

# Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D

## Supportive Therapie und Nebenwirkungsmanagement

# Supportive Therapie und Nebenwirkungsmanagement

- **Version 2002–2020:**

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

- **Version 2021:**

**Mundhenke / Nitz**

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D

## ■ Leitlinien - Umfeld

# Leitlinien – Umfeld

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D

**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 1.3 – Februar 2020 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 2021.1D

[www.ago-online.de](http://www.ago-online.de)

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

## Akute Toxizität (nach WHO<sup>1</sup> oder NCI-CTC<sup>2</sup>)

**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 Allgemeinzustand

Behandlungsnotwendigkeit

Erreichen einer Verbesserung

## Langzeittoxizität (=Sekundärerkrankungen nach Tumorthherapie)

**Langzeitnachsorge und regelmäßige Dokumentation (symptomorientiert nach ICPC<sup>3</sup> oder diagnoseorientiert nach ICD-10-GM<sup>4</sup>)**

**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 2021.1D

- **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.

# ■ Substanzspezifische/Kombinationsspezifische Nebenwirkungen (teilweise lt. 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 2021.1D

| Substanz                             | Systemorganklasse                      |                                 |                   |                           |                             |                                        |                                |                                   |               |                                         |                  |               |
|--------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------|-------------------|---------------------------|-----------------------------|----------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|---------------|-----------------------------------------|------------------|---------------|
|                                      | Infektionen und<br>parasitäre Erkrank. | Neubildungen,<br>sek. Malignome | Blut, Lymphsystem | Immunsystem,<br>Allergien | Endokrine Erkrank-<br>ungen | Stoffwechsel- und<br>Ernährungs.-Stör. | Psychiatrische<br>Erkrankungen | Erkrankungen des<br>Nervensystems | Augenerkrank. | Erkrank. des Ohrs<br>und des Labyrinths | Herzerkrankungen | Gefäßerkrank. |
| <b>Alkylantien</b>                   |                                        |                                 |                   |                           |                             |                                        |                                |                                   |               |                                         |                  |               |
| Cyclophosphamid                      | 4                                      | 2                               | 5                 | 5                         | 1                           | -                                      | 1                              | 3                                 | 2             | 3                                       | 3                | 3             |
| <b>Antimetabolite</b>                |                                        |                                 |                   |                           |                             |                                        |                                |                                   |               |                                         |                  |               |
| 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             |
| <b>Platin-Komplexe</b>               |                                        |                                 |                   |                           |                             |                                        |                                |                                   |               |                                         |                  |               |
| Cisplatin                            | 4                                      | 2                               | 5                 | 3                         | 2                           | 5                                      | -                              | 4                                 | 2             | 5                                       | 4                | 4             |
| Carboplatin                          | 4                                      | -                               | 5                 | 4                         | -                           | -                                      | -                              | 4                                 | 4             | 4                                       | 4                | -             |
| <b>Anthrazykline / Anthrachinone</b> |                                        |                                 |                   |                           |                             |                                        |                                |                                   |               |                                         |                  |               |
| 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             |
| <b>Taxane</b>                        |                                        |                                 |                   |                           |                             |                                        |                                |                                   |               |                                         |                  |               |
| 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             |
| <b>Andere Spindelgifte</b>           |                                        |                                 |                   |                           |                             |                                        |                                |                                   |               |                                         |                  |               |
| 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 2021.1D

| Substanz                      | Systemorganklasse                      |                                         |                               |                                          |                                        |                               |                                       |                                          |                                           |                                    | Besonderheiten                                            |
|-------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
|                               | Erkr. d. Atemwege, Brustraum, Mediast. | Erkr. d. Gl.-Traktes (Übelk./Erbrechen) | Leber- und Gallenerkrankungen | Erkr. d. Haut/Unterhaut (inkl. Alopezie) | Skelettmus.-, Bindegew.-u.Knochenerkr. | 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 2021.1D

| Substanz    |                                          |                                         |                                    |                                   |                                            |                                  |                                            |                                              |                                             |                                       |                                                              |  | Infektionen und<br>parasitäre Erkrank. | Neubildungen,<br>sek. Malignome | Blut, Lymphsystem | Immunsystem,<br>Allergien | Endokrine Erkrank-<br>ungen | Stoffwechsel- und<br>Ernährungs-Stör. | Psychiatrische<br>Erkrankungen | Erkrankungen des<br>Nervensystems | Augenerkrank. | Erkrank. des Ohrs<br>und des Labyrinths | Herzkrankungen | Gefäßerkrank.<br>(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,<br>Thorax, Mediastin. | Erkrankungen des<br>Gastrointestinaltr. | Leber- und Gallen-<br>erkrankungen | Erkr. Haut u.<br>Unterhautgewebes | Skelettmus., Binde-<br>gew.-u. Knochenerk. | Erkr. der Nieren und<br>Harnwege | Schwang., Wochen-<br>bett u. perinatale E. | Erkr. d. Geschlechts-<br>organe / Brustdrüse | Allg. Erkr. u. Besch.<br>am Applikationsort | Kongenit., famil.<br>und genet. Erkr. | Besonderheiten                                               |  |                                        |                                 |                   |                           |                             |                                       |                                |                                   |               |                                         |                |                                     |
| SERM        |                                          |                                         |                                    |                                   |                                            |                                  |                                            |                                              |                                             |                                       |                                                              |  |                                        |                                 |                   |                           |                             |                                       |                                |                                   |               |                                         |                |                                     |
| Tamoxifen   | 3                                        | 5                                       | 4                                  | 5                                 | 4                                          | -                                | -                                          | 5                                            | 5                                           | 1                                     | Hitzewallungen, selten: EndometriumCa (>55 J.);<br>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 (≥ 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)

# Nebenwirkungen – Antikörper/ Antikörper-Wirkstoff-Konjugate

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D

## Trastuzumab

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

## Pertuzumab

- Ekzem, Diarrhoe, Mukositis

## Trastuzumab-Emtansin (T-DM1)

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

## Bevacizumab

- Hypertonus, linksventrikuläre Dysfunktion  
Blutung, Proteinurie

## Trastuzumab-Deruxtecan

- Interstitielle Lungenerkrankung, Neutropenie, Übelkeit

Oxford

LoE

GR

1b

A

2b

B

1b

A

1b

A

1a

A

2b

B

# Nebenwirkungen antiHER2-TKI:

## Neratinib, Lapatinib

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D

### Lapatinib

| UE, %            | Alle Grade | Grad $\geq 3$ |
|------------------|------------|---------------|
| 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<br>(%) | Grad $\geq 3$<br>(%) |
|----------------|-------------------|----------------------|
| 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 GR AGO  
**2b B ++**

# Nebenwirkungen anti-HER2 TKI

## Tucatinib+ Trastuzumab+ Capecitabin

| NW              | Alle Grade (%) | ≥ Gad 3 (%) |
|-----------------|----------------|-------------|
| Alle Ereignisse | 99.3           | 55.2        |
| Diarrhoe        | 80.9           | 12.9        |
| PPE Syndrom     | 63.4           | 13.1        |
| Übelkeit        | 58.4           | 3.7         |
| Fatigue         | 45.0           | 4.7         |
| Erbrechen       | 35.9           | 3.0         |
| Stomatitis      | 25.5           | 2.5         |
| Red. Appetit    | 24.8           | 0.5         |
| Kopfschmerz     | 21.5           | 0.5         |

# Nebenwirkungen CDK 4/6 Inhibitoren (Palbociclib / Ribociclib / Abemaciclib)

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D

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

www.ago-online.de

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

# QT-Zeit-Verlängerung: Ribociclib vs Placebo

- **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)**

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D

[www.ago-online.de](http://www.ago-online.de)

**FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN**



# Nebenwirkungen mTOR-Inhibitor (Everolimus)

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D

[www.ago-online.de](http://www.ago-online.de)

**FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN**

| 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             |

# Nebenwirkungen PIK3CA in Kombination mit endokriner Therapie

## Alpelisib+Fulvestrant

| UE, %            | Alle Grade | Grad $\geq 3$ |
|------------------|------------|---------------|
| Hyperglykämie    | 63,7%      | 32,7%         |
| Diarrhö          | 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 | GR | AGO |
|-----|----|-----|
| 2b  | B  | ++  |

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

# Nebenwirkungen PARP-Inhibitoren

## – Olaparib, Talazoparib

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D

www.ago-online.de

**FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN**

### Olaparib

| UE, %            | Alle Grade (%) | Grad $\geq 3$ (%) |
|------------------|----------------|-------------------|
| 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 $\geq 3$ (%) |
|------------------|----------------|-------------------|
| 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              |

# Immun-Checkpoint-Inhibitoren

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D

## ■ Therapeutische Ansätze (Antikörper)

### ■ PD1 /PD-L1

#### PD1

- Nivolumab
- Pembrolizumab

#### PD-L1

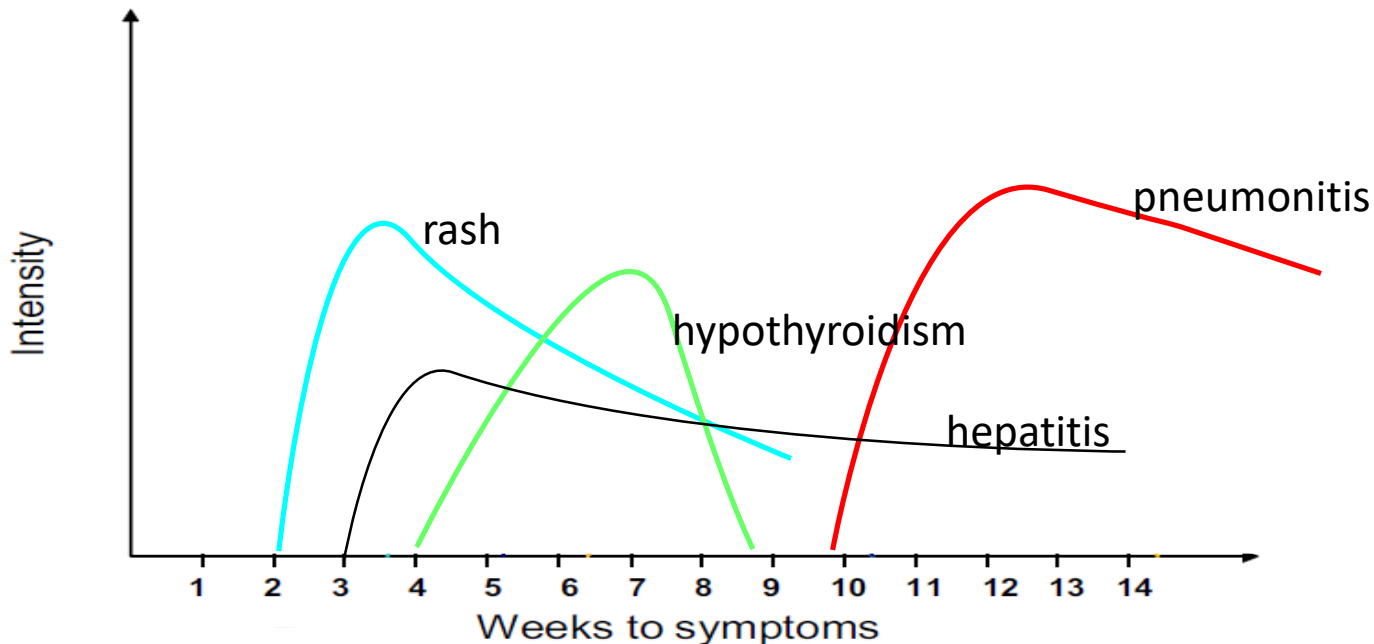
- Atezolizumab
- Durvalumab
- Avelumab

# Immun-Checkpoint-Inhibitoren

## Zeitlicher Verlauf, Bsp. Nivolumab

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D



# Immun-Checkpoint-Inhibitoren

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D

## ■ 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                           |
|---------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------|
| <b>Diarrhö</b>                        | <b>18,6%</b>                            | <b>13%</b>                          | <b>18%</b>                              |
| <b>Kolitis</b>                        | <b>1,1%</b>                             | <b>2%</b>                           | <b>1%</b>                               |
| <b>Hautausschlag</b>                  | <b>18,6%</b>                            | <b>15%</b>                          | <b>&lt;1%</b>                           |
| <b>Hepatotoxizität</b>                | <b>0,3%</b>                             | <b>1%</b>                           | <b>0.5%</b>                             |
| <b>Hypophysitis</b>                   | <b>&lt;0,1%</b>                         | <b>&lt;1%</b>                       | <b>0.5%</b>                             |
| <b>Pneumonitis</b>                    | <b>3,1%</b>                             | <b>3%</b>                           | <b>2.9%</b>                             |
| <b>Schilddrüsen-<br/>fehlfunktion</b> | <b>Hyper- 1,7%</b><br><b>Hypo- 4,7%</b> | <b>Hyper -1%</b><br><b>Hypo- 4%</b> | <b>Hyper- 1.2%</b><br><b>Hypo- 8.3%</b> |
| <b>Nephritis</b>                      | <b>&lt;1%</b>                           | <b>1%</b>                           | <b>0.7%</b>                             |
| <b>Neuropathien</b>                   | <b>0,2%</b>                             | <b>&lt;1%</b>                       | <b>&lt;1%</b>                           |

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

# Immun-Checkpoint-Inhibitoren NW-Management - Grundsätze

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D

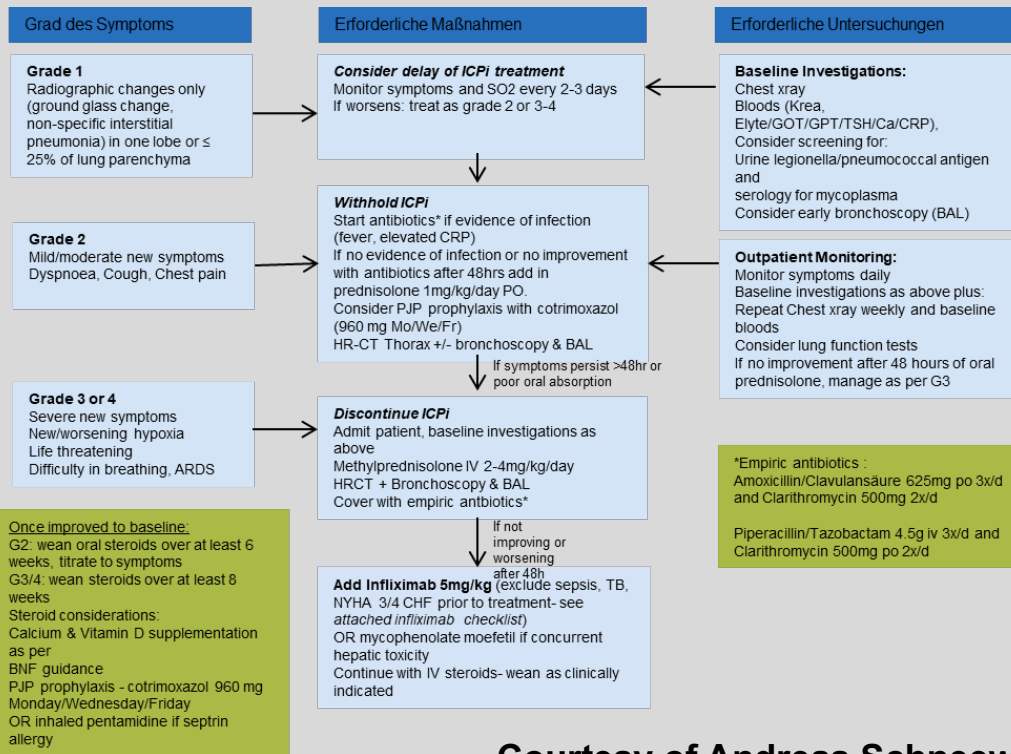
| CTC AE-Grad | Management                                                                                                                                                                                                                                                                                  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



# Pneumonitis

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D



www.ago-online.de

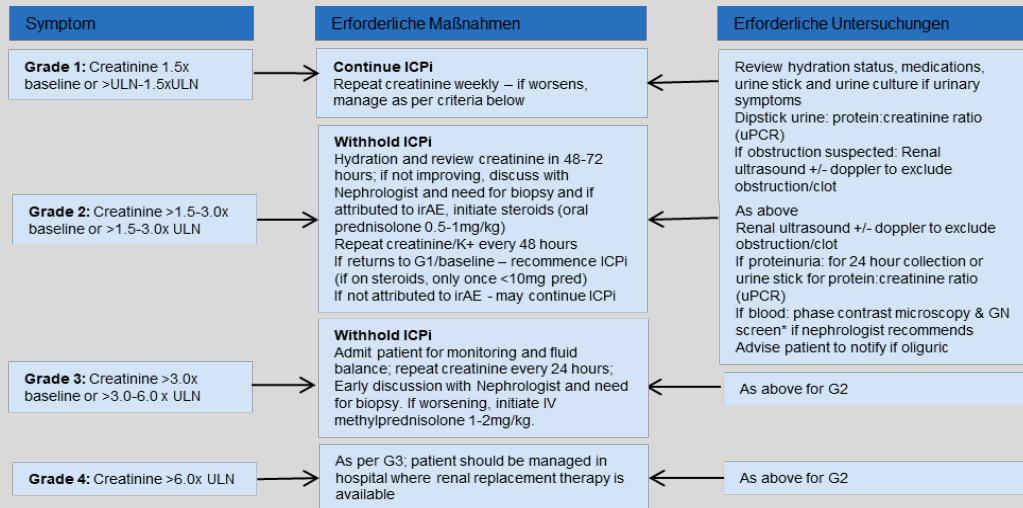
FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

Courtesy of Andreas Schneeweiss, NCI

# Nephrotoxizität

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D



Renal injury occurs in around 1-4% of patients treated with ICPI's, usually in a pattern of acute tubulo-interstitial nephritis with a lymphocytic infiltrate (Cortazar et al 2016 Kid Int)

Attention needs to be paid to the patient's baseline creatinine & not just abnormal results per biochemistry ULN

Confounding diagnoses include dehydration, recent IV contrast, urinary tract infection, medications, hypotension or hypertension

Early consideration for renal biopsy is helpful which may negate the need for steroids and determine if renal deterioration related to ICPI or other pathology

Oliguria should prompt inpatient admission for careful fluid balance and plan for access to renal replacement therapy

**Steroid wean:** begin to wean once creatinine G1; G2 severity episode– wean steroids over 2-4 weeks; G3/4 episode- wean over ≥4 weeks

If on steroids for >4 weeks – PJP prophylaxis, calcium/Vitamin D supplementation, gastric protection and check afternoon glucose for hyperglycemia

\*Glomerulonephritis screen: ANA, Complement C3,C4, ANCA, anti-GBM, Hepatitis B and C, HIV, Immunoglobulins and protein electrophoresis

www.ago-online.de

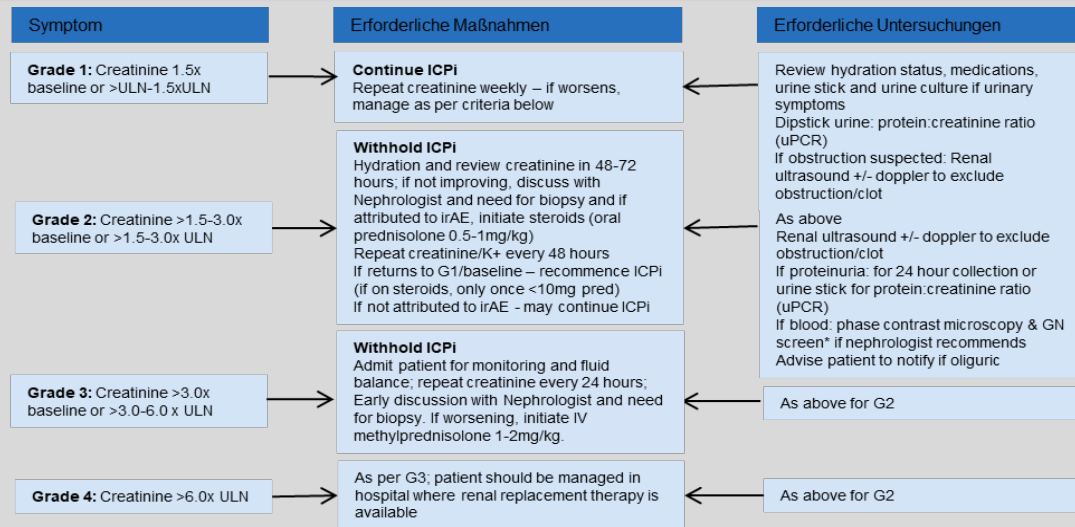
FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

Courtesy of Andreas Schneeweiss, NCI

# Hypophysitis

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D



Renal injury occurs in around 1-4% of patients treated with ICPI's, usually in a pattern of acute tubulo-interstitial nephritis with a lymphocytic infiltrate (Cortazar et al 2016 Kid Int)

Attention needs to be paid to the *patient's baseline creatinine* & not just abnormal results per biochemistry ULN

Confounding diagnoses include dehydration, recent IV contrast, urinary tract infection, medications, hypotension or hypertension

Early consideration for renal biopsy is helpful which may negate the need for steroids and determine if renal deterioration related to ICPI or other pathology

Oliguria should prompt inpatient admission for careful fluid balance and plan for access to renal replacement therapy

**Steroid wean:** begin to wean once creatinine G1; G2 severity episode– wean steroids over 2-4 weeks; G3/4 episode– wean over ≥4 weeks

If on steroids for >4 weeks – PJP prophylaxis, calcium/Vitamin D supplementation, gastric protection and check afternoon glucose for hyperglycemia

\*Glomerulonephritis screen: ANA, Complement C3,C4, ANCA, anti-GBM, Hepatitis B and C, HIV, Immunoglobulins and protein electrophoresis

www.ago-online.de

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

Courtesy of Andreas Schneeweiss, NCI

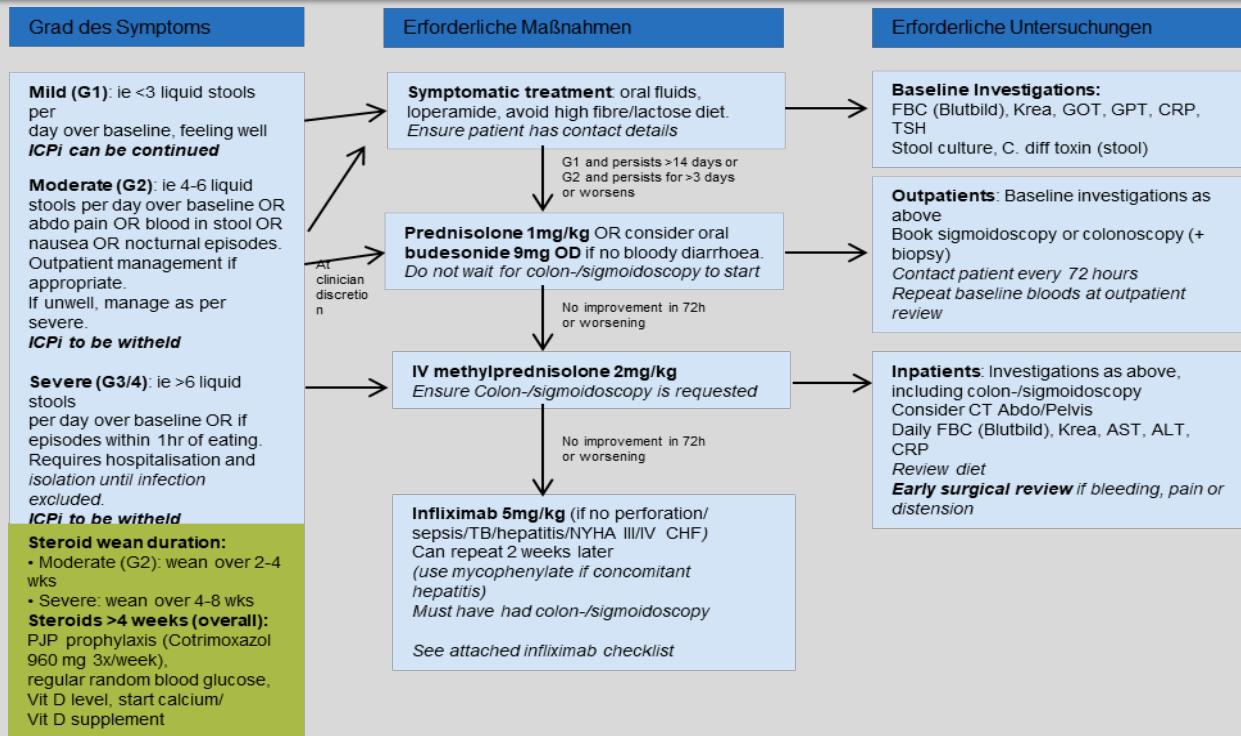
# Diarrhö und Kolitis

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D

www.ago-online.de

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

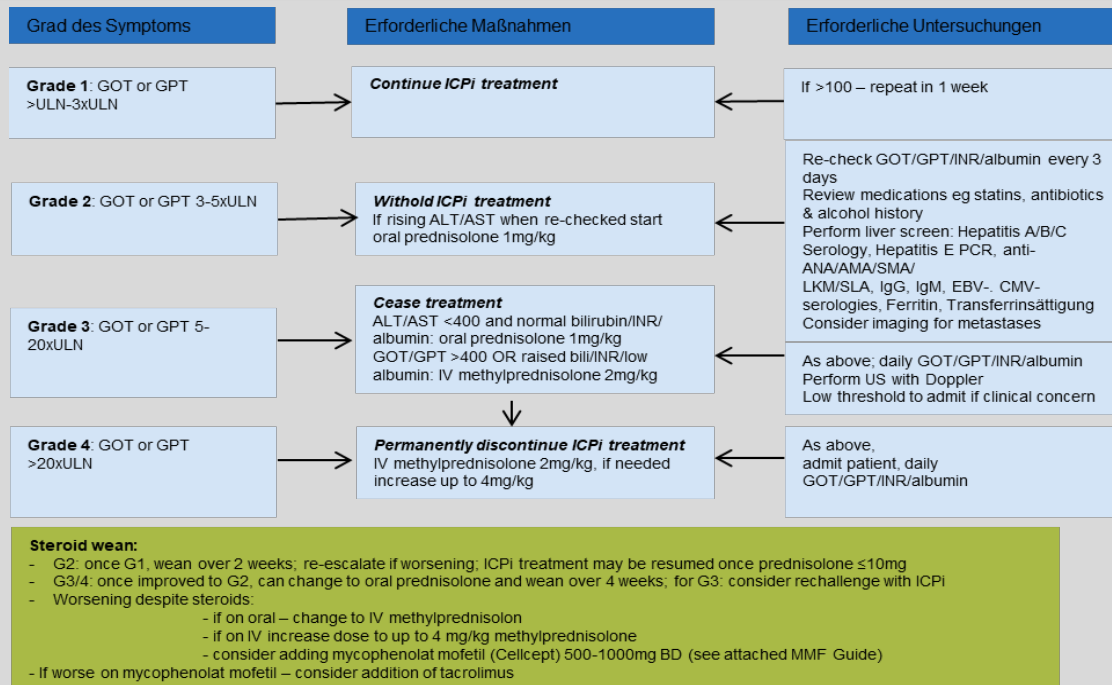


Courtesy of Andreas Schneeweiss, NCI

# Hepatitis

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

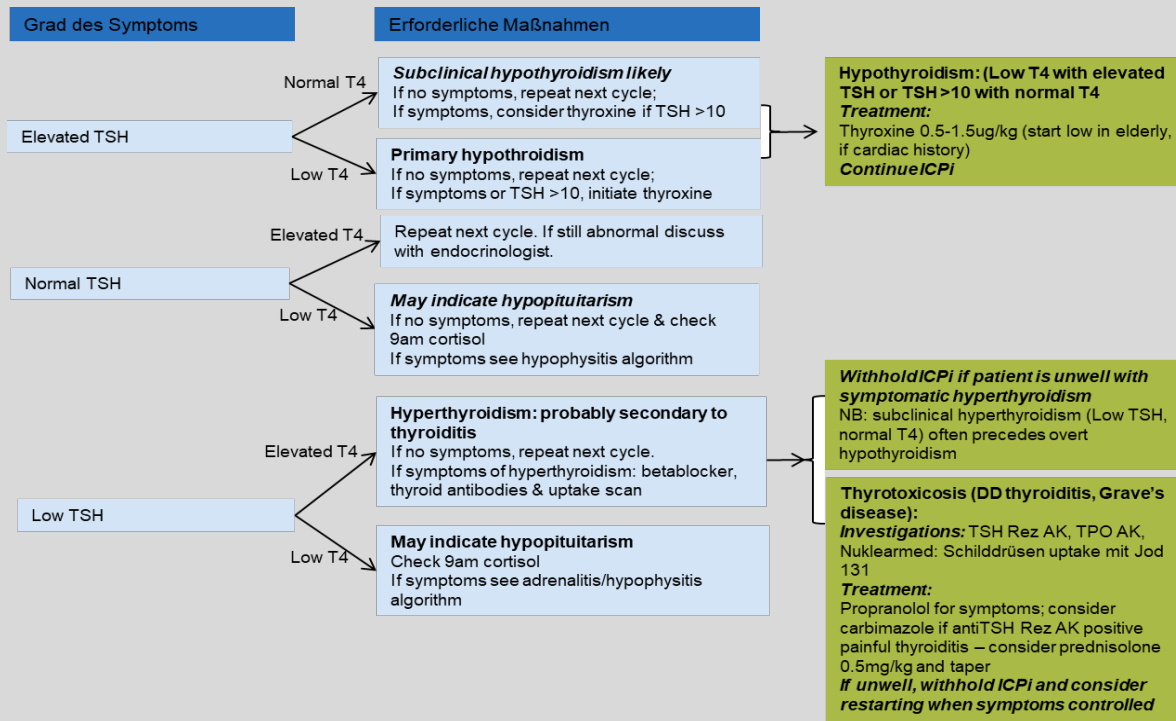
Guidelines Breast  
Version 2021.1D



# Thyreoditis

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D



www.ago-online.de

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

Courtesy of Andreas Schneeweiss, NCI

# Nebenwirkungen nach Organsystemen

## Inzidenz, Prävention, Therapie

---

### 1. Infektionen

- **Allgemeine Infektionsprophylaxe**
- **Hepatitis B-Screening**
- **Covid-19 (s. gemeinsame Stellungnahme mit DGHO)**

# Allgemeine Infektionsprophylaxe

**NB nur selten für solide Tumoren wie MaCa anwendbar**

**ASCO Practice Guideline „Antimicrobial Prophylaxis...” 2018**

|                                                                                          | Oxford |    |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------|--------|----|-----|
|                                                                                          | LoE    | GR | AGO |
| ▪ Vermeidung von besonders infektionsbegünstigenden Faktoren/Umgebungen                  | 5      | D  | +   |
| ▪ Prophylaktische Therapie in Low-Risk-Patienten                                         | 1a     | B  | -   |
| ▪ Prophylaktische Therapie bei Hochrisikopatienten*<br>(z.B. gemäß NCCN-Leitlinien) mit: |        |    |     |
| ▪ Antibiotika                                                                            | 1a     | A  | ++  |
| ▪ Antimykotika (Triazol-Antimykotika)                                                    | 1a     | B  | +/- |
| ▪ Virostatika bei soliden Tumoren                                                        | 5      | D  | -   |
| ▪ Granulopoese-stimulierende Faktoren                                                    | 1a     | A  | ++  |

\* Definition Hochrisiko: vermutete Neutropeniedauer  $< 100/\mu\text{l} \geq 7\text{d}$



# Hepatitis B-Screening vor Chemotherapie

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D

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

## Bei Reaktivierung bzw. bei positiver Serologie

- **Unterbrechung der Chemotherapie**
- **Prophylaktische Therapie mit Virustatika bei Nachweis von HBV-DNA (entsprechend AGIHO/DGHO – Empfehlungen)**
- **Hepatitis C-Screening vor Beginn einer Chemotherapie**

Oxford

LoE GR AGO

2c B +

5 D ++

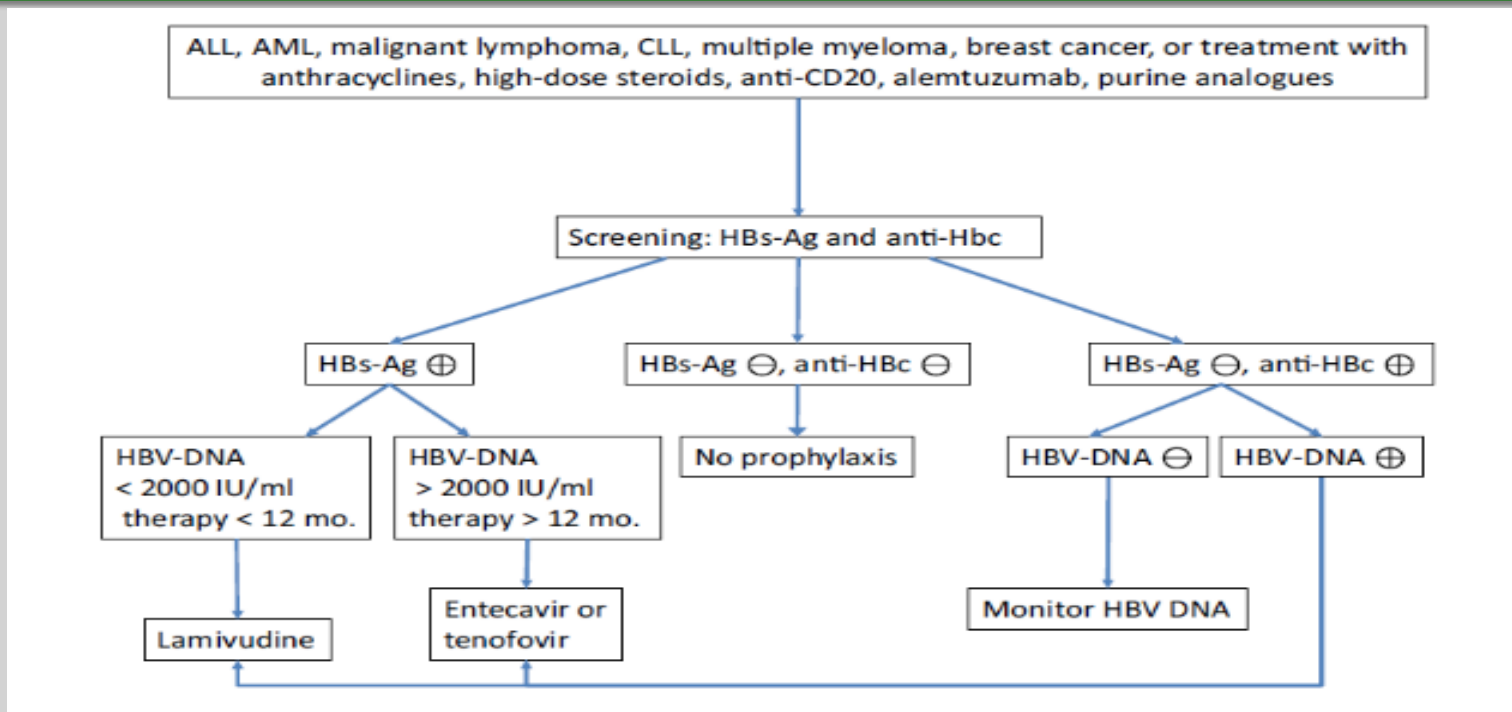
1b A ++

5 D +/-

# 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 2021.1D



Sandherr M et al. Ann Hematol. 2015 Sep;94(9):1441-50

# Nebenwirkungen nach Organsystemen

## Inzidenz, Prävention, Therapie

---

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D

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

# Sekundäre Malignome I

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D

[www.ago-online.de](http://www.ago-online.de)

**FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN**

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

# Sekundäre Malignome II (nach Radiotherapie)

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D

- 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)

Oxford

LoE

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 2021.1D

### 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 2021.1D

- Indiziert bei asymptomatischer Anämie
- Therapie und sekundäre Prophylaxe bei CTx-induzierter Anämie
  - Adjuvante Situation
  - Neoadjuvante/metastasierte Situation
  - Bei dosisdichter/dosiseskalierter CTx (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  |     |

# Praktischer Umgang mit ESF

- **Epoetin  $\alpha$  und Darbepoetin sind äquieffektiv**
- **Dosierungen:**
  - Epoetin  $\alpha$ : 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  $\beta$ : 30.000 IE 1x /Woche s.c.
  - Darbepoetin: 2,25  $\mu$ g/kg s.c. wöchentlich oder  
500  $\mu$ 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 2021.1D

- **Primäre Prophylaxe für eine zu erwartende febrile Neutropenie (FN)**
  - Bei Risiko für FN 10–20 %
    - Im Falle zusätzlicher individueller Risiken
  - Bei FN-Risiko > 20 % (e.g. DAC, dosisdichte CT)
- **Sekundäre Prophylaxe während der Chemotherapie (frühere FN oder Neutropenie Grad IV > 7 Tage)**
- **Therapeutischer Nutzen bei FN**
- **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 >  $2-3 \times 10^9$

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](http://www.dgho-infektionen.de)

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D

**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**

- **Klinische Untersuchung**
- **Tägliche Kontrollen**
- **Hospitalisierung von Hochrisikopatienten**
- **Ambulante Therapie bei Niedrigrisikopat. möglich**
- **Differentialblutbild**
- **Blutkulturen**
- **Bildgebung der Lunge**
- **Sofortige empirische antibiot. Therapie**
- **Empirische antimykotische Therapie nach 4–7d bei keiner Besserung unter der antibiotischen Therapie**
- **G-CSF als therapeutische Maßnahme**

| LoE | GR | AGO |
|-----|----|-----|
| 5   | D  | ++  |
| 5   | D  | ++  |
| 1b  | A  | ++  |
| 1b  | A  | +   |
| 5   | D  | ++  |
| 5   | D  | ++  |
| 3   | C  | ++  |
| 1a  | A  | ++  |
| 1b  | A  | ++  |
| 2b  | B  | +/- |

# 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

## 4. Nebenwirkungen am Ovar

### 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 DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2021.1D

### 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 2021.1D

- **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 2021.1D

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

# (Therapie-assoziierte) Kognitive Störungen

|                                                                                                   | Oxford |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|----|
|                                                                                                   | LoE    | GR |
| ▪ Therapiebedingte kognitive Störungen<br>(sog. „Chemobrain“) häufig beschrieben (16–75%)         | 2a     | B  |
| ▪ Verhaltenstherapie kann kognitive Funktion verbessern                                           | 2b     | B  |
| ▪ Methylphenidate kann kognitive Funktion bei Patientinnen<br>mit Krebs verbessern                | 3a     | C  |
| ▪ Unter Aromatasehemmertherapie wurden kognitive<br>Störungen beobachtet (insbes. Wortgedächtnis) | 1a     | B  |



# (Therapie-assoziierte) Schlafstörungen

- 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

---

### 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 2021.1D

### Nicht-medikamentöse Prävention

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

### Medikamentöse Prävention

Es besteht keine wirksame medikamentöse Prophylaxe der CIPN

- 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 Substanzen<sup>1</sup>

| Oxford          |    |     |
|-----------------|----|-----|
| LoE             | GR | AGO |
| 5               | D  | +   |
| 2b              | B  | +   |
| 2b <sup>a</sup> | B  | +   |
| 1b              | B  | -   |

|    |   |     |
|----|---|-----|
| 2a | C | +/- |
| 5  | D | +/- |
| 1b | A | -   |

<sup>1</sup> 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 2021.1D

### Nicht-medikamentöse Therapie

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

### 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 Substanzen<sup>1</sup>

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

<sup>1</sup> 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 2021.1D

## 7. Herzerkrankungen

# Langzeittoxizität

## Kardiotoxizität

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D

- Äquivalente Kardiotoxizität von Doxorubicin und Epirubicin in den empfohlenen Dosierungen (450-500 bzw. 900-1000 mg/m<sup>2</sup> 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 |
| 2b     | B  |     |
| 1b     | B  |     |
| 2b     | B  |     |
| 3b     | C  | +   |
| 2b     | B  | +/- |
| 2a     | B  | +/- |

# Trastuzumab Adjuvant

## Überwachung hinsichtlich CHF

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D

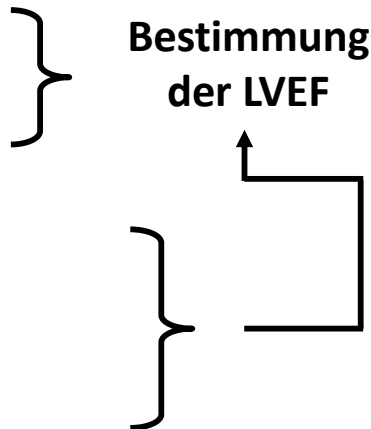
**Oxford LoE: 5**

**GR: D**

**AGO: ++**

### Vor Beginn der Trastuzumab-Therapie

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



### 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 2021.1D

## 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

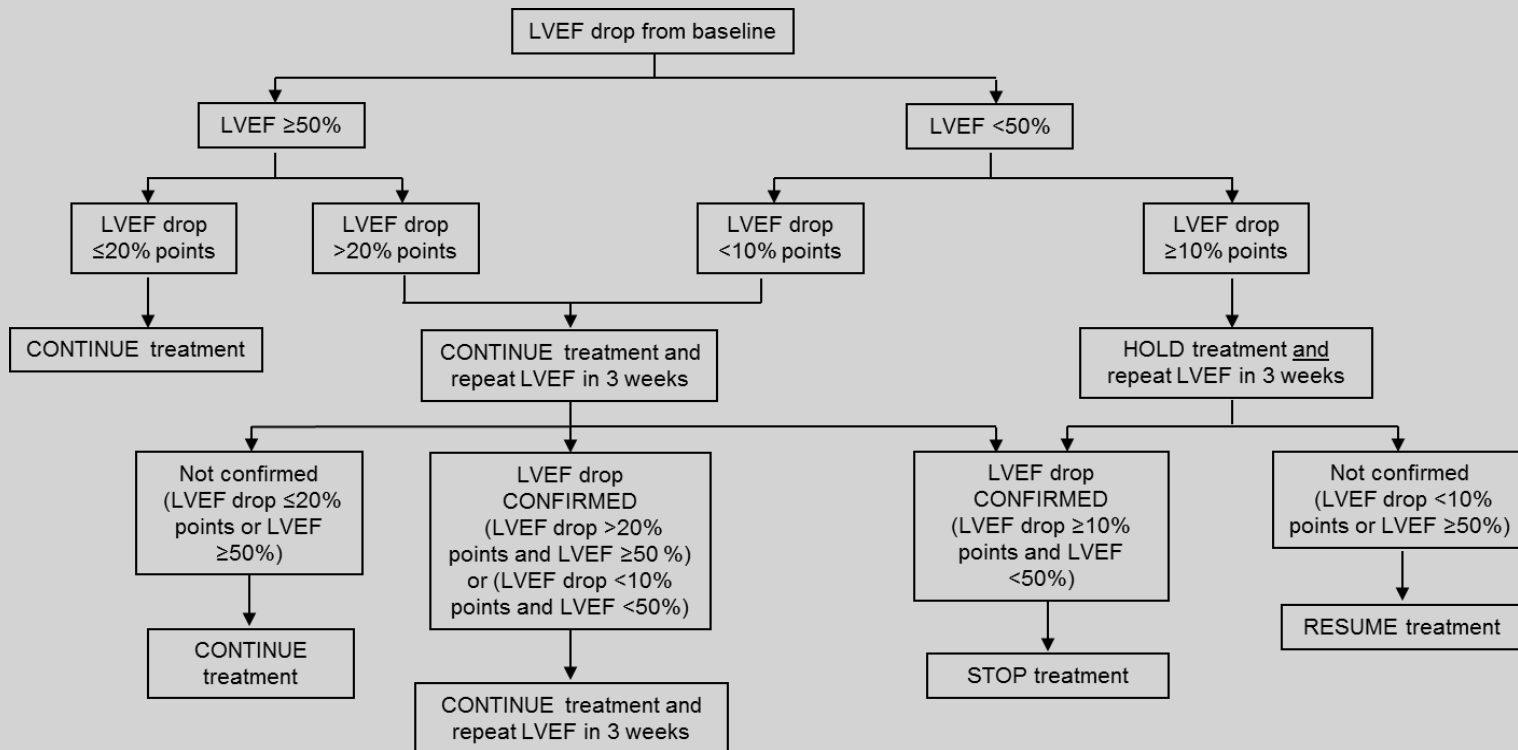
| LoE | GR | AGO |
|-----|----|-----|
| 2b  | B  | +   |
| 2b  | B  | +/- |
| 2b  | B  | -   |
| 2c  | C  | -   |
| 3   | C  | +/- |
| 1b  | B  | -   |

# Nebenwirkungen Trastuzumab/Pertuzumab

## Algorithmus bzgl. kardialer Toxizität

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D



# Nebenwirkungen nach Organsystemen

## Inzidenz, Prävention, Therapie

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D

### 8. Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

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

# Antiemetische Therapie

## nach MASCC und ASCO

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D

- **Abschätzen des emetogenen Potenzials des jeweiligen Chemotherapie-Protokolls**
- **Neurokinin-1-Rezeptor-Antagonisten**
- **Dexamethason (auch bei Kombinationen mit ICPI)**
- **5-HT<sub>3</sub>-Antagonisten**
- **Feste Kombination mehrerer Substanzen**
- **Reserveantiemetika (Rescue Medication)**
  - Olanzapin
  - Levomepromazin, Benzodiazepine
  - Cannabinoide, Ingwer

| Oxford |    |     |
|--------|----|-----|
| LoE    | GR | AGO |
| 5      | D  | ++  |
| 1b     | A  | ++  |
| 1a     | A  | ++  |
| 1b     | A  | ++  |
| 1b     | A  | ++  |
| 1b     | A  | +   |
| 3b     | C  | +   |
| 3b     | C  | +   |

ICPI=Immuncheckpointinhibitor

# Antiemetische Therapie

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

### ACUTE Nausea and Vomiting: SUMMARY

| EMETIC RISK GROUP                                              | ANTIEMETICS            |                     |     |                                                                                                                                                                      |                          |
|----------------------------------------------------------------|------------------------|---------------------|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| High Non-AC                                                    | 5-HT <sub>3</sub>      | +                   | DEX | +                                                                                                                                                                    | NK <sub>1</sub> +/- OLZ* |
| High AC                                                        | 5-HT <sub>3</sub>      | +                   | DEX | +                                                                                                                                                                    | NK <sub>1</sub> +/- OLZ* |
| Carboplatin                                                    | 5-HT <sub>3</sub>      | +                   | DEX | +                                                                                                                                                                    | NK <sub>1</sub>          |
| Moderate (other than carboplatin)                              | 5-HT <sub>3</sub>      | +                   | DEX |                                                                                                                                                                      |                          |
| Low                                                            | 5-HT <sub>3</sub>      | or                  | DEX | or                                                                                                                                                                   | DOP                      |
| Minimal                                                        | No routine prophylaxis |                     |     |                                                                                                                                                                      |                          |
| 5-HT <sub>3</sub> = serotonin <sub>3</sub> receptor antagonist |                        | DEX = DEXAMETHASONE |     | NK <sub>1</sub> = neurokinin <sub>1</sub> 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 NK<sub>1</sub> receptor antagonist is not available for AC chemotherapy, palonosetron is the preferred 5-HT<sub>3</sub> 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



MASCC  
WWW.MASCC.ORG

ESMO  
GOOD SCIENCE  
BETTER MEDICINE  
BEST PRACTICE

# Antiemetische Therapie

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

## DELAYED Nausea and Vomiting: SUMMARY

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

**DEX** = DEXAMETHASONE

**MCP** = METOCLOPRAMIDE

**APR** = APREPITANT

**OLZ** = OLANZAPINE

# Supportive Therapie

## Antiemetika

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D

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

www.ago-online.de

**FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN**

# 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 2021.1D

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

Diese besteht aus

1. Patientinnenseitig
  - regelmässige Mundspülung (H<sub>2</sub>O, NaCl)
  - Weiche Zahnbürste
  - Reinigung der Zahnzwischenräume mit Zahnseide und/oder Interdentalbürsten
  - Vermeidung von Noxen (Alkohol, Tabak, scharfe Speisen, säurehaltige Lebensmittel)
  - Fortlaufende Kontrolle auf Läsionen
2. Risikoadaptierte vorbeugende Maßnahmen durch den Zahnarzt
3. Engmaschige klinische Kontrolle

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

Oxford

| LoE | GR | AGO |
|-----|----|-----|
| 2b  |    | ++  |



# Prophylaxe der Everolimus-bedingten Stomatitis durch Cortison-basierte Mundspülung

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D

- 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/MukositisGuidelinesMASCC2020\(dtV\).pdf](http://www.mascc.org/assets/documents/MukositisGuidelinesMASCC2020(dtV).pdf)

- **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. Dexpantenol (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

# Diarrhö

- **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 2021.1D

## 9. Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

# Hauttoxizität

- 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  |    | +   |

\* Substanz- und regimeabhängig

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

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D

## 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 2021.1D

## 10. Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

*(siehe Kapitel Osteoonkologie)*



# Nebenwirkungen nach Organsystemen

## Inzidenz, Prävention, Therapie

---

### 11. Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D

[www.ago-online.de](http://www.ago-online.de)

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

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

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D

- **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

### Dexrazoxane zur Behandlung von Anthracyclin-Paravasaten

**Tag 1: 1000 mg/m<sup>2</sup> (max. 2000 mg), IV 1–2 Stunden**

**Tag 2: 1000 mg/m<sup>2</sup> (max. 2000 mg), IV 1–2 Stunden**

**Tag 3: 500 mg/m<sup>2</sup> (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 Lösungsmittel (z.B. NaCl 0.9%)**
- **Lokalanaesthesie**
- **Keine Thermotherapie bei Taxanen, trockene Wärme 4 x täglich 20 min bei Vincaalkaloiden**

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D

- **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**

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D

# Schmerztherapie

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D

- **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

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

Guidelines Breast  
Version 2021.1D

- **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.**