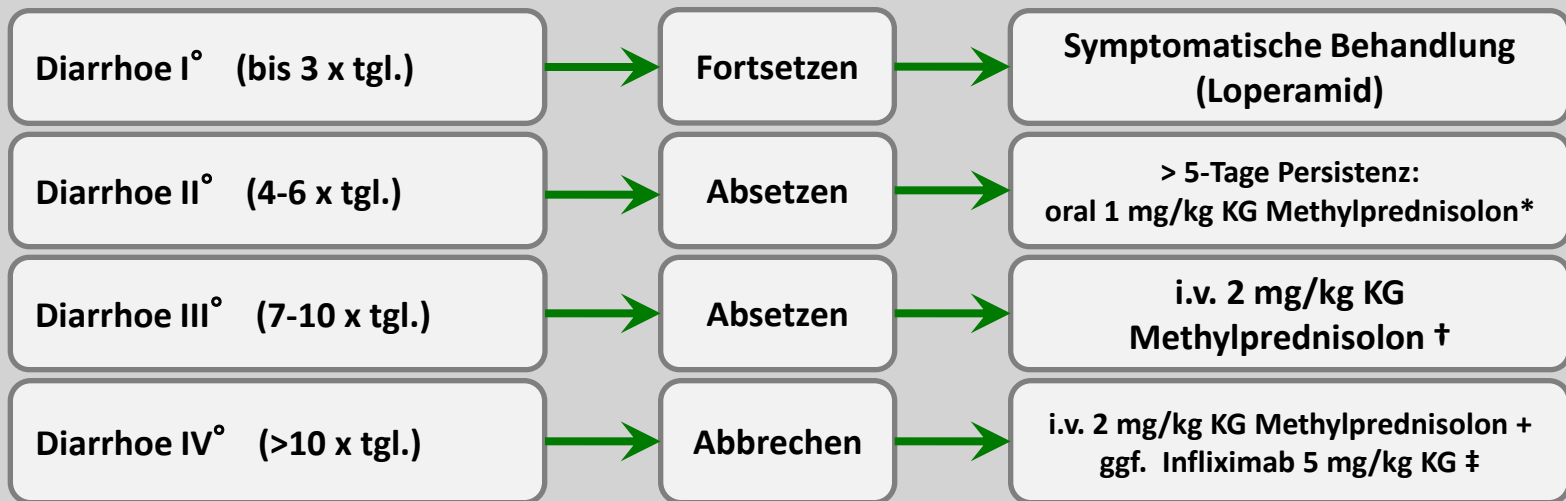
* Prophylaktische Antibiose mit Ciprofloxacin 500 mg bid p.o., Ulkusprophylaxe mit PPI, orale Kaliumsubstitution. Cave: reduzierte Bioverfügbarkeit oraler Steroide, bei fehlender Besserung Behandlung wie bei Hepatitis III°

† Diagnostik mit Sono/ CT Abd., HBV-/ HCV-/ CMV-/ EBV Serologie, IG-Elektrophorese, ANA, ANCA, ASMA, AMA, anti-LKM1, anti-SLA, ggf. Leberblindbiopsie erwägen. Bei Besserung Reduktion auf 1 mg/kg KG Methylprednisolon i.v. (2 Wochen) gefolgt von Steroid-Tapering (1 Monat), Therapiestart mit PD1/ PDL1 Inhibitors erst bei 10 mg/d Prednisolon (8 mg/d Methylprednisolon)

Kolitis-Management PD1/PDL1-Inhibitors

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D



* SK-Diagnostik (C-diff. Ausschluss). Prophylaktische Antibiose mit Ciprofloxacin 500 mg bid p.o., Ulkusprophylaxe mit PPI, orale Kaliumsubstitution. Cave: reduzierte Bioverfügbarkeit oraler Steroide: bei fehlender Besserung Behandlung wie bei Diarrhoe III°

† Diagnostische Koloskopie mit PE's, CT-Abdomen bei linksseitiger Colitis (Divertikulitis-Ausschluss). Bei Besserung Reduktion auf 1 mg/kg KG Methylprednisolon i.v. (2 Wochen) gefolgt von Steroid-Tapering (1 Monat), Therapiestart mit PD1/ PDL1 Inhibitors erst bei 10 mg/d Prednisolon (8 mg/d Methylprednisolon)

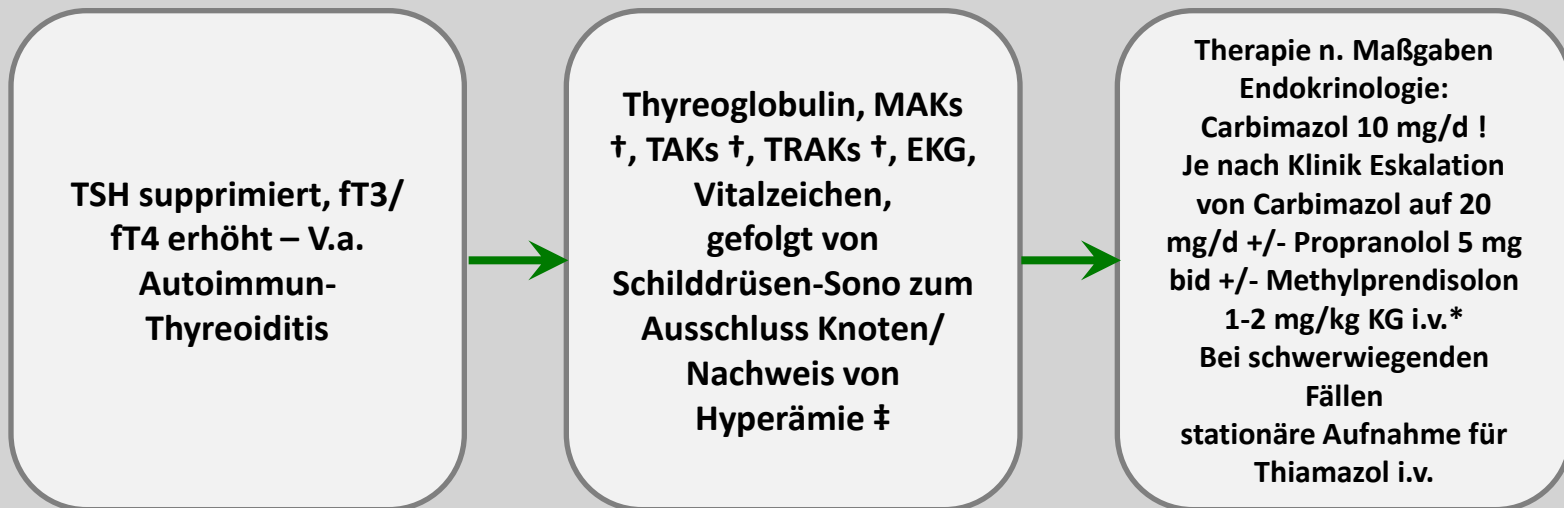
‡ prätherapeutisch HBV/ HCV/ CMV/ Tb-(Quantiferon) Serologie, Infliximab kontraindiziert bei Perforation/ Sepsis; Applikation 2h i.v. über 1,2 µm Filter (bis zu 15% Infusionsreaktionen), ggf. Wiederholung Tag 15

Thyreoiditis-Management

PD1/PDL1-Inhibitors

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D



- † MAKs: anti-TPO Antikörper, TAKs: anti-Thyreoglobulin-Antikörper, TRAKs: anti-TSH-Rezeptor-Antikörper
- ‡ Schilddrüsen-Sono in Endokrinologie-Ambulanz,
- ! Unter Carbimazol Pausierung der Behandlung mit Checkpoint-Inhibitors und wöchentliche Kontrollen TSH/ fT3/ fT4/ Blutbild, GOT/ GPT/ AP, Fortsetzung der Behandlung erst bei rückläufigem fT3/ fT4
- * prophylaktische Antibiose mit Ciprofloxacin 500 mg bid p.o., Ulkusprophylaxe mit PPI, orale Kaliumsubstitution, Fortsetzung der Behandlung mit Checkpoint-Inhibitors unter Oralisierung und Ausschleichen von Methylprednisolon. Cave: reduzierte Bioverfügbarkeit oraler Steroide

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- **Andere supportive und palliative Fragestellungen**
 - Ernährung
 - Schmerztherapie
 - Palliative Care

Ernährungsmangel

Nährstoffmangel ist ein häufiges medizinisches Problem, das 15–40% der Krebspatienten betrifft. Es beeinträchtigt ihre Lebensqualität und kann den Erfolg der Behandlung beeinträchtigen.

- **Integration der Ernährungsberatung in das klinische Management empfohlen**
- **Zur Ernährung siehe S3-Leitlinie Palliativmedizin und supportive Therapie**

Schmerztherapie

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- **Nicht-Opioide; WHO Stufe 1**

Diclofenac resinat, Ibuprofen und / oder Metamizol, Paracetamol

- **Niedrig-potente Opioide; WHO Stufe 2**

Tramadol (vorzugsweise als Retard-Tabletten) bzw. Tilidin/ Naloxon (ebenfalls als Retard-Tabletten)

- **Hoch-potente Opioide; WHO Stufe 3**

Morphin, Buprenorphin (sublingual oder als transdermales System), Fentanyl (transdermales System), Hydromorphon, Oxycodon, als Reserve Levomethadon. Die notwendige Opioiddosis wird schrittweise gegen den Schmerz titriert.

- **Koanalgetika**

Canabinoide, Gabapentin, Pregabalin, Carbamazepin, Amitriptylin, Bisphosphonate

Palliative Versorgung

- **Allen Patienten soll nach der Diagnose einer nicht-heilbaren Krebserkrankung Palliativversorgung angeboten werden, unabhängig davon, ob eine tumorspezifische Therapie durchgeführt wird.**
- **Spezialisierte Palliativversorgung soll in onkologische Entscheidungsprozesse integriert werden, z. B. durch Beteiligung an interdisziplinären Tumorkonferenzen.**
- **Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung, die in Strukturen der spezialisierten Palliativmedizin betreut werden (Palliativstation, ambulante spezialisierte Versorgung wie z. B. SAPV) sollen Zugang zu onkologischer Beratung haben.**

<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/palliativmedizin/>