Evang. Kliniken
Essen-Mitte

Standards der systemischen Therapie
bei gynäkologischen Tumoren inklusive des Mammakarzinoms

Klinik für Gynäkologie & Gynäkologische Onkologie
Klinik für Frauenheilkunde / Brustzentrum

2026

KEM | Evang. Kliniken Essen-Mitte gGmbH

kem-med.com

Standards der systemischen Therapie bei gynäkologischen Tumoren inklusive Mammakarzinom

in der

Klinik für Gynäkologie & Gynäkologische Onkologie

Direktor: Prof. Dr. med. Philipp Harter

und der

Senologie / Interdisziplinäres Brustzentrum

Direktor: Prof. Dr. med. Sherko Kümmel

an den

Kliniken Essen-Mitte (KEM), Essen

Die KEM beheimatet u.a. das

- von der DKG/DGS und der Ärztekammer Westfalen-Lippe zertifizierte Brustzentrum
- von der DKG und ESGO zertifizierte Gynäkologische Krebszentrum
- das „Centre of Excellence for Ovarian Cancer Surgery“ der ESGO
- und ist aktives Mitglied und / oder regionales Leitzentrum der:

  AGO Studiengruppe für gynäkologische Tumoren
  (hierbei auch operatives Referenz- und Weiterbildungszentrum)

  AGO Studiengruppe Mammakarzinom

  NOGGO Studiengruppe

  GBG – German Breast Group

  WSG – West Deutsche Studiengruppe

  EORTC – European Organization for Research and Treatment of Cancer
- ist international vernetzt im Rahmen von

  GCIG – Gynecologic Cancer Intergroup

  ENGOT – European Network of Gynecologic Oncology Trial Groups

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

Inhaltsverzeichnis

Vorwort **7**

1. Chemo- und andere Therapien beim Ovarialkarzinom **9**

A. Primärtherapie *10*
1. Carboplatin + Paclitaxel 10
2. Carboplatin + Paclitaxel + Bevacizumab 11
3. Carboplatin mono 12

B. Rezidivtherapie *13*
1. Carboplatin + Gemcitabin 13
2. Carboplatin + peg.-liposomales Doxorubicin 14
3. Carboplatin + peg.-liposomales Doxorubicin + Bevacizumab 15
4. Carboplatin + Gemcitabin + Bevacizumab 16
5. Cisplatin + Gemcitabin 17
6. Cisplatin + peg.-liposomales Doxorubicin 18
7. Olaparib 19
8. Niraparib 20
9. Rucaparib 21
10. Trametinib 22
11. Peg.-liposomales Doxorubicin 23
12. Topotecan 24
13. Peg.-liposomales Doxorubicin + Bevacizumab 25
14. Topotecan + Bevacizumab 26
15. Paclitaxel + Bevacizumab 27
16. Peg.-liposomales Doxorubicin + Trabectedin 28
17. Paclitaxel + Pembrolizumab +/- Bevacizumab 29
18. Etoposid 30
19. Paclitaxel - weekly 31
20. Gemcitabin 32
21. Treosulfan 33
22. Mirvetuximab Soravtansin 34
23. Ipilimumab + Nivolumab 35
24. Mitoxantron intraperitoneal 36

2. Chemo- und andere Therapien beim Mammakarzinom **37**

A. Neo-/Adjuvante Therapieregime des HR-positiven / HER2-negativen Mammakarzinoms *38*
1. Epirubicin/ Cyclophosphamid (EC) 38
2. EC dd → Paclitaxel dd - (dosisdicht) 40
3. Docetaxel + Cyclophosphamid 42
4. TAC – Docetaxel + Doxorubicin + Cyclophosphamid 43
5. Abemaciclib / Ribociclib + endokrine Therapie 44
6. Olaparib postneoadjuvant 45

B. Neo-/Adjuvante Therapieregime des HER2-positiven Mammakarzinoms *46*
1. EC → Paclitaxel + Trastuzumab/Pertuzumab 46
2. EC → Docetaxel + Trastuzumab/Pertuzumab 48
3. Paclitaxel + Trastuzumab/Pertuzumab 50
4. Paclitaxel + Carboplatin + Trastuzumab/Pertuzumab 52
5. TCbH+P– Docetaxel + Carboplatin + Trastuzumab/Pertzumab 54
6. Trastuzumab Deruxtecan → Paclitaxel + Trastuzumab/Pertuzumab 56
7. Trastuzumab +/- Pertuzumab – Zielgerichtete Therapie nach abgeschlossener Chemotherapie 58
8. Trastuzumab und Pertuzumab (Fixdosiskombination) 59
9. Trastuzumab Emtansin (T-DM1) postneoadjuvant 60
10. Trastuzumab Deruxtecan postneoadjuvant 61
11. Neratinib 62

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

C. Neo-/Adjuvante Therapieregime des triple-negativen Mammakarzinoms ... 63
1. EC → Paclitaxel + Carboplatin ... 63
2. Pembrolizumab + Paclitaxel + Carboplatin → Pembrolizumab + EC ... 65
3. Pembrolizumab ... 67
4. Capecitabin postneoadjuvant ... 68
5. Olaparib postneoadjuvant ... 69

D. Therapieregime bei metastasierter Erkrankung ... 70
1. Bevacizumab + Paclitaxel ... 70
2. Bevacizumab + Capecitabin ... 71
3. Capecitabin ... 72
4. Carboplatin + Gemcitabin ... 73
5. Sacituzumab Govitecan ... 74
6. Atezolizumab + nab-Paclitaxel ... 75
7. Pembrolizumab ... 76
8. nab-Paclitaxel + Carboplatin ... 77
9. Docetaxel ... 78
10. Paclitaxel + Trastuzumab/Pertuzumab ... 79
11. Docetaxel + Trastuzumab + Pertuzumab ... 81
12. Trastuzumab Deruxtecan ... 82
13. Tucatinib + Trastuzumab + Capecitabin ... 83
14. Trastuzumab Emtansin (T-DM1) ... 84
15. Trastuzumab + Lapatinib ... 85
16. Lapatinib + Capecitabin ... 86
17. Lapatinib + Paclitaxel ... 87
18. Lapatinib ... 88
19. Trastuzumab – palliative Chemotherapie ... 89
20. CDK 4/6 Inhibitor + endokrine Therapie ... 91
21. Inavolisib + Palbociclib + Fulvestrant ... 92
22. Exemestan + Everolimus ... 93
23. Elacestrant / Imlunestrant ... 94
24. Capivasertib + Fulvestrant ... 95
25. Alpelisib + Fulvestrant ... 96
26. Olaparib ... 97
27. Talazoparib ... 98
28. Datopotamab Deruxtecan ... 99
29. Eribulin ... 100
30. Peg.-liposomales Doxorubicin ... 101
31. Liposomales Doxorubicin (nicht-pegyliert) ... 102
32. Liposomales Doxorubicin + Cyclophosphamid ... 103
33. nab-Paclitaxel ... 104
34. Paclitaxel ... 105
35. Paclitaxel + Gemcitabin ... 106
36. Vinorelbin ... 107
37. Vinorelbin + Capecitabin ... 108
38. Vinorelbin + 5-FU + Folinsäure ... 109
39. 5-FU + Folinsäure ... 111
40. Elektrochemotherapie mit Bleomycin oder Cisplatin ... 112
41. Cyclophosphamid / Methotrexat als metronome Therapie ... 113

3. Chemotherapie beim Vulva-, Zervix- und Endometriumkarzinom ... 115
1. Primäre Radio-Chemotherapie mit Cisplatin – 5-FU ... 116
2. Simultane Radio-Chemotherapie mit Cisplatin weekly ... 117
3. Simultane Radio-Chemotherapie mit Cisplatin weekly und Pembrolizumab ... 118
4. Dostarlimab ... 119
5. Cisplatin + Paclitaxel + Bevacizumab +/- Pembrolizumab ... 120
6. Carboplatin + Paclitaxel ... 121
7. Cemiplimab ... 122
8. Tisotumab Vedotin ... 123
9. Cisplatin bi-weekly ... 124

10. Carboplatin + Paclitaxel (ggfs. + Bevacizumab/Trastuzumab) ... 125
11. Pembrolizumab ... 126
12. Pembrolizumab + Lenvatinib ... 127
13. Carboplatin + Paclitaxel+ Dostarlimab ... 128
14. Carboplatin + Paclitaxel+ Pembrolizumab ... 129
15. Carboplatin + Paclitaxel+ Durvalumab/+/- Olaparib ... 130
16. Trastuzumab Deruxtecan ... 131

4. Chemotherapie bei nicht epithelialen Ovarialtumoren, mesenchymalen Tumoren des Uterus, Blasenmole, Chorionkarzinomen und EUG ... 133
1. BEP – Bleomycin + Etoposid + Cisplatin ... 134
2. VAC – Vincristin + Actinomycin D + Cyclophosphamid ... 136
3. Ifosfamid – Paclitaxel ... 138
4. Ifosfamid ... 139
5. Doxorubicin ... 140
6. Doxorubicin – Trabectidin ... 141
7. Doxorubicin – Ifosfamid ... 142
8. Gemcitabin – Docetaxel ... 143
9. Gemcitabin – Docetaxel → Doxorubicin ... 144
10. Trabectedin ... 146
11. Actinomycin – D ... 147
12. Methotrexat – Folinsäure ... 148
13. EMA-CO Etoposid + MTX + Actinomycin D → Vincristin + Cyclophosphamid ... 149
14. EMA-EP Etoposid + MTX + Actinomycin D → Etoposid + Cisplatin ... 151
15. Methotrexat bei EUG ... 153
16. Pazopanib ... 154

5. Supportivmaßnahmen ... 155
1. Fertilitätserhalt prämenopausaler Patientinnen ... 156
2. Auswahl häufiger Nebenwirkungen (neben Myelosuppression) ... 160
3. Management von Chemotherapie-induzierten Übelkeit und Erbrechen (CINV) ... 161
4. Empfehlungen zur Vermeidung von PPE unter Pegliposomalem Doxorubicin ... 163
5. Chemotherapie-induzierte peripherer Neuropathie (CIPN) ... 165
6. Maßnahmen bei Tumortherapie-induzierter Neutropenie +/- Fieber ... 166
7. Maßnahmen bei Therapie-induzierter Thrombozytopenie ... 172
8. Therapiebedingte Anämie bei Tumorpatientinnen ... 173
9. Maßnahmen bei Hypersensitivitätsreaktionen bei Gabe von Zytostatika ... 177
10. Paravasat ... 180
11. Umgang mit Portsystemen ... 185
12. Therapie tumorbedingter oder -assoziierter Schmerzen ... 186
13. Einsatz osteoonkologischer Substanzen (Bisphosphonate / Denosumab) ... 191
14. Management der Nebenwirkungen bei zielgerichteter Therapie ... 194
14.1 VEGF-Inhibitoren (Bevacizumab): ... 194
14.2 Tyrosinkinaseinhibitoren ... 195
14.3 m-TOR-Inhibitoren (Everolimus, Temsirolimus) ... 197
14.4 PARP-Inhibitoren (Olaparib, Niraparib, Rucaparib, Talazoparib) ... 198
14.5 Antikörper-Wirkstoff-Konjugate / Antibody-Drug Conjugates ... 200
14.6 Immun-Checkpoint Inhibitoren (ICPi/CPI): ... 203
14.7 PIK3CA-Inhibitoren (Alpelisib, Capivasertib, Inavolisib) ... 205
14.8 CYP3A4 (Enzym-Subfamilie des Cytochrom-P450-Systems) – Interaktionen ... 207
15. Kardiologisches Monitoring ... 208
16. Hepatitis-B Screening ... 209
17. DPYD-Testung vor der Therapie mit Capecitabin oder 5-FU ... 210
18. Impfungen unter Chemotherapie ... 211
19. Thromboembolieprophylaxe unter Chemotherapie ... 212

6. Anhang ... 213
1. Allgemeinzustand (Karnofsky, ECOG) ... 214
2. Alters-adjustierter Charlson Comoborbidity Index ... 215

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

3. Toxizitätsbeurteilung NCI Common Tolerability Criteria of Adverse Events – CTCAE 216
4. Remissionskriterien 216
4.1 RECIST Response Evaluation Criteria in Solid Tumors 216
4.2 RUSTIN Kriterien (GCIG CA 125-Response) 221
4.2.1 Responsebeurteilung bei Ovarialkarzinom in der Rezidivtherapie 221
4.2.2 Kriterien einer Progression 222
5. Einsatz von Tumormarkern 223
6. Dosierung endokriner Therapien 225
7. Sicheres Arbeiten mit Zytostatika 226
8. Phytotherapeutika und Tumortherapie 228
9. Sonstige Vitamine und Nahrungsergänzungsstoffe 230
10. Handzettel zur zahnärztlichen Vorstellung vor geplanter osteoprotektiver/ -onkologischer Therapie 231
11. Informationsblatt Hormon(ersatz)therapie 232
Ansprechpartner 234ff

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

Vorwort

Die Therapiestandards in der Gynäkologischen Onkologie und Senologie der Kliniken Essen-Mitte (KEM) liegen hier in der 16. Auflage vor – weitergeführt aus den Freiburger und Wiesbadener Vorgängern – im Printformat im 35. Jahr und seit 2014 auch als KEM App verfügbar. Die KEM-Standards wurden von Andreas du Bois über viele Jahre herausgegeben und von ihm sowohl national als auch international als Standardlektüre für Frauenärzte etabliert. Die Therapiestandards enthalten die diagnostischen Schritte und Therapie-Strategien, wie sie in den KEM zum Einsatz kommen. Somit geben sie den ein- und überweisenden Ärzten die Möglichkeit, sich ein Bild über unsere Vorgehensweise zu machen und so ihre Patientinnen besser über das zu Erwartende informieren zu können. Die KEM-Standards können und wollen nicht nationale oder internationale Empfehlungen ersetzen, sondern sind in Auseinandersetzung mit diesen als Adaptation für die KEM entstanden.

Medizin ist dynamisch und neue Erkenntnisse können neue Therapiestrategien begründen – manchmal auch abweichend vom Zulassungstext einer Substanz, manchmal schon im Vorgriff einer noch andauernden Aktualisierung von Leitlinien. Deshalb wird der behandelnde Arzt immer selbst verantwortlich sein, die jeweils aktuell bestmögliche Behandlung für die sich ihm anvertrauende Patientin zu wählen. Dies gilt auch innerhalb der KEM und die Standards sind zwar als Evidenz-basierte Orientierung zu verstehen, aber ungeachtet dessen muss für jede Patientin geprüft werden, inwieweit Abweichungen aufgrund aktueller Gegebenheiten notwendig sind.

Essen, den 06.01.2026

Philipp Harter, Florian Heitz & Sherko Kümmel

Dieser Standard wird regelmäßig im Team aktualisiert – diesjährig besonders zu nennen sind die Kolleginnen und Kollegen aus Essen J. Welz, J. Spönlein, S. Gipe, S. Kaiser, A. Bertsch, C. Kohl, F. Fromm, S. Mokresheva, I. Kaiser, M. Schemionek, M. Pruss, E. Reumkens und P. Voiß sowie als externe Reviewerin Rachel Würstlein aus München.
Für konstruktive Kritik sind wir als eine willkommene Hilfe in unserem Bemühen um kontinuierliche Verbesserung dankbar. Alle Präparate dienen nur als Beispiele, bei nicht zugelassenen Indikationen kann u. U. eine vorherige Abklärung der individuellen Kostenübernahme notwendig sein.
Die Autoren übernehmen keine Verantwortung, wenn die erwähnten Therapien außerhalb unserer Kliniken eingesetzt werden.

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

1. Chemo- und andere Therapien beim Ovarialkarzinom

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

A. Primärtherapie
1. Carboplatin + Paclitaxel

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Primärtherapie bei Ovarial-, Peritoneal-, Tubenkarzinom
Reinduktionstherapie bei platinsensiblem Ovarial-, Peritoneal- und Tubenkarzinom

Dosierung:

Paclitaxel	**175 mg/m²** 3h i.v.	Tag 1
Carboplatin	**AUC 5** i.v. (max.800 mg)	Tag 1

Begleitmedikation: Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o.
Dexamethason 12 mg + Clemastin 2 mg + 300 mg Cimetidin i.v.

Therapieintervall: 21 Tage

Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
CA-125 bei jedem Zyklus
bei Reinduktionstherapie: Orient. neurolog. Untersuchung (Reflexstatus, Romberg) zu Therapiebeginn, im Verlauf nach klin. Indikation
Responsebeurteilung i. d. R. zu Therapiebeginn, nach Zyklus 3 und 6 bzw. nach Therapieende

Zeit-(punkt)		Dauer
- 60’	**Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg** p.o. 1000 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 30’	12 mg **Dexamethason** + 2 mg **Clemastin** + 300 mg **Cimetidin** i.v.	10’
0	**Paclitaxel 175 mg/m²** in 500 ml NaCl 0,9% mit PVC-freiem Beutel + Leitung mit Filter Infusionsgeschwindigkeit mit 50 ml/h beginnen!	3h
+ 3 h	**Carboplatin** AUC 5 in 250 ml Glucose 5%	30’

bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Alternative Antiemese: Bei schlechter Verträglichkeit unter Netupitant/Palonosetron sollte das Dexamethason an d2-d4 hinzugenommen werden. Bei Verwendung von Aprepitant, Tag 1: 1 mg Granisetron und jeweils an Tag 2/3/4:(1-0-0) Dexamethason 4 mg/ 2 mg/ 1 mg p.o.

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

2. Carboplatin + Paclitaxel + Bevacizumab

Therapieverlauf

Patientin

Indikation:

- Primärtherapie bei Ovarial-, Peritoneal-, Tubenkarzinom FIGO IIIB-IV
- Rezidivtherapie des platinsensiblen Ovarialkarzinoms
- *ohne* Zulassung, aber mit guten Daten beim metastasierten Endometriumkarzinom (Kostenübernahme klären)

Dosierung:

Bevacizumab	**15 mg/kg KG**	Tag 1 für 15 Monate
Paclitaxel	**175 mg/m²** 3h i.v.	Tag 1
Carboplatin	**AUC 5** i.v. (max. 800 mg)	Tag 1

Begleitmedikation:

Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o.
Dexamethason 12 mg + Clemastin 2 mg + 300 mg Cimetidin i.v.

Therapieintervall:

21 Tage

Notwendige Untersuchungen:

wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
Vor jeder Bevacizumabapplikation RR und U-Stix
CA-125 bei jedem Zyklus
Responsebeurteilung i. d. R. zu Therapiebeginn, nach Zyklus 3 und 6 bzw. nach Therapieende

Zeit-(punkt)		Dauer
- 60'	**Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg** p.o. 1000 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 30'	12 mg **Dexamethason** + 2 mg **Clemastin** + 300 mg **Cimetidin** i.v.	10'
0'	**Bevacizumab 15 mg/kg** KG in 250 ml NaCl 0,9%	90'*
+ 1,5 h	**Paclitaxel 175 mg/m²** in 500 ml NaCl 0,9% mit PVC-freiem Beutel + Leitung mit Filter Infusionsgeschwindigkeit mit 50 ml/h beginnen!	3h
+ 4,5 h	**Carboplatin** AUC 5 in 500 ml Glucose 5%	30'

bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)
*bei guter Verträglichkeit in den Folgezyklen auf 60→30 Minuten reduzierbar

Alternative Antiemese: Bei schlechter Verträglichkeit unter Netupitant/Palonosetron sollte das Dexamethason an d2-d4 hinzugenommen werden. Bei Verwendung von Aprepitant, Tag 1: 1 mg Granisetron und jeweils an Tag 2/3/4:(1-0-0) Dexamethason 4 mg/ 2 mg/ 1 mg p.o.

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: _____

3. Carboplatin mono

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Primär – und Rezidivtherapie des Ovarialkarzinoms und Therapie des Zervixkarzinoms

Dosierung: **Carboplatin** **AUC 5** i.v. Tag 1

Begleitmedikation: Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o. + Dexamethason 8 mg

Therapieintervall: 21 Tage

Notwendige Untersuchungen: im Intervall 1x wöchentlich Diff-BB, Kreatinin vor der Therapie, bei Zyklus 3 und nach Therapieabschluss: Tumorbeurteilung

Zeit-(punkt)		Dauer
- 60’	**Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg** p.o. 500 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 30’	8 mg **Dexamethason** i.v.	10’
Bei Re-Induktionstherapie (> 6 Zyklen kumulativ) zusätzlich:		
- 20’	2 mg **Clemastin** + 300 mg **Cimetidin** i.v.	10’
0’	**Carboplatin AUC 5** in 250 ml Glucose 5%	30’

bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Alternative Antiemese: Bei schlechter Verträglichkeit unter Netupitant/Palonosetron sollte das Dexamethason an d2-d4 hinzugenommen werden. Bei Verwendung von Aprepitant, Tag 1: 1 mg Granisetron und jeweils an Tag 2/3/4:(1-0-0) Dexamethason 4 mg/ 2 mg/ 1 mg p.o.

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: _____

Klinik für Gynäkologie & Gynäkologische Onkologie
Klinik für Frauenheilkunde / Brustzentrum
© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

B. Rezidivtherapie

1. Carboplatin + Gemcitabin

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Rezidivtherapie des platinsensiblen Ovarialkarzinoms

Dosierung:

Carboplatin	**AUC 4** (max. 600 mg)	i.v.	Tag 1
Gemcitabin	**1000 mg/**	i.v.	Tag 1 und Tag 8

Begleitmedikation: Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o.
+ 8 mg Dexamethason i.v.

Therapieintervall: 21 Tage

Notwendige Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)

Zeit-(punkt)		Dauer
Tag 1		
- 60’	**Netupitant/Palonosetron** 300 mg/0,5 mg p.o. 500 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 30’	**+ 8 mg Dexamethason i.v.**	10’
Bei Re-Induktionstherapie (> 6 Zyklen kumulativ) zusätzlich:		
- 20’	2 mg **Clemastin** + 300 mg **Cimetidin** i.v.	10’
0’	**Gemcitabin 1000 mg/m^2** in 250 NaCl 0,9%	30’
+ 30’	**Carboplatin AUC 4** in 250 ml Glucose 5%	30’
bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)		
Tag 8:	500 ml Jonosteril in Doppellauf	
0’	**Gemcitabin 1000 mg/m^2** in 250 NaCl 0,9%	30’

Alternative Antiemese: Bei schlechter Verträglichkeit unter Netupitant/Palonosetron sollte das Dexamethason an d2-d4 hinzugenommen werden. Bei Verwendung von Aprepitant, Tag 1: 1 mg Granisetron und jeweils an Tag 2/3/4:(1-0-0) Dexamethason 4 mg/ 2 mg/ 1 mg p.o.

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

2. Carboplatin + peg.-liposomales Doxorubicin

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Second-Line Therapie bei Ovarial-, Peritoneal-, Tubenkarzinom

Dosierung: **peg.-liposomales Doxorubicin 30 mg/m²** i.v. Tag 1
Carboplatin AUC 5 (max. 800 mg) i.v. Tag 1

Begleitmedikation: Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o.
8 mg Dexamethason i.v., 2 mg Clemastin i.v.

Therapieintervall: 28 Tage

Notwendige Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
EKG / Herzecho (falls klinisch erforderlich)

Zeit-(punkt)		Dauer
- 60'	**Netupitant/Palonosetron** 300 mg/0,5 mg p.o. 500 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 15'	**+ 8 mg Dexamethason i.v. + 2 mg Clemastin i.v.**	10'
Bei Carboplatin Re-Induktionstherapie (> 6 Zyklen kumulativ) zusätzlich:		
- 20'	300 mg **Cimetidin** i.v.	10'
0'	**Peg.-liposomales Doxorubicin* 30 mg/m²** in 250 ml Glucose 5%	60'
+ 1h	**Carboplatin AUC 5** in 250 ml Glucose 5%	30'

bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Alternative Antiemese: Bei schlechter Verträglichkeit unter Netupitant/Palonosetron sollte das Dexamethason an d2-d4 hinzugenommen werden. Bei Verwendung von Aprepitant, Tag 1: 1 mg Granisetron und jeweils an Tag 2/3/4:(1-0-0) Dexamethason 4 mg/ 2 mg/ 1 mg p.o.

*** bei erster Applikation Infusionsgeschwindigkeit nicht über 1 mg/min!**

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

3. Carboplatin + peg.-liposomales Doxorubicin + Bevacizumab

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Second-Line Therapie bei Ovarial-, Peritoneal-, Tubenkarzinom (vorher noch keine Bevacizumab-Therapie erfolgt oder nach Kostenübernahmeantrag)

Dosierung:

peg.-liposomales Doxorubicin 30 mg/m² i.v.	Tag 1
Carboplatin AUC 5 (max. 800 mg) i.v.	Tag 1
Bevacizumab 10mg/kg KG i.v.	Tag 1, Tag 15

Begleitmedikation: Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o.
8 mg Dexamethason i.v., 2 mg Clemastin i.v.

Therapieintervall: 28 Tage (d1+d15)

Notwendige Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
EKG / Herzecho (falls klinisch erforderlich)
Vor jeder Bevacizumabapplikation RR und U-Stix

Zeit-(punkt)		Dauer
Tag 1:		
- 60’	**Netupitant/Palonosetron** 300 mg/0,5 mg p.o. 500 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 15’	**+ 8 mg Dexamethason i.v. + 2 mg Clemastin i.v.**	10’
Bei Carboplatin Re-Induktionstherapie (> 6 Zyklen kumulativ) zusätzlich:		
- 20’	300 mg **Cimetidin** i.v.	10’
0’	**Bevacizumab 10 mg/kg KG** in 100 ml NaCl 0,9%	**90’#**
+1,5 h	**Peg.-liposomales Doxorubicin* 30 mg/m²** in 250 ml Glucose 5%	**60’**
+ 2,5 h	**Carboplatin AUC 5** in 250 ml Glucose 5%	**30’**
Tag 15:		
0	**Bevacizumab 10 mg/kg KG in 100 ml NaCl 0,9%**	**60’#**

bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)
Alternative Antiemese: Bei schlechter Verträglichkeit unter Netupitant/Palonosetron sollte das Dexamethason an d2-d4 hinzugenommen werden. Bei Verwendung von Aprepitant, Tag 1: 1 mg Granisetron und jeweils an Tag 2/3/4:(1-0-0) Dexamethason 4 mg/ 2 mg/ 1 mg p.o.
 # bei guter Verträglichkeit in den Folgezyklen auf 60→30 Minuten reduzierbar
*** bei erster Applikation Infusionsgeschwindigkeit nicht über 1 mg/min!**

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen:

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

4. Carboplatin + Gemcitabin + Bevacizumab

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Rezidivtherapie des platinsensiblen Ovarialkarzinoms (vorher noch keine Bevacizumab-Therapie erfolgt oder nach Kostenübernahmeantrag)

Dosierung:

Bevacizumab	**15 mg/kg KG**	i.v.	Tag 1
Carboplatin	**AUC 4** (max. 600mg)	i.v.	Tag 1
Gemcitabin	**1000 mg/**	i.v.	Tag 1 und Tag 8

Begleitmedikation: Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o.
8 mg Dexamethason i.v.

Therapieintervall: 21 Tage

Untersuchungen: im Intervall 1x wöchentlich Diff-BB, Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT
Vor jeder Bevacizumabapplikation RR und U-Stix

Zeit-(punkt)		Dauer
Tag 1		
- 60’	**Netupitant/Palonosetron** 300 mg/0,5 mg p.o. 500 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 30’	8 mg **Dexamethason** i.v.	10’
Bei Re-Induktionstherapie (> 6 Zyklen kumulativ) zusätzlich:		
- 20’	2 mg **Clemastin** i.v. 300 mg **Cimetidin** i.v.	10’
0’	**Bevacizumab 15 mg/kg KG** in 100 ml NaCl 0,9%	90’*
+ 1,5 h	**Gemcitabin 1000 mg/m^2** in 250 NaCl 0,9%	30’
+ 2 h	**Carboplatin AUC 4** in 250 ml Glucose 5%	30’

bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

* bei guter Verträglichkeit in den Folgezyklen auf 60→30 Minuten reduzierbar

Tag 8:	**500 ml Jonosteril in Doppellauf**	
0	**Gemcitabin 1000 mg/m^2** in 250 NaCl 0,9%	30’

Alternative Antiemese: Bei schlechter Verträglichkeit unter Netupitant/Palonosetron sollte das Dexamethason an d2-d4 hinzugenommen werden. Bei Verwendung von Aprepitant, Tag 1: 1 mg Granisetron und jeweils an Tag 2/3/4:(1-0-0) Dexamethason 4 mg/ 2 mg/ 1 mg p.o.

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: _____

Klinik für Gynäkologie & Gynäkologische Onkologie
Klinik für Frauenheilkunde / Brustzentrum
© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

5. Cisplatin + Gemcitabin

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Rezidivtherapie des Ovarialkarzinoms bei Carboplatinallergie

Dosierung:

Cisplatin	**30 mg/m²**	i.v. Tag 1 und 8
Gemcitabin	**750 mg/m²**	i.v. Tag 1 und 8

Begleitmedikation: **Netupitant/Palonosetron** 300 mg/0,5 mg p.o.
8 mg Dexamethason + 2 mg Clemastin i.v.

Therapieintervall: 21 Tage, im Intervall 1x wöchentlich Diff. BB

Notwendige Untersuchungen: Diff-BB, Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, Urinstix

Zeit-(punkt)		Dauer
Tag 1 + 8		
- 60'	**Netupitant/Palonosetron** 300 mg/0,5 mg p.o. Olanzapin 5mg p.o. 1000 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 30'	8 mg **Dexamethason**	10'
0'	**Gemcitabin** **750 mg/m²** in 250 NaCl 0,9%	30'
+ 30'	**Cisplatin** **30 mg/m²** in 500 ml NaCl 0,9%	60'
+ 1,5h	1000 ml Jonosteril	2h
+ 8h	**8 mg Dexamethason**	

Tag 2/3/4 (9/10/11): (1-0-0) Dexamethason 8 mg/ 4 mg/ 2 mg p.o. + Olanzapin 5 mg/d (Cave: Zulassung!)

bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Alternative Antiemese: Bei Verwendung von Aprepitant, Tag 1,1 mg Granisetron und jeweils an Tag 2/3/4:(1-0-0) Dexamethason 4 mg/ 2 mg/ 1 mg p.o.

In den ersten 24h nach Cisplatin muss die **Urinausscheidung überwacht und 2-stündlich bilanziert** werden. Falls die Urinmenge **160 ml/2h** unterschreitet, muss erneut hydriert und gegebenenfalls die Diurese angeregt werden: d.h. schrittweise 1) 1000 ml Jonosteril 2) falls weiter unzureichende Ausscheidung: 250 ml Osmofundin 15% i.v. 3) bei unzureichender Diurese: 20 mg Furosemid i.v. + weitere Infusionen

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

6. Cisplatin + peg.-liposomales Doxorubicin

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Rezidivtherapie des Ovarialkarzinoms bei Carboplatinallergie

Dosierung:

Cisplatin	**60 mg/m²**	i.v. Tag 1
Peg.-liposomales Doxorubicin	**40 mg/m²**	i.v. Tag 2

Begleitmedikation: **Netupitant/Palonosetron** 300 mg/0,5 mg p.o.
8 mg Dexamethason + 2 mg Clemastin i.v.

Therapieintervall: 28 Tage, im Intervall 1x wöchentlich Diff. BB

Notwendige Untersuchungen: Diff-BB, Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, Urinstix

Zeit-(punkt)		Dauer
- 60'	**Netupitant/Palonosetron** 300 mg/0,5 mg p.o. Olanzapin 5mg p.o. 1000 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 30'	8 mg **Dexamethason**	10'
0'	**Cisplatin 60 mg/m²** in 500 ml NaCl 0,9%	60'
+ 1,5h	1000 ml Jonosteril	2h
+ 8h	8 mg Dexamethason	
Tag 2		
- 30'	500 ml Jonosteril im Doppellauf **8 mg Dexamethason p.o. oder i.v.+ 2 mg Clemastin i.v**	10'
0'	**Peg.-liposomales Doxorubicin* 40 mg/m²** in 250 ml G5%	60'

Tag 2/3/4: (1-0-0) Dexamethason 8 mg/ 4 mg/ 2 mg p.o. + Olanzapin 5 mg/d (Cave: Zulassung!)

bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Alternative Antiemese: Bei Verwendung von Aprepitant, Tag 1,0 mg Granisetron und jeweils an Tag 2/3/4:(1-0-0) Dexamethason 4 mg/ 2 mg/ 1 mg p.o.
* bei erster Applikation Infusionsgeschwindigkeit nicht über 1 mg/min!

In den ersten 24h nach Cisplatin muss die **Urinausscheidung überwacht und 2-stündlich bilanziert** werden. Falls die Urinmenge **160 ml/2h** unterschreitet, muss erneut hydriert und gegebenenfalls die Diurese angeregt werden: d.h. schrittweise 1) 1000 ml Jonosteril; 2) falls weiter unzureichende Ausscheidung: 250 ml Osmofundin 15% i.v.; 3) bei unzureichender Diurse: 20 mg Furosemid i.v. + weitere Infusionen

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

7. Olaparib

Therapieverlauf

Patientin

Indikation für Tabletten:

1. Erhaltungstherapie des platinsensiblen Ovarialkarzinom-Rezidivs (high-grade) nach Ansprechen auf platinhaltige Re-Induktionstherapie (unabhängig von BRCA-Status).
2. 2-jährige Erhaltungstherapie des primär fortgeschrittenen high-grade Ovarialkarzinoms nach Ansprechen der 1st-line Chemotherapie (PR/CR) und Vorliegen einer BRCA-Mutation (analog: SOLO-1)
3. 2-jährige Erhaltungstherapie des primär fortgeschrittenen high-grade Ovarialkarzinoms nach Ansprechen der 1st-line Chemotherapie (PR/CR) bei Vorliegen einer homologen Rekombinationsdefizienz (HRD), incl. BRCA-Mutation in Kombination mit 15 mg/kg KG Bevacizumab für 15 Monate (analog: PAOLA-1)
4. Erhaltungstherapie des fortgeschrittenen/rezidivierten pMMR Endometriumkarzinom in Kombination mit Durvalumab, welches mit Carboplatin/Paclitaxel und Durvalumab behandelt wurde. Bis zum Progreß (analo DUO-E)

Beginn der Therapie frühestens 4 Wochen nach der letzten Chemotherapiegabe, um die Myelotoxizität zu vermeiden

Hinweis:

Dosierung für Tabletten: **Olaparib 150 mg Tabletten → 300 mg** p.o. morgens und abends

Begleitmedikation: keine, bei Nausea ggfs. MCP oder auch kurze Therapiepause. Wenn beide Maßnahmen erfolglos siehe Dosismodifikation

Notwendige Untersuchungen: In den ersten 4 Wochen wöchentlich Diff-BB, danach 4-wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte)

Dosismodifikation Tabletten:

- Bei schlechter Verträglichkeit/ relevanter Myelosuppression, Pause der Therapie, danach:

  Reduktion: Olaparib 250 mg Tabletten p.o. / 2x tgl. **Tag 1 – 28 q28**

- Bei erneuter relevanter Myelosuppression, Pause der Therapie, danach:

  Reduktion: Olaparib 200 mg Tabletten p.o. / 2x tgl. **Tag 1 – 28 q28**

8. Niraparib

Therapieverlauf

Patientin

Indikation:

1. Erhaltungstherapie des platinsensiblen Ovarialkarzinom-Rezidivs (high-grade serös) nach Ansprechen auf platinhaltige Re-Induktionstherapie (unabhängig vom BRCA-Status).
2. Erhaltungstherapie des primär fortgeschrittenen high-grade Ovarialkarzinoms nach Ansprechen der 1st-line Chemotherapie (PR/CR) (unabhängig vom BRCA-Status) (analog PRIMA)

Hinweis: Beginn der Therapie frühestens 4 Wochen nach der letzten Chemotherapiegabe, um die Myelotoxizität zu vermeiden

Dosierung: **Niraparib 200 mg** Kapseln p.o. morgens **oder** abends, unzerkaut mit Wasser, unabhängig von Mahlzeiten.

Bei Gewicht ≥ 77kg und Thrombozytenausgangswerten > 150.000/µl zu Therapiebeginn Startdosis ggfs auf 300 mg p.o. erhöhen

Begleitmedikation: keine, bei Nausea ggfs. MCP oder auch kurze Therapiepause. Wenn beide Maßnahmen erfolglos siehe Dosismodifikation

Notwendige Untersuchungen: In den ersten 4 Wochen wöchentlich Diff-BB, danach 4-wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte) Eine vorbestehende Hypertonie sollte adäquat beherrscht sein, bevor eine Behandlung mit Niraparib begonnen wird. Der Blutdruck sollte unter der Behandlung in den ersten beiden Monaten mindestens wöchentlich, danach im ersten Jahr monatlich und dann regelmäßig kontrolliert werden.

Dosismodifikationen:

- Bei schlechter Verträglichkeit/ relevanter Myelosuppression Therapiepause, danach:

  Reduktion: Niraparib 200 mg p.o. **Tag 1 – 28 q28**

- Bei schlechter Verträglichkeit/ erneuter relevanter Myelosuppression Therapiepause, danach:

  Reduktion: Niraparib 100 mg p.o. **Tag 1 – 28 q28**

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

9. Rucaparib

Therapieverlauf

Patientin

Indikation:

1. Erhaltungstherapie des platinsensiblen Ovarialkarzinom-Rezidivs (high-grade serös) nach Ansprechen auf platinhaltige Re-Induktionstherapie (unabhängig vom BRCA-Status).
2. Erhaltungstherapie des primär fortgeschrittenen high-grade Ovarialkarzinoms nach Ansprechen der 1st-line Chemotherapie (PR/CR) (unabhängig vom BRCA-Status)

Hinweis: Beginn der Therapie frühestens 4 Wochen nach der letzten Chemotherapiegabe, um die Myelotoxizität zu vermeiden

Dosierung: **Rucaparib 600 mg** Tabletten p.o. morgens **und** abends (zwei Tabletten à 300 mg zweimal täglich), unzerkaut mit Wasser, unabhängig von Mahlzeiten.

Begleitmedikation: keine, bei Nausea ggfs. MCP oder auch kurze Therapiepause. Wenn beide Maßnahmen erfolglos siehe Dosismodifikation

Notwendige Untersuchungen: In den ersten 4 Wochen wöchentlich Diff-BB, danach 4-wöchentlich Diff-BB, GOT/GPT und Bilirubin (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte)

Dosismodifikationen:

- Bei schlechter Verträglichkeit/ relevanter Myelosuppression Therapiepause, danach:
  1. **Reduktion:** Rucaparib 500 mg p.o. 2xtgl. **Tag 1 – 28 q28**
- Bei schlechter Verträglichkeit/ erneuter relevanter Myelosuppression Therapiepause, danach:
  2. **Reduktion:** Rucaparib 400 mg p.o. 2xtgl. **Tag 1 – 28 q28**
- Bei schlechter Verträglichkeit/ erneuter relevanter Myelosuppression Therapiepause, danach:
  3. **Reduktion:** Rucaparib 300 mg p.o. 2xtgl. **Tag 1 – 28 q28**

10. Trametinib

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Rezidiv bei low grade serösen Karzinomen
(CAVE: Nach Kostenübernahmeantrag!)

Dosierung: **Trametinib 2 mg** Tabletten p.o./1x tgl. unzerkaut 1h vor oder 2h nach dem Essen, tgl. zum gleichen Zeitpunkt

Begleitmedikation: keine

Notwendige Untersuchungen:

Vor Therapie: Augenarztkonsil/ Echokardiographie/RR- Kontrolle
Während Therapie:
Echokardiographie 4 Wochen nach Therapiebeginn, dann alle 3 Monate;
Kontrolle der Leberfunktion in den ersten 6 Monaten 4 wöchentlich, danach wie klinisch indiziert (falls präexistente patholog. Werte/ Organproblematik vorliegend, Laborkontrollen entsprechend anpassen)
RR Kontrollen
Anfgrund zum Teil schwerwiegender gastro-intestinaler Nebenwirkungen (v.a. Diarrhoe, Colitis, Perforation, Mallory-Weiss-Syndrom) erhöhtes Augenmerk auf entsprechende Symptome und ggf. frühzeitige stationäre Kontrolle.

Dosismodifikationen:

- Bei schlechter Verträglichkeit oder Grad 3 Nebenwirkungen Therapiepause bis Verbesserung auf Grad 0-1, danach:

  1. **Reduktion:** **Trametinib** 1,5 mg p.o./1x tgl.
  2. **Reduktion:** **Trametinib** 1 mg p.o. /1x tgl.

- Dosis Re-Eskalation kann bei gut kontrollierten Nebenwirkungen erwogen werden

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

11. Peg.-liposomales Doxorubicin

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Rezidivtherapie des Ovarial- und Mammakarzinoms

Dosierung: **Peg.-liposomales Doxorubicin 40 mg/m²** i.v. Tag 1

(Einzelfallentscheidung) oder

Peg.-liposomales Doxorubicin 50 mg/m² i.v. Tag 1

Begleitmedikation: 8 mg Dexamethason + 2 mg Clemastin i.v.

Therapieintervall: 28 Tage

Notwendige Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
EKG, Herzecho (falls klinisch erforderlich)

Zeit-(punkt)		Dauer
	500 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 30’	8 mg **Dexamethason** + 2 mg **Clemastin** i.v. #	10’
0	**peg.-liposomales Doxorubicin 40 mg/m²** in 250 ml G5%	60’*
	oder	
0	**peg.-liposomales Doxorubicin 50 mg/m²** in 500 ml G5%	60’*

**** bei erster Applikation Infusionsgeschwindigkeit nicht über 1 mg/min!***
 # bei Bedarf

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

12. Topotecan

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Rezidivtherapie des Ovarialkarzinoms

Dosierung: **Topotecan* 1,25 mg/m²** i.v. Tag 1 – 5

Begleitmedikation: 8 mg Dexamethason i.v.

Therapieintervall: 21 Tage

Notwendige Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)

Zeit-(punkt)		Dauer
	500 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 30’	8 mg **Dexamethason** i.v.	10’#
0	**Topotecan 1,25 mg/m²** in 100 ml NaCl 0,9%	30’

bei Bedarf
bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

* Cave bei Niereninsuffizienz die Dosierung anpassen:

GFR < 20 ml/min: kein Topotecan;

GFR 20-40 ml/min: Dosis 0,75 mg/m²

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

13. Peg.-liposomales Doxorubicin + Bevacizumab

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Rezidivtherapie des platinresistenten Ovarialkarzinoms (vorher noch keine Bevacizumab-Therapie erfolgt)

Dosierung:

peg.-liposomales Doxorubicin	**40 mg/m²**	i.v. Tag 1, q28
Bevacizumab	**10 mg/kg KG**	i.v. Tag 1, q14

bis zum Progress oder NW

Begleitmedikation: 8 mg Dexamethason + 2 mg Clemastin i.v.

Therapieintervall: 28 Tage (d1 + d15)

Notwendige Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
EKG, Herzecho (falls klinisch erforderlich)
Vor jeder Bevacizumabapplikation RR und U-Stix

Zeit-(punkt)		Dauer
0	**Bevacizumab 10 mg/kg KG in 100 ml** NaCl 0,9%	**90'#**
+ 90'	500 ml Jonosteril im Doppellauf	
90'	**8 mg Dexamethason + 2 mg Clemastin i.v.**	**10'**
+ 120'	peg.-liposomales Doxorubicin* 40 mg/m² in 250 ml G5%	**60'***
Tag 15:		
0	**Bevacizumab 10 mg/kg KG in 100 ml NaCl 0,9%**	**60'#**

bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

*** bei erster Applikation Infusionsgeschwindigkeit nicht über 1 mg/min!**

bei guter Verträglichkeit in den Folgezyklen auf 60→30 Minuten reduzierbar

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

14. Topotecan + Bevacizumab

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Rezidivtherapie des platinresistenten Ovarialkarzinoms (vorher noch keine Bevacizumab-Therapie erfolgt)

Dosierung:

Topotecan	**1,25 mg/m²**	i.v. Tag 1 – 5
Bevacizumab	**15 mg/kg KG**	i.v. Tag 1; q21

Begleitmedikation: bei Bedarf: 8 mg Dexamethason i.v.

Therapieintervall: 21 Tage

Notwendige Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)

Zeit-(punkt)		Dauer
0	**Bevacizumab 15 mg/kgKG in 100 ml NaCl 0,9%**	90'[#]
90'	500 ml Jonosteril im Doppellauf	
90'	**8 mg Dexamethason** i.v. *	10'
120'	**Topotecan 1,25 mg/m²** in 100 ml NaCl 0,9%[§]	30'

bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

[#] bei guter Verträglichkeit den 2. Zyklus Infusionszeit auf 60 Minuten und ab dem 3. Zyklus auf 30 Minuten reduzierbar

* bei Bedarf

[§] Cave: bei Niereninsuffizienz die Dosierung anpassen:
GFR < 20 ml/min: keine Topotecan;
GFR 20-40 ml/min: Dosis 0,75 mg/m²

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

15. Paclitaxel + Bevacizumab

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Rezidivtherapie des platinresistenten Ovarialkarzinoms (vorher noch keine Bevacizumab-Therapie erfolgt)

Dosierung:

Paclitaxel	**80 mg/m²**	i.v. Tag 1
Bevacizumab	**15 mg/ kg KG**	i.v. Tag 1, q21 bis zum Progress oder NW

Begleitmedikation: **4 mg Dexamethason* + 2 mg Clemastin+ 300 mg Cimetidin i.v.**

Therapieintervall: q21: d1, d8, d15

Notwendige Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem 3. Zyklus)

Zeit-(punkt)		Dauer
0	**Bevacizumab 15 mg/kgKG in 100 ml NaCl 0,9%**	90'#
+ 90'	500 ml Jonosteril im Doppellauf 4 mg **Dexamethason*** + 2 mg **Clemastin**+ 300 mg **Cimetidin** i.v.	10'
+ 120'	**Paclitaxel 80 mg/m²** in 250 ml NaCl 0,9% mit PVC-freiem Beutel + Leitung mit Filter (Start mit Infusionsrate 50 ml/h, langsame Steigerung)	1h

bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

bei guter Verträglichkeit den 2. Zyklus Infusionszeit auf 60 Minuten und ab dem 3. Zyklus auf 30 Minuten reduzierbar

* Wenn Paclitaxel gut vertragen wird, kann Dexamethason nach dem 3. Zyklus ggfs. abgesetzt werden

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

16. Peg.-liposomales Doxorubicin + Trabectedin

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Platinsensibles Ovarialkarzinomrezidiv
(PFS 6-12 Monate nach letzter platinhaltiger Therapie) bei Kontraindikation gegen platinhaltige Kombinationschemotherapie

Dosierung:

peg.-liposomales Doxorubicin 30 mg/m^2	**i.v. Tag 1**
Trabectedin 1,1 mg/m^2	**i.v. Tag 1**

Therapie über zentralvenösen Zugang (Port oder ZVK)

Begleitmedikation: 20 mg Dexamethason + 0,5 mg Palonosetron
1 mg **Granisetron** + 2 mg **Clemastin** i.v.
Dexamethason am Vorabend 4 mg p.o.

Therapieintervall: 21 Tage

Notwendige Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
EKG, Herzecho (falls klinisch erforderlich)

Zeit-(punkt)		Dauer
	500 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 30’	20 mg **Dexamethason** + 0,5 mg Palonosetron 2 mg **Clemastin** i.v + 1 mg Granisetron i.v.	10’
0	**Peg.-liposomales Doxorubicin 30 mg/m^2** in 250 ml G5%	**1h***
90’	**Trabectedin 1,1 mg/m^2** in 500 ml Glucose 5%	**3,0h**

Tag 2/3/4: (1-0-0) Dexamethason 8 mg/ 4 mg/ 2 mg p.o.
bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

***bei erster Applikation Infusionsgeschwindigkeit nicht über 1 mg/min!**

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

17. Paclitaxel + Pembrolizumab +/- Bevacizumab

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Rezidivtherapie des platinresistenten Ovarialkarzinoms bei CPS ≥ 1 (ggfs. Bevacizumab nach Kostenübernahmeantrag)

Dosierung:

Paclitaxel	**80 mg/m²**	i.v. Tag 1, q7
Pembrolizumab	**400 mg**	i.v. Tag 1, q42 bis zum Progress oder NW
Bevacizumab	**10 mg/ kg KG**	i.v. Tag 1, q14 bis zum Progress oder NW

Begleitmedikation: **4 mg Dexamethason* + 2 mg Clemastin+ 300 mg Cimetidin i.v.**

Therapieintervall: q21: d1, d8, d15

Notwendige Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; regelmäßige Kontrolle der Schilddrüsenwerte + ACTH und Cortisol)
Vor jeder Bevacizumabapplikation RR und U-Stix

Zeit-(punkt)		Dauer
0	**Pembrolizumab 400 mg** in 100 ml NaCl 0,9% + Leitung mit inline-Filter 0,2µm	30’
+30’	**Bevacizumab 10 mg/kgKG in 100 ml NaCl 0,9%**	90’#
+ 2h	500 ml Jonosteril im Doppellauf 4 mg **Dexamethason*** + 2 mg **Clemastin**+ 300 mg **Cimetidin** i.v.	10’
+ 2h 10’	**Paclitaxel 80 mg/m²** in 250 ml NaCl 0,9% mit PVC-freiem Beutel + Leitung mit Filter (Start mit Infusionsrate 50 ml/h, langsame Steigerung)	1h

bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

bei guter Verträglichkeit den 2. Zyklus Infusionszeit auf 60 Minuten und ab dem 3. Zyklus auf 30 Minuten reduzierbar
* Wenn Paclitaxel gut vertragen wird, kann Dexamethason nach dem 3. Zyklus ggfs. abgesetzt werden

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

18. Etoposid

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Rezidivtherapie des Ovarialkarzinoms

Dosierung:

Etoposid 130 mg/m² i.v.	Tag 1-3 q28
oder	
Etoposid 50 mg p.o.	Tag 1-14 q21

Begleitmedikation: (bei i.v. Therapie) 8 mg Dexamethason p.o.

Therapieintervall: 28 Tage bei i.v. Therapie
21 Tage bei p.o. Therapie

Notwendige Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)

Zeit-(punkt)		Dauer
	500 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 30’	8 mg **Dexamethason i.v.**	10’
0	**Etoposid 130 mg/m²** in 1000 ml NaCl 0,9%	2h

bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Dosismodifikationen bei oraler Therapie:

- Bei guter Verträglichkeit ggf.
  Eskalation: Etoposid 50 mg p.o. **Tag 1 – 21 q21d**
- Bei schlechter Verträglichkeit:
  Reduktion: Etoposid 50 mg p.o. **Tag 1 – 7 q14d**

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

19. Paclitaxel - weekly

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Rezidivtherapie des Ovarialkarzinoms

Dosierung: **Paclitaxel 80 mg/m²** i.v. Tag 1

Begleitmedikation: **4 mg Dexamethason* + 2 mg Clemastin + 300 mg Cimetidin i.v.**

Therapieintervall: 7 Tage

Notwendige Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem 3. Zyklus)

Zeit-(punkt)		Dauer
	500 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 30’	4 mg **Dexamethason*** + 2 mg **Clemastin** + 300 mg **Cimetidin** i.v.	10’
0	**Paclitaxel 80 mg/m²** in 250 ml NaCl 0,9% mit PVC-freiem Beutel + Leitung mit Filter (Start mit Infusionsrate 50 ml/h, langsame Steigerung)	1h

* Wenn Paclitaxel gut vertragen wird, kann Dexamethason nach dem 3. Zyklus ggfs. abgesetzt werden“

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

20. Gemcitabin

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Rezidivtherapie des Ovarialkarzinoms

Dosierung: **(1) Gemcitabin 1000-1250 mg/m²** i.v. Tag 1, 8

oder:

(2) Gemcitabin 1000 mg/m² i.v. Tag 1, 8, 15

Begleitmedikation: bei Bedarf: 8 mg Dexamethason i.v.

Therapieintervall: 21 Tage bei (1) bzw. 28 Tage bei (2)

Notwendige Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)

Zeit-(punkt)			Dauer
	500 ml Jonosteril im Doppellauf		
0	**Gemcitabin 1250 mg/m²** in 250 ml NaCl 0,9%		30’
	oder:	(nicht Zutreffendes streichen)	
0	**Gemcitabin 1000 mg/m²** in 250 ml NaCl 0,9%		30’

bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

Klinik für Gynäkologie & Gynäkologische Onkologie
Klinik für Frauenheilkunde / Brustzentrum
© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

21. Treosulfan

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Rezidivtherapie des Ovarialkarzinoms (> 2nd-line)

Dosierung: **Treosulfan 7 g/m²** i.v. Tag 1
oder
Treosulfan 600 mg/m² p.o. d1-28 q56

Begleitmedikation: (bei i.v. Therapie) Dexamethason 8 mg i.v.

Therapieintervall: **28 Tage**

Notwendige Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)

Zeit-(punkt)		Dauer
	500 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 30’	8 mg **Dexamethason** i.v.	10’
0	**Treosulfan 7 g/m²** in 250 ml NaCl 0,9%	30’

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

22. Mirvetuximab Soravtansin

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Platinresistentes Ovarialkarzinomrezidiv, FRα positiv
(Zulassung: HGSOC, max. 3 Vortherapien)

Dosierung: **Mirvetuximab Soravtansin 6mg/kg AIBW; q3w**

Therapiedauer: 21 Tage bis zum Progress

Untersuchungen: Augenarztuntersuchung ***vor Therapiebeginn***, danach bei Symptomatik

Regelmäßige Anwendung von Tränenersatzmittel (z.B. Hylocomod) während der gesamten Therapie, mindestens 4x Tag.
Kontaktlinsen während der Therapie vermeiden

wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, G-GT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
Orient. Neurolog. Untersuchung zu Therapiebeginn, im Verlauf nach klin. Indikation
Responsebeurteilung: i. d. R. zu Therapiebeginn, und danach alle 3 Zyklen

Zeit-(punkt)		Dauer
	CytoSet LICHTSCHUTZ! Glucose 5% 250 ml	
-45’	Paracetamol 500 mg p.o.	
-45’	**Dexamethason** 10mg + **Clemastin** 2mg+ **Granisetron** 1 mg	10’
0’	**Mirvetuximab Soravtansin 6 mg/kg KG AIBW** in Glucose 5%. + Leitung mit inline-Filter 0,2 µm	Infusionsdauer*

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: AIBW (Adjusted Ideal Body Weight);
Berechnung des AIBW (Adjusted Ideal Body Weight): IBW [kg] = 0.9 × height [cm] – 92
AIBW = Ideal Body Weight (IBW [kg]) + 0.4 × (Actual weight [kg] – IBW);
*bei erster Applikation Start mit 1 mg/min, bei guter Verträglichkeit nach 30 Minuten, Infusionsrate auf 3 mg/min, bei guter Verträglichkeit nach weiteren 30 Minuten Infusionsrate auf 5 mg/min.
Bei nächster Applikation kann mit 5 mg/min gestartet werden.

Dosismodifikation:

Startdosis	6 mg/kg AIBW
1. Dosisreduktion	5 mg/kg AIBW
2. Dosiserduktion	4 mg/kg AIBW

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

23. Ipilimumab + Nivolumab

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Bei platinresistentem Ovarialkarzinom-Rezidiv
(CAVE: keine Zulassung, Kostenübernahmeantrag)

Dosierung:

4 Zyklen:
Ipilimumab 1 mg/kg KG i.v. Tag 1
Nivolumab 3 mg/kg KG i.v. Tag 1

Ab Zyklus 5:
Nivolumab 240 mg i.v. q2w oder 480 mg i.v. q4w

Begleitmedikation: in der Regel keine Begleitmedikation

Therapieintervall: 4 Zyklen: 21 Tage
Gefolgt von Nivolumab 240 mg i.v. q2w oder 480 mg i.v. q4w

Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus, regelmäßige Kontrolle der Schilddrüsenwerte + ACTH und Cortisol alle 3-6 Monate, Blutabnahme morgens vor Therapie)

Zeit-(punkt)		Dauer
0'	**Ipilimumab 1 mg/kg** in 100 ml NaCl 0,9% + Leitung mit inline-Filter 0,2 µm	30'
30'	**Nivolumab 3 mg/kg** in 100 ml NaCl 0,9% + Leitung mit inline-Filter 0,2 µm	30'

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: _____

24. Mitoxantron intraperitoneal

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Palliation bei malignem Aszites

Dosierung: **Mitoxantron 15 mg/m²**

Begleitmedikation: Abdominalspülung vor der Therapie

Therapieintervall: i. d. R. Einmalbehandlung
(im Einzelfall Wdh. nach Effekt mgl., mindestens jedoch 21 Tage Intervall)

Notwendige Untersuchungen: Labor: Diff-BB, Kreatinin, Bilirubin, GPT / GOT, Elektrolyte, Gesamteiweiß / Albumin, Gerinnung,
Histo- bzw. zytologische Sicherung einer Peritonealkarzinose
Abdominalsonographie durch Gyn. (z.A. multipler Kammerungen)

Zeit-(punkt)		Dauer
Tag - 1	Sonographisch gesteuerte therapeutische Aszitespunktion (Peritofix®- Katheter)	
bis Tag 0	Aszites vollständig ablaufen lassen	18 – 24h
- 1h	Spülung des Abdomens mit 2000 ml *körperwarmem* (30°C) Jonosteril i.p.	30’
- 30’	Spülflüssigkeit möglichst vollständig ablaufen lassen	30’
- 15	1 mg Granisetron + 8 mg Dexamethason i.v.	10’
0	**Mitoxantron 15 mg/m²** in 1500 ml *körperwarmem* (30°C) NaCl 0,9% anschließend Peritofix® abstöpseln	30’
30’	Wechsellagerung der Pat.	6 – 8h
9h	wenn keine Komplikationen auftreten, Mitoxantronlösung i.p. belassen und Peritofix® entfernen	

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

Klinik für Gynäkologie & Gynäkologische Onkologie
Klinik für Frauenheilkunde / Brustzentrum
© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

2. Chemo- und andere Therapien beim Mammakarzinom

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

A. Neo-/Adjuvante Therapieregime des HR-positiven / HER2-negativen Mammakarzinoms

1. Epirubicin/ Cyclophosphamid (EC)

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: (Neo-) Adjuvante Therapie beim Mammakarzinom

Dosierung: 4 Zyklen
Epirubicin **90 mg/m²** i.v. Tag 1, q14 oder q21
Cyclophosphamid **600 mg/m²** i.v. Tag 1, q14 oder q21

Begleitmedikation: Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o.
5 mg Olanzapin p.o.
8 mg Dexamethason i.v.;
Uromitexan 400 mg i.v. Bolus;
Uromitexan 400 mg p.o. nach 4 und 8 Stunden

Therapieintervall: **14 oder 21 Tage**

Notwendige Untersuchungen: EKG/♥-Echo
wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
neoadjuvant: Responsebeurteilung jew. nach 2 Zyklen

Achtung: Applikation nur über zentralvenöses Portsystem (oder ZVK)!

Die Chemotherapieprotokolle der anschliessenden Taxantherapien +/- Biologicals werden im Folgenden einzeln aufgeführt.

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

EC (Zyklus 1-4)

Zeit-(punkt)			Dauer
- 60’	**Netupitant/Palonosetron** 300 mg/0,5 mg p.o. Olanzapin 5mg p.o. **500 ml Jonosteril im Doppellauf**		
- 30’	8 mg **Dexamethason**	i.v.	10’
0	**Epirubicin 90 mg/m²**	i.v.	20’
+ 60’	**Uromitexan*** 400 mg	i.v. Bolus	
+ 65’	**Cyclophosphamid 600 mg/m²** in 500 ml NaCl 0,9%		30’- 60’
+ 5h	**Uromitexan*** 400 mg p.o.		
+ 9h	**Uromitexan*** 400 mg p.o.		

Tag 2/3/4: Olanzapin 5 mg/d (Cave: Zulassung); bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Tag 2: Pegfilgrastim/Lipegfilgrastim bei q14;

Alternative Antiemese: Bei Verwendung von Aprepitant, Tag 1: 1,0 mg Granisetron und jeweils an Tag 2/3/4:(1-0-0) Dexamethason 8mg/ 4 mg/ 2 mg p.o.

* Uromitexan-Dosierung (% der Cyclo-Dosis): Zeitpunkt 0h: 20% i.v.; 4h: 40% oral; 8h: 40% oral

Indikation bei Cyclophosphamid-Dosierung über 10 mg/kg KG und bei Risikopatienten (Z.n. Radiatio kleines Becken, Zystitis bei vorangegangener Therapie mit Ifosfamid, Cyclophosphamid oder Trofosfamid, sowie Patienten mit Harnwegserkrankungen in der Anamnese) Uromitexan-Applikation erforderlich (auf-/abgerundet auf 200/300/400/500 mg p.o.)

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

2. EC dd → Paclitaxel dd - (dosisdicht)

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: **(**Neo-) Adjuvante dosisdichte Therapie des Mammakarzinoms

Dosierung:

4 Zyklen dosisdicht

Epirubicin	**90 mg/m²**	i.v. Tag 1, q14
Cyclophosphamid	**600 mg/m²**	i.v. Tag 1, q14

gefolgt von 4 (6) Zyklen dosisdicht

Paclitaxel	**175 mg/m²**	i.v. Tag 1, q14

oder

gefolgt von 12 Zyklen

Paclitaxel	**80 mg/m²**	i.v. Tag 1, q7

Begleitmedikation:
bei Pac 175 mg/m², 20 mg Dexamethason +
2 mg Clemastin i.v. + 300 mg Cimetidin i.v.
bei Pac 80 mg/m²:
4 mg Dexamethason + 2 mg Clemastin i.v. + 300 mg Cimetidin i.v.

Therapieintervall: **14 Tage dosisdicht, oder 7 Tage bei Pac weekly**

Notwendige Untersuchungen:
EKG/♥-Echo
wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

Für Ablauf EC Therapie (Zyklus 1-4) siehe Seite 38

Paclitaxel (4 Zyklen) dosisdicht

Zeit-(punkt)		Dauer
	500 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 30’	20 mg **Dexamethason** + 2 mg **Clemastin** i.v. + 300 mg **Cimetidin** i.v.	10’
0	**Paclitaxel 175 mg/m²** in 500 ml NaCl 0,9%	3h

mit PVC-freiem Beutel + Leitung mit Filter Infusionsgeschwindigkeit mit 50 ml/h beginnen!

Tag 2/3/4: (1-0-0) Dexamethason 8 mg/ 4 mg/ 2 mg p.o.
bei Bedarf zusätzlich 3x 10 mg MCP p.o

Tag 2: Pegfilgrastim/ Lipegfilgrastim s.c.

(Bei Überschneidung von Taxan-assoziiertem akutem Schmerzsyndrom und Pegfilgrastim-induzierten Knochenschmerzen kann Pegfilgrastim 72 Stunden nach Chemotherapie verabreicht werden)

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung _____

Bemerkungen _____

Paclitaxel (12 Zyklen) weekly

Zeit-(punkt)		Dauer
	500 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 30’	4 mg **Dexamethason** * + 2 mg **Clemastin** i.v. + 300 mg **Cimetidin** i.v.	10’
0	**Paclitaxel** 80 mg/m² in 500 ml NaCl 0,9% mit PVC-freiem-Beutel + Leitung mit Filter (Start mit Infusionsrate 50 ml/h, langsame Steigerung)	60’

bei Bedarf zusätzlich 3x 10 mg MCP p.o
* Wenn Paclitaxel gut vertragen wird, kann Dexamethason nach dem 3. Zyklus ggfs. abgesetzt werden

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____Bemerkungen: _____

3. Docetaxel + Cyclophosphamid

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: (Neo-) Adjuvante (z.B. bei KI gegen Anthrazykline, kardialer Belastung) Therapie

Dosierung: **Docetaxel** **75 mg/m²** i.v. Tag 1, q21

Cyclophosphamid **600 mg/m²** i.v. Tag 1, q21

Begleitmedikation: 2x 8 mg Dexamethason p.o. am Vortag
1 mg Granisetron + 8 mg Dexamethason i.v.
Uromitexan 400 mg i.v. Bolus; Uromitexan 400 mg p.o. nach 4 und 8 Stunden

Therapieintervall: 21 Tage

Therapiedauer: 4 -6 Zyklen

Notwendige Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)

Zeit-(punkt)		Dauer
Tag - 1	2x 8 mg Dexamethason p.o.	
- 30’	**500 ml Jonosteril im Doppellauf**	
	1,0 mg **Granisetron** + 8 mg **Dexamethason**	10’
0	**Docetaxel 75 mg/m²** in 250 ml NaCl 0,9 %	60’
- 5’	**Uromitexan 1 g i.v.** *	Bolus
+ 60’	**Cyclophosphamid 600 mg/m²** in 500 ml NaCl 0,9 %	30’-60’
+ 4h	Uromitexan (2,5 g/m2- 1 g) / 2 p.o.	
+ 8h	Uromitexan (2,5 g/m2- 1 g) / 2 p.o.	
+8h	8 mg Dexamethason	

Tag 2/3/4: Dexamethason 8 mg/ 4 mg/ 2 mg p.o.; bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Tag 2: Pegfilgrastim/ Lipegfilgrastim s.c.
(Bei Überschneidung von Taxan-assoziiertem akutem Schmerzsyndrom und Pegfilgrastim-induzierten Knochenschmerzen kann Pegfilgrastim 72 Stunden nach Chemotherapie verabreicht werden)

* Uromitexan-Dosierung (% der Cyclo-Dosis):
Zeitpunkt 0h: 20% i.v.; 4h: 40% oral; 6h: 40% oral
Indikation bei Cyclophosphamid-Dosierung über 10 mg/kg KG und bei Risikopatienten (Z.n. Radiatio kleinen Beckens, Zystitis bei vorangegangener Therapie mit Ifosfamid, Cyclophosphamid oder Trofosfamid, sowie Patienten mit Harnwegserkrankungen in der Anamnese zu verabreichen) Uromitexan-Applikation erforderlich (auf-/abgerundet auf 200/300/400/500 mg p.o.)

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

4. TAC – Docetaxel + Doxorubicin + Cyclophosphamid

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Neo-/adjuvante Therapie bei Mammakarzinom

Dosierung: 6 Zyklen

Doxorubicin	**50 mg/m²**	i.v.	Tag 1, q21
Cyclophosphamid	**500 mg/m²**	i.v.	Tag 1, q21
Docetaxel	**75 mg/m²**	i.v.	Tag 1, q21

Begleitmedikation: 2 x 8 mg Dexamethason p.o. am Vortag
Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o.
8 mg Dexamethason i.v.

Uromitexan*;

Therapieintervall: **21 Tage**

Untersuchungen: EKG/♥-Echo, ggf. im Verlauf
wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
neoadjuvant: Responsebeurteilung jeweils nach 2 Zyklen

Achtung: Applikation nur über zentralvenöses Portsystem (oder ZVK)!

Zeit-(punkt)		Dauer
Tag - 1	2x 8 mg Dexamethason p.o.	
- 60’	**Netupitant/Palonosetron** 300 mg/0,5 mg p.o.	
	1000 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 30’	8 mg **Dexamethason** i.v.	10’
- 5’	**Uromitexan***	
0	**Doxorubicin 50 mg/m²** i.v.	20’
+ 60’	**Cyclophosphamid 500 mg/m²** i.v.	30’-60’
+ 2h	**Docetaxel 75 mg/m²** i.v.	60’
+ 5/9h	**Uromitexan***	
+ 8h	8 mg Dexamethason	

* Uromitexan-Dosierung (% der Cyclo-Dosis):

Zeitpunkt 0h: 20% i.v.; 2h: 40% oral; 6h: 40% oral
Indikation bei Cyclophosphamid-Dosierung über 10 mg/kg KG und bei Risikopatienten (Z.n. Radiatio kleines Becken, Zystitis bei vorangegangener Therapie mit Ifosfamid, Cyclophosphamid oder Trofosfamid, sowie Patienten mit Harnwegserkrankungen in der Anamnese) Uromitexan-Applikation erforderlich (auf-/abgerundet auf 200/300/400/500 mg p.o.)

Tag 2/3/4: **Dexamethason** 8/4/2 mg
Olanzapin 5 mg/d (Cave: Zulassung!)
bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)
Tag 2: Pegfilgrastim/ Lipegfilgrastim s.c.
Tag 5 – 12: **2x 500 mg** Ciprofloxacin p.o.

Begründung/Bemerkungen:_____

5. Abemaciclib / Ribociclib + endokrine Therapie

Therapieverlauf

Patientin

Indikation:

Adjuvant beim HR-positiven, **HER2-negativen** Mammakarzinom mit hohem Rückfallrisiko:

Abemaciclib: ≥ 4 positive Lymphknoten
oder 1-3 positive Lymphknoten + T3 Tumor und/oder G3

Ribociclib:
- alle T3/T4 unabhängig des Lymphknotenstatus
- Lymphknotenstatus positiv (ohne N1mi) alle T oder
- Lymphknotenstatus negativ mit T2 Tumor **mit**
  - G3 **oder**
  - G2 **mit** einem der folgenden Kriterien:
    i67 ≥ 20 % oder hohem genomischen Risiko

Dosierung:

Abemaciclib 150 mg 2x täglich per os d1-d28, q4w
(Dosisanpassung: 150 mg → 100 mg → 50 mg)
Dosiseskalation analog TRADE-Studie:
d1-14 50 mg BID, d15-28 100 mg BID,
ab d29 150 mg BID

Ribociclib 400 mg 1 x täglich per os d1-d21, q4w
(Dosisanpassung: 400 mg → 200 mg)

☐ **+ AI** d1-d28, q4w

GnRH-Agonisten zusätzlich für prä-/perimenopausale Patientinnen

Therapiedauer:

für 2 Jahre bei Abemaciclib
für 3 Jahre bei Ribociclib

Therapieintervall:

Abemaciclib täglich d1-d28, q4w; Ribociclib täglich d1-d21, q4w;
täglich bei AI

Notwendige Untersuchungen:

In den ersten 2 Zyklen 2-wöchentlich, danach 4-wöchentlich: Diff-BB, Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, Elektrolyte. (Kalium, Calcium, Phosphat und Magnesium).
Bei Ribociclib zusätzlich vor Beginn der Behandlung EKG, danach an Tag 14 des 1. Zyklus erneut, anschließend wie klinisch erforderlich. Bei Auftreten einer QTc-Verlängerung während der Behandlung werden häufigere EKG-Kontrollen empfohlen.

Diarrhoe wurde als die häufigste Nebenwirkung von Abemaciclib beschrieben.
Die Inzidenz ist während der ersten Monate der Therapie am höchsten:
- frühzeitiges Einsetzen der supportiven Therapie mit Loperamid
- bei persistierender Diarrhoe Grad 2 nach Fortsetzung der Therapie mit gleicher Dosis oder Diarrhoe Grad 3 oder 4 → Unterbrechung der Therapie bis zur Besserung auf Grad 1 und Fortsetzung mit der nächstniedrigsten Dosis

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

6. Olaparib postneoadjuvant

Therapieverlauf

Patientin

Indikation für Tabletten: Beim triple-negativen oder HR-positiven Mammakarzinom mit non-pCR und Nachweis einer gBRCA1/2-Mutation

Indikation analog der Olympia-Studie:
Nach neoadjuvanter Therapie:
TNBC mit non-pCR bzw. HR pos. mit CPSEGScore ≥ 3
Nach adjuvanter Therapie:
TNBC ab cT2 oder nodal-pos. bzw. HR pos. mit ≥ 4 pos. axillären LK
Beim HR pos. Mammakarzinom erfolgt die Gabe in Kombination mit der antihormonellen Therapie.
Simultane Radiatio wegen erhöhtem Risiko der Nebenwirkungen nicht empfohlen.

Dosierung für Tabletten: **Olaparib 150 mg Tabletten → 300 mg** p.o. morgens und abends

Therapiedauer: für ein Jahr

Begleitmedikation: keine, bei Nausea ggfs. MCP oder auch kurze Therapiepause. Wenn beide Maßnahmen erfolglos siehe Dosismodifikation

Notwendige Untersuchungen: In den ersten 4 Wochen wöchentlich Diff-BB, danach 4-wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte)

Dosismodifikation Tabletten:

- Bei schlechter Verträglichkeit/ relevanter Myelosuppression, Pause der Therapie, danach:

  Reduktion: Olaparib 250 mg Tabletten p.o. / 2x tgl. **Tag 1 – 28 q28**

- Bei erneuter relevanter Myelosuppression, Pause der Therapie, danach:

  Reduktion: Olaparib 200 mg Tabletten p.o. / 2x tgl. **Tag 1 – 28 q28**

B. Neo-/Adjuvante Therapieregime des HER2-positiven Mammakarzinoms

1. EC → Paclitaxel + Trastuzumab/Pertuzumab

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: (Neo-) adjuvante Therapie beim HER2+ Mammakarzinom

Dosierung:

4 Zyklen

Epirubicin	**90 mg/m²**	i.v. Tag 1,	q14, oder q21
Cyclophosphamid	**600 mg/m²**	i.v. Tag 1,	q14, oder q21

gefolgt von 12 Zyklen Paclitaxel weekly

Paclitaxel	**80 mg/m²**	i.v. Tag 1,	q7
+ Trastuzumab	**6 mg/kg**	i.v. Tag 1,	q21
(Loading Dose von 8 mg/kg bei 1. Gabe)			
+ Pertuzumab	**420 mg**	i.v. Tag 1,	q21
(Loading Dose von 840 mg bei 1. Gabe)			

Begleitmedikation: 4 mg Dexamethason* + 2 mg Clemastin i.v. + 300 mg Cimetidin i.v. unter Trastuzumab Antipyretika bei infusionsbedingter (grippeartiger) Reaktion

Therapieintervall: **14/ 21 Tage bei EC, 7 Tage bei Paclitaxel, 21 Tage Pertuzumab/Trastuzumab, Pertuzumab nur 6x neoadjuvant, Pertuzumab post-OP bei high-risk (cN+/pN+) bis Komplettierung von Gesamttherapie von 1 Jahr bzw. 18 Zyklen, Trastuzumab post-OP bis Komplettierung von Gesamttherapie von 1 Jahr bzw. 18 Zyklen**

Notwendige Untersuchungen: EKG/♥-Echo, während Trastuzumab: ♥-Echo alle 3 Monate
wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
neoadjuvant: Responsebeurteilung jew. nach 2 Zyklen EC, 6x Pac

Achtung: Applikation EC nur über zentralvenöses Portsystem (oder ZVK)!

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

Für Ablauf EC Therapie (Zyklus 1-4) siehe Seite 38

Paclitaxel weekly (12 Zyklen) + Trastuzumab/Pertuzumab

Zeit-(punkt)		Dauer
0‘	**Pertuzumab 420 mg** in 250 ml NaCl 0,9% (**840 mg** Loading-Dose Zyklus 1)	(60’) 30’
(+ 60’) + 30’	**Trastuzumab 6 mg/kg KG** in 250 NaCl 0,9 **%** i.v. (**8 mg/kg KG** Loading-Dose Zyklus 1)	(90’) 30’
(+150’) + 60’	500 ml Jonosteril im Doppellauf 4 mg **Dexamethason * +** 2 mg **Clemastin +** 300 mg **Cimetidin** i.v.	10’
(+180‘) + 90‘	**Paclitaxel** 80 mg/m^2 in 500 ml NaCl 0,9% mit PVC-freiem-Beutel + Leitung mit Filter (Start mit Infusionsrate 50 ml/h, langsame Steigerung)	60’

bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Achtung:
Infusionsdauer Loading-Dose: Pertuzumab: 60’; Trastuzumab 90’.
Loading-Dose Wiederholung nach Therapieintervall > 4 Wochen für Trastuzumab bei einer Monotherapie, ≥ 6 Wochen bei Trastuzumab und Pertuzumab als Kombinationstherapie

Bei der 1. Applikation von Trastuzumab muss die Patientin während der ersten 6 h nach Beginn der Infusion beobachtet werden.

* Wenn Paclitaxel gut vertragen wird, kann Dexamethason nach dem 3. Zyklus ggfs. abgesetzt werden

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen:

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

2. EC → Docetaxel + Trastuzumab/Pertuzumab

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: (Neo-) adjuvante Therapie beim HER2+ Mammakarzinom

Dosierung:

4 Zyklen

Epirubicin	**90 mg/m²**	i.v. Tag 1,	q14 oder q21
Cyclophosphamid	**600 mg/m²**	i.v. Tag 1,	q14 oder q21

➔ Siehe Kapitel 1

gefolgt von 4 Zyklen

Docetaxel	**75 mg/m²***	i.v. Tag 1,	q21
+ Trastuzumab	**6 mg/kg**	i.v. Tag 1,	q21
(Loading Dose von 8 mg/kg bei 1. Gabe)			
+ Pertuzumab	**420 mg**	i.v. Tag 1,	q21
(Loading Dose von 840 mg bei 1. Gabe)			

Begleitmedikation: 2x 8 mg Dexamethason p.o. am Tag vor Doc;
8 mg Dexamethason i.v. vor Doc
unter Trastuzumab/ Pertuzumab Antipyretika bei infusionsbedingter (grippeartiger) Reaktion

Therapieintervall: **14/21 Tage EC, 21 Tage Docetaxel/Pertuzumab/Trastuzumab, Pertuzumab bis zu 6x neoadjuvant, Trastuzumab post-OP Komplettierung der Gesamttherapie bis 1 Jahr bzw. 18 Zyklen; Pertuzumab post-OP bei high-risk (cN+/pN+), Komplettierung der Gesamttherapie bis 1 Jahr bzw. 18 Zyklen**

Notwendige Untersuchungen: EKG/♥-Echo, während Trastuzumab: ♥-Echo alle 3 Monate
wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
neoadjuvant: Responsebeurteilung jew. nach 2 Zyklen

Achtung: *in Analogie zu Neosphere ggf. Eskalation auf 100 mg/m²; ggf. primär G-CSF Prophylaxe erwägen

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

Für Ablauf EC Therapie (Zyklus 1-4) siehe Seite 38

Docetaxel (Zyklus 5-8) + Trastuzumab/ Pertuzumab

Zeit-(punkt)		Dauer
Tag – 1	2 x 8 mg **Dexamethason** p.o.	
Tag 1		
0'	**Pertuzumab 420 mg** in 250 ml NaCl 0,9% (**840 mg** Loading-Dose Zyklus 1)	(60') 30'
(+ 60') + 30'	**Trastuzumab 6 mg/kg KG** in 250 NaCl 0,9 % i.v. (**8 mg/kg KG** Loading-Dose Zyklus 1)	(90') 30'
(+ 150') + 60'	8 mg Dexamethason p.o. morgens oder i.v. 500 ml Jonosteril im Doppellauf	10'
(+ 180') + 90'	**Docetaxel 75 mg/m^2** in 250 ml NaCl 0,9%	60'
+ 8h	8 mg Dexamethason p.o.	

Tag 2/3/4: (1-0-0) Dexamethason 8 mg/ 4 mg/ 2 mg p.o.
bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Achtung:
Infusionsdauer Loading-Dose: Pertuzumab: 60'; Trastuzumab 90'.
Loading-Dose Wiederholung nach Therapieintervall > 4 Wochen für Trastuzumab bei einer Monotherapie, ≥ 6 Wochen bei Trastuzumab und Pertuzumab als Kombinationstherapie

Bei der 1. Applikation von Trastuzumab muss die Patientin während der ersten 6 h nach Beginn der Infusion beobachtet werden.

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

3. Paclitaxel + Trastuzumab/Pertuzumab

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: (Neo-) Adjuvante Therapie beim HER2+ Mammakarzinom.
In der Adjuvanz bei pT1 pN0: 12 x Paclitaxel q1w mit Trastuzumab.

Dosierung: 12 -18 Zyklen Paclitaxel weekly

Paclitaxel	**80 mg/m²**	i.v. Tag 1,	q7
+ Trastuzumab	**6 mg/kg**	i.v. Tag 1,	q21
(Loading Dose von 8 mg/kg bei 1. Gabe)			
+ Pertuzumab	**420 mg**	i.v. Tag 1,	q21
(Loading Dose von 840 mg bei 1. Gabe)			

Begleitmedikation: 4 mg Dexamethason* + 2 mg Clemastin i.v. + 300 mg Cimetidin i.v.
unter Trastuzumab Antipyretika bei infusionsbedingter (grippeartiger) Reaktion

Therapieintervall: **7 Tage bei Paclitaxel, 21 Tage Pertuzumab/Trastuzumab, Pertuzumab nur 6x neoadjuvant, Pertuzumab post-OP bei high-risk (cN+/pN+) bis Komplettierung von Gesamttherapie von 1 Jahr bzw. 18 Zyklen, Trastuzumab post-OP bis Komplettierung von Gesamttherapie von 1 Jahr bzw. 18 Zyklen**

Notwendige Untersuchungen: EKG/♥-Echo, während Trastuzumab: ♥-Echo alle 3 Monate
wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
neoadjuvant: Responsebeurteilung nach jew. 6 Gaben Paclitaxel

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

Paclitaxel weekly + Trastuzumab/Pertuzumab

Zeit-(punkt)		Dauer
0’	**Pertuzumab 420 mg** in 250 ml NaCl 0,9% (**840 mg** Loading-Dose Zyklus 1)	(60’) 30’
(+ 60’) + 30’	**Trastuzumab 6 mg/kg KG** in 250 NaCl 0,9 **%** i.v. (**8 mg/kg KG** Loading-Dose Zyklus 1)	(90’) 30’
(+150’) + 60’	500 ml Jonosteril im Doppellauf 4 mg **Dexamethason * +** 2 mg **Clemastin +** 300 mg **Cimetidin** i.v.	10’
(+180‘) + 90‘	**Paclitaxel** 80 mg/m^2 in 500 ml NaCl 0,9% mit PVC-freiem-Beutel + Leitung mit Filter (Start mit Infusionsrate 50 ml/h, langsame Steigerung) 500 ml Jonosteril im Doppellauf	60’

bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Achtung:
Infusionsdauer Loading-Dose: Pertuzumab: 60’; Trastuzumab 90’.
Loading-Dose Wiederholung nach Therapieintervall > 4 Wochen für Trastuzumab bei einer Monotherapie, ≥ 6 Wochen bei Trastuzumab und Pertuzumab als Kombinationstherapie

Bei der 1. Applikation von Trastuzumab muss die Patientin während der ersten 6 h nach Beginn der Infusion beobachtet werden.

* Wenn Paclitaxel gut vertragen wird, kann Dexamethason nach dem 3. Zyklus ggfs. abgesetzt werden

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen:

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

4. Paclitaxel + Carboplatin + Trastuzumab/Pertuzumab

Therapieverlauf

Patientin

Indikation:

Neoadjuvante Therapie beim HER2+ Mammakarzinom
(CAVE: Zulassungsstatus, Pertuzumab neoadjuvant bis zu 6x),
je nach Ansprechen ggf. kürzere Therapiedauer

Dosierung:

9 Zyklen Paclitaxel und Carboplatin

Paclitaxel	**80 mg/m²**	i.v. Tag 1,8	q21
Carboplatin	**AUC 6**	i.v. Tag 1	q21
oder			
Carboplatin	**AUC 3**	i.v. Tag 1,8	q21
+ Trastuzumab	**6 mg/kg**	i.v. Tag 1	q21
(Loading Dose von 8 mg/kg bei 1. Gabe)			
+ Pertuzumab	**420 mg**	i.v. Tag 1	q21
(Loading Dose von 840 mg bei 1. Gabe)			

Begleitmedikation:

8 mg Dexamethason* + 2 mg Clemastin i.v. + 300 mg Cimetidin i.v.
bei den Carboplatinzyklen:
Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o.
+ Filgrastim 30 Mio IE s.c. in Erwägung ziehen

unter Trastuzumab Antipyretika bei infusionsbedingter
(grippeartiger) Reaktion

Therapieintervall:

21 Tage, Pertuzumab post-OP bei high-risk (cN+/pN+) bis Komplettierung von Gesamttherapie von 1 Jahr bzw. 18 Zyklen, Trastuzumab post-OP bis Komplettierung von Gesamttherapie von 1 Jahr bzw. 18 Zyklen

Notwendige Untersuchungen:

EKG/♥-Echo, während Trastuzumab: ♥-Echo alle 3 Monate
wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
neoadjuvant: Responsebeurteilung jew. nach 6 Wochen

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

Paclitaxel + Carboplatin + Trastuzumab/Pertuzumab

Zeit-(punkt)		Dauer
0’	**Netupitant/Palonosetron** 300 mg/0,5 mg p.o.	
0’	**Pertuzumab 420 mg** in 250 ml NaCl 0,9% (**840 mg** Loading-Dose Zyklus 1)	(60’) 30’
(+ 60’) + 30’	**Trastuzumab 6 mg/kg KG** in 250 NaCl 0,9 % i.v. (**8 mg/kg KG** Loading-Dose Zyklus 1)	(90’) 30’
(+ 150’) + 60’	500 ml Jonosteril im Doppellauf 8 mg **Dexamethason** i.v. + 2 mg **Clemastin** i.v. + 300 mg **Cimetidin** i.v.	10’
(+ 180) + 90’	**Paclitaxel 80 mg/m^2** in 250 ml NaCl 0,9 % <u>mit PVC-freiem Beutel + Leitung mit Filter Infusionsgeschwindigkeit mit 50 ml/h beginnen!</u>	60’
(+ 240’) + 150’	**Carboplatin AUC 6 oder AUC 3** in 250 ml Glucose 5 %	30’-60’

Filgrastim 30 Mio IE s.c. in Erwägung ziehen
bei Bedarf zusätzlich 3x 10 mg MCP p.o

<u>Achtung:</u>
Infusionsdauer Loading-Dose: Pertuzumab: 60’; Trastuzumab 90’.
Loading-Dose Wiederholung nach Therapieintervall > 4 Wochen für Trastuzumab bei einer Monotherapie, ≥ 6 Wochen bei Trastuzumab und Pertuzumab als Kombinationstherapie

Bei der 1. Applikation von Trastuzumab muss die Patientin während der ersten 6 h nach Beginn der Infusion beobachtet werden.

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

5. TCbH+P– Docetaxel + Carboplatin + Trastuzumab/Pertzumab

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: (Neo-) adjuvante Therapie beim HER2+ Mammakarzinom insbesondere bei kardialer Anamnese oder Z.n. anthrazyklinhaltiger Therapie

Dosierung: 6 Zyklen:

Docetaxel	**75 mg/m²**	i.v.,	Tag 1, q21
Carboplatin	**AUC 5-6**	i.v.,	Tag 1, q21
+ Trastuzumab	**6 mg/kg**	i.v.,	Tag 1, q21
(Loading Dose von 8 mg/kg bei 1. Gabe)			
+ Pertuzumab	**420 mg**	i.v.,	Tag 1, q21
(Loading Dose von 840 mg bei 1. Gabe)			

Begleitmedikation: 2x 8 mg Dexamethason p.o. am Tag vorher
Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o.
8 mg Dexamethason i.v.
Antipyretika bei infusionsbedingter (grippeartiger) Reaktion unter Trastuzumab/Pertuzumab

Therapieintervall: **21 Tage bei TCbH, 21 Tage Pertuzumab/Trastuzumab, Pertuzumab nur 6x neoadjuvant, Pertuzumab post-OP bei high-risk (cN+/pN+) bis Komplettierung von Gesamttherapie von 1 Jahr bzw. 18 Zyklen, Trastuzumab post-OP bis Komplettierung von Gesamttherapie von 1 Jahr bzw. 18 Zyklen**

Notwendige Untersuchungen: EKG / ♥-Echo, unter Trastuzumab alle 3 Monate,
wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
neoadjuvant: Responsebeurteilung jeweils nach 2 Zyklen

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

TCbH+P– Docetaxel + Carboplatin + Trastuzumab/Pertzumab

Zeit-(punkt)		Dauer
Tag - 1 0’	2x 8 mg Dexamethason p.o. **Netupitant/Palonosetron** 300 mg/0,5 mg p.o.	
0’	**Pertuzumab 420 mg** in 250 ml NaCl 0,9% (**840 mg** Loading-Dose Zyklus 1)	(60’) 30’
(+ 60’) + 30’	**Trastuzumab 6 mg/kg KG** in 250 NaCl 0,9 **%** i.v. (**8 mg/kg KG** Loading-Dose Zyklus 1)	(90’) 30’
(+ 150’) + 60’	500 ml Jonosteril im Doppellauf 8 mg **Dexamethason** i.v.	10’
(+ 180) + 90’	**Docetaxel 75 mg/m^2** in 250 ml NaCl 0,9 %	60’
(+ 240’) + 150’	**Carboplatin AUC 5-6** in 250 ml Glucose 5 %	30’-60’
+ 8h	8 mg Dexamethason	

Tag 2/3/4:	(1-0-0) Dexamethason 8 mg/ 4 mg/ 2 mg p.o. bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)
Tag 2:	Pegfilgrastim/ Lipegfilgrastim (Bei Überschneidung von Taxan-assoziiertem akutem Schmerzsyndrom und Pegfilgrastim-induzierten Knochenschmerzen kann Pegfilgrastim 72 Stunden nach Chemotherapie verabreicht werden)

Alternative Antiemese: Bei Verwendung von Aprepitant, Tag 1: 1,0 mg Granisetron und jeweils an Tag 2/3/4:(1-0-0) Dexamethason 4 mg/ 2 mg/ 1 mg p.o.

Achtung:
Infusionsdauer Loading-Dose: Pertuzumab: 60’; Trastuzumab 90’.
Loading-Dose Wiederholung nach Therapieintervall > 4 Wochen für Trastuzumab bei einer Monotherapie, ≥ 6 Wochen bei Trastuzumab und Pertuzumab als Kombinationstherapie

Bei der 1. Applikation von Trastuzumab muss die Patientin während der ersten 6 h nach Beginn der Infusion beobachtet werden.

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

6. Trastuzumab Deruxtecan → Paclitaxel + Trastuzumab/Pertuzumab

Therapieverlauf

Patientin

Indikation:

Neoadjuvante Therapie beim HER2+ Mammakarzinom und weiteren Risikofaktoren (≥cT3 und N0-3 oder cT0-4 und N1-3, inflammatorisches Mammakarzinom)
(CAVE: keine Zulassung, Kostenübernahme analog DESTINY-Breast11)

Dosierung:

4 Zyklen
Trastuzumab Deruxtecan 5,4 mg/m² i.v. Tag 1, q21

gefolgt von 12 Zyklen Paclitaxel weekly
Paclitaxel 80 mg/m² i.v. Tag 1, q7

+ Trastuzumab 6 mg/kg i.v. Tag 1, q21
(Loading Dose von 8 mg/kg bei 1. Gabe)
+ Pertuzumab 420 mg i.v. Tag 1, q21
(Loading Dose von 840 mg bei 1. Gabe)

Begleitmedikation:

Bei Paclitaxel: 4 mg Dexamethason* + 2 mg Clemastin i.v.
+ 300 mg Cimetidin i.v.
Bei T-DXd: Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o., Dexamethason 8 mg i.v.,
Antipyretika bei infusionsbedingter (grippeartiger) Reaktion

Therapieintervall:

21 Tage bei T-DXd, 7 Tage bei Paclitaxel, 21 Tage bei Pertuzumab/Trastuzumab, Pertuzumab nur 6x neoadjuvant, Pertuzumab post-OP bei high-risk (cN+/pN+) bis Komplettierung von Gesamttherapie von 1 Jahr bzw. 18 Zyklen, Trastuzumab post-OP bis Komplettierung von Gesamttherapie von 1 Jahr bzw. 18 Zyklen

Notwendige Untersuchungen:

wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
EKG,♥-Echo (LVEF) zu Therapiebeginn, danach alle 3 Monate
neoadjuvant: Responsebeurteilung jew. nach ca. 6 Wochen

Achtung:

Dosisreduktion T-DXd bei Toxizität:
5,4 mg/kg KG → 4,4 mg/kg KG → 3,2 mg/kg KG

Bei notwendiger Therapie mit Kortikosterioden aufgrund ILD/Pneumonitis Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie Prophylaxe bedenken
(s. Kapitel „Management der Nebenwirkungen bei zielgerichteter Therapie“)

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

Trastuzumab Deruxtecan (4 Zyklen)

Zeit-(punkt)		Dauer
Zyklus 1		
- 60'	Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o. 250 ml Glucose 5% im Doppellauf	
- 30'	8 mg **Dexamethason** i.v.	10'
0'	**Trastuzumab Deruxtecan 5,4 mg/kg KG i.v.** in 100 ml Glucose 5% im PVC-freiem Infusionsbesteck mit 0,22 Mikron-In-lineFilter und lichtgeschütztem Beutel	90'*

* bei guter Verträglichkeit ab dem 2. Zyklus 30' Infusion.

Paclitaxel weekly (12 Zyklen) + Trastuzumab/Pertuzumab

Zeit-(punkt)		Dauer
0'	**Pertuzumab 420 mg** in 250 ml NaCl 0,9% (**840 mg** Loading-Dose Zyklus 1)	(60') 30'
(+ 60') + 30'	**Trastuzumab 6 mg/kg KG** in 250 NaCl 0,9 **%** i.v. (**8 mg/kg KG** Loading-Dose Zyklus 1)	(90') 30'
(+150') + 60'	500 ml Jonosteril im Doppellauf 4 mg **Dexamethason * +** 2 mg **Clemastin +** 300 mg **Cimetidin** i.v.	10'
(+180') + 90'	**Paclitaxel** 80 mg/m^2 in 500 ml NaCl 0,9%	60'
	<u>mit PVC-freiem-Beutel + Leitung mit Filter</u> (Start mit Infusionsrate 50 ml/h, langsame Steigerung)	

bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

<u>Achtung:</u>
Infusionsdauer Loading-Dose: Pertuzumab: 60'; Trastuzumab 90'.
Loading-Dose Wiederholung nach Therapieintervall > 4 Wochen für Trastuzumab bei einer Monotherapie, ≥ 6 Wochen bei Trastuzumab und Pertuzumab als Kombinationstherapie

Bei der 1. Applikation von Trastuzumab muss die Patientin während der ersten 6 h nach Beginn der Infusion beobachtet werden.

* Wenn Paclitaxel gut vertragen wird, kann Dexamethason nach dem 3. Zyklus ggfs. abgesetzt werden

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

7. Trastuzumab +/- Pertuzumab – Zielgerichtete Therapie nach abgeschlossener Chemotherapie

Therapieverlauf

Patientin

Indikation:

Adjuvante Therapie bei Mammakarzinom mit HER2-Überexpression (IHC-Score 3+ oder FISH positiv),
Nach abgeschlossener Chemotherapie und Erreichen einer pathologischen Komplettremission bis Komplettierung von Gesamttherapie von 1 Jahr bzw. 18 Zyklen
CAVE: Pertuzumab adjuvant nur bei high-risk **(cN+/pN+)**
Therapiebeginn während der adjuvanten Radiatio möglich (CAVE: bei Mitbehandlung der parasternalen LAW, wegen Summation der kardialen Toxizität, Berücksichtigung der Herzdosis und Anwendung von Techniken zur Herzschonung),
Beginn der endokrinen Therapie unter Trastuzumab +/- Pertuzumab sinnvoll

Dosierung:

Trastuzumab 6 mg/kg KG i.v. q21d
(Loading Dose von 8 mg/kg bei 1. Gabe)
Nach einem > 4-wöchigen Therapieintervall bei Trastuzumab Monotherapie wird erneut mit der Loading-Dose (8 mg/kg) begonnen; bei gleichzeitiger Gabe von Pertuzumab ist eine Loading-dose beider Antikörper erst nach ≥ 6-wöchigen Therapieintervall erforderlich

Alternativ **Trastuzumab 600 mg s.c**. q21d
(Fixdosis, keine Geweichtsadaptation oder loading dose; über 3-5 min)

Pertuzumab 420 mg i.v. q21d
(Loading Dose von 840 mg bei 1. Gabe)
Nach einer ≥ 6-wöchigen Therapieintervall wird erneut mit der Loading-Dose (840 mg) begonnen.

Begleitmedikation:

Antipyretika bei infusionsbedingter (grippeartiger) Reaktion

Notwendige Untersuchungen:

EKG,♥-Echo (LVEF) zu Therapiebeginn, danach alle 3 Monate

Achtung:

Bei der 1. Applikation von Trastuzumab muss die Patientin während der ersten 6 h nach Beginn der Infusion beobachtet werden
(bei Folgeapplikationen 2h)

Zeit-(punkt)		Dauer
Zyklus 1		
0’	Pertuzumab 840 mg (Loading-Dose) in 250 ml NaCl 0,9 % i.v.	60’
+ 60’	Trastuzumab 8 mg/kg KG (Loading-Dose) in 250 ml NaCl 0,9 % i.v.	90’
ab Zyklus 2		
0’	Pertuzumab 420 mg in 250 ml NaCl 0,9 % i.v.	30’
+ 30’	Trastuzumab 6 mg/kg KG in 250 ml NaCl 0,9 % i.v.	30’

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

8. Trastuzumab und Pertuzumab (Fixdosiskombination)

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Als Alternative zur i.v. Therapie mit Trastuzumab und Pertuzumab

Dosierung: Phesgo 600 mg/600 mg s.c.; q3w (Applikation Oberschenkel)

Loading Dose zum Zyklus 1: Phesgo 1.200 mg/600 mg s.c.,
und wenn der Zeitraum zwischen zwei aufeinanderfolgenden Injektionen ≥ 6 Wochen beträgt, ist erneut eine loading Dose zu verabreichen.

Begleitmedikation: nur bei Bedarf
Bei Patienten, die ein Taxan erhalten, ist Phesgo vor dem Taxan zu verabreichen

Therapieintervall: **21 Tage**

Notwendige Untersuchungen: EKG/♥-Echo, vor Therapiebeginn sowie ♥-Echo alle 3 Monate während der Therapie

Therapiedauer:
- Im neoadjuvanten Setting über 3 bis 6 Zyklen in Kombination mit Chemotherapie
- Im adjuvanten Setting für insgesamt ein Jahr
- In Kombination mit Docetaxel, bis zum Progress, oder dem Auftreten nicht beherrschbarer Toxizität

Zeit-(punkt)		Dauer
Zyklus 1	Phesgo 1.200 mg/600 mg sc.	8 min
Zyklus 2	Phesgo 600 mg/600 mg sc	5 min

CAVE:
Die Patienten müssen 15 Minuten auf injektionsbedingte Reaktionen und Überempfindlichkeitsreaktionen überwacht werden. Die Beobachtung sollte nach Verabreichung von Phesgo beginnen und vor jeder nachfolgenden Anwendung einer Chemotherapie abgeschlossen sein.

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: _____

9. Trastuzumab Emtansin (T-DM1) postneoadjuvant

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Adjuvante Therapie bei Mammakarzinom mit HER2-Überexpression (IHC-Score 3+ oder FISH positiv), nach abgeschlossener Chemotherapie unter Kombinationstherapie mit Trastuzumab/Pertuzumab ohne pathologische Komplettremission, Komplettierung der Gesamttherapie von 14 Zyklen
Therapiebeginn während der adjuvanten Radiatio möglich, jedoch Sequenz vorziehen
Beginn der endokrinen Therapie unter T-DM1 sinnvoll

Dosierung: **Trastuzumab Emtansin 3,6 mg/kg KG** i.v. q21d
Dosisanpassung: 3,6 mg/kg KG → 3,0 mg/kg KG → 2,4 mg/kg KG

Begleitmedikation: Antipyretika bei infusionsbedingter (grippeartiger) Reaktion

Therapiedauer: 14 Zyklen
Start innerhalb 12 Wochen postoperativ

Notwendige Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
EKG,♥-Echo (LVEF) zu Therapiebeginn, danach alle 3 Monate

Achtung: Bei der ersten Applikation von Trastuzumab Emtansin sollte die Patientin nach Ende der Infusion ca. 90 min beobachtet werden (verzögerte infusionsassoziierte Reaktionen); Beobachtungszeit in Folgezyklen 30 min nach Ende der Infusion

Zeit-(punkt)		Dauer
Zyklus 1		
Tag 1	**Trastuzumab Emtansin 3,6 mg/kg KG i.v.** in 250 ml 0,9% NaCl im PVC-freiem Infusionsbesteck mit 0,22 Mikron-In-lineFilter	90’
ab Zyklus 2		
Tag 1	**Trastuzumab Emtansin 3,6 mg/kg KG i.v.** in 250 ml 0,9% NaCl im PVC-freiem Infusionsbesteck mit 0,22 Mikron-In-lineFilter	30’

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

10. Trastuzumab Deruxtecan postneoadjuvant

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Beim HER2-positiven Mammakarzinom mit non-PCR nach neoadjuvanter Chemotherapie in Kombination mit Trastuzumab/Pertuzumab und weiteren Risikofaktoren (ypN1-3 oder initial cT4 bzw. cN2-3)
(CAVE: Zulassung, Kostenübernahme analog DESTINY-Breast05)
Therapiebeginn während der adjuvanten Radiatio möglich

Dosierung: **Trastuzumab Deruxtecan 5,4 mg/kg KG** i.v. q21d

Begleitmedikation: Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o., Dexamethason 8 mg i.v., Antipyretika bei infusionsbedingter (grippeartiger) Reaktion

Therapiedauer: 14 Zyklen

Notwendige Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
EKG, ♥-Echo (LVEF) zu Therapiebeginn, danach alle 3 Monate

Achtung: Dosisreduktion bei Toxizität:
5,4 mg/kg KG → 4,4 mg/kg KG → 3,2 mg/kg KG

Bei notwendiger Therapie mit Kortikosterioden aufgrund ILD/Pneumonitis Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie Prophylaxe bedenken
(s. Kapitel „Management der Nebenwirkungen bei zielgerichteter Therapie“)

Zeit-(punkt)		Dauer
Zyklus 1		
- 60’	Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o. 250 ml Glucose 5% im Doppellauf	
- 30’	8 mg Dexamethason i.v.	10’
0’	Trastuzumab Deruxtecan 5,4 mg/kg KG i.v. in 100 ml Glucose 5% im PVC-freiem Infusionsbesteck mit 0,22 Mikron-In-lineFilter und lichtgeschütztem Beutel	90’*

* bei guter Verträglichkeit ab dem 2. Zyklus 30’ Infusion.

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: _____

11. Neratinib

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Erweiterte adjuvante Therapie des HR-positiven, HER2-positiven Mammakarzinoms nach Abschluss der adjuvanten Therapie mit Trastuzumab. Therapiebeginn innerhalb des ersten Jahres nach Abschluss der Trastuzumabapplikation.
Die Gabe erfolgt in Kombination mit der antihormonellen Therapie

Dosierung: **Neratinib** **240 mg** Tabl. p.o. (6 x 40 mg) Tag 1-28, q28
(zum Essen einnehmen)

Dosiseskalation analog CONTROL-Studie:
1. Woche 120 mg/d, 2. Woche 160 mg/d, 3. Woche 240 mg/d

Begleitmedikation: Diarrhoe-Prophylaxe mit Loperamid

Therapiedauer: 1 Jahr

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

C. *Neo-/Adjuvante Therapieregime des triple-negativen Mammakarzinoms*

1. EC → Paclitaxel + Carboplatin

Therapieverlauf

Patientin

Indikation:

Neoadjuvante / adjuvante Therapie des triple-negativen Mammakarzinoms. In der Neoadjuvanz Hinzunahme von Pembrolizumab (ab cT2 und/oder cN+) analog Keynote-522

Dosierung:

4 Zyklen

Epirubicin	**90 mg/m²**	i.v. Tag 1, q14
Cyclophosphamid	**600 mg/m²**	i.v. Tag 1, q14

gefolgt von 12 Zyklen Paclitaxel und 4 Zyklen Carboplatin

Paclitaxel.	**80 mg/m²**	i.v. Tag 1, q7
Carboplatin	**AUC 5**	i.v. Tag 1, q21
oder		
12x **Carboplatin**	**AUC 1,5-2**	i.v. Tag 1, q7

Ggf. Start invers und Verlängerung auf 18 x Paclitaxel/Carboplatin weekly z.B. bei Kontraindikation gegen Anthrazykline und Pembrolizumab

Begleitmedikation:

8 mg Dexamethason + 2 mg Clemastin i.v. + 300 mg Cimetidin i.v.
bei den Carboplatinzyklen (AUC 5):
Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o.
+ Filgrastim 30 Mio IE für d2-5

Therapieintervall:

14 Tage bei EC, 7 Tage bei Paclitaxel, 21/ 7 Tage bei Carboplatin

Notwendige Untersuchungen:

EKG/♥-Echo, wöchentlich: Diff-BB
3-wöchentlich: Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, Urinstix, ggf. häufiger bei Bedarf
neoadjuvant: Responsebeurteilung jew. nach 2 Zyklen EC, 6x Pac bzw. 2x Carboplatin

Achtung:

Applikation EC nur über zentralvenöses Portsystem (oder ZVK)!

Für Ablauf EC Therapie (Zyklus 1-4) siehe Seite 38

Paclitaxel weekly + Carboplatin

Zeit-(punkt)		Dauer
- 60’	**Netupitant/Palonosetron** 300 mg/0,5 mg p.o. (bei den Zyklen mit Carboplatin) 500 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 30’	8 mg **Dexamethason** + 2 mg **Clemastin** i.v. + 300 mg **Cimetidin** i.v.	10’
0	**Paclitaxel** 80 mg/m^2 in 250 ml NaCl 0,9%	60’
	mit PVC-freiem Beutel + Leitung mit Filter Infusionsgeschwindigkeit mit 50 ml/h beginnen!	
60’	**Carboplatin AUC 5** oder **AUC 1,5 - 2** in 250 ml Glucose 5 %	30’

Tag 2-5 (bei den Carboplatinzyklen AUC 5): Filgrastim 30 Mio IE s.c. in Erwägung ziehen

bei Bedarf zusätzlich 3x 10 mg MCP p.o

Alternative Antiemese: Bei Verwendung von Aprepitant, Tag 1: 1,0 mg Granisetron und jeweils an Tag 2/3/4: (1-0-0) Dexamethason 4 mg/ 2 mg/ 1 mg p.o.

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

2. Pembrolizumab + Paclitaxel + Carboplatin → Pembrolizumab + EC

Therapieverlauf

Patientin

Indikation:

Neoadjuvante Therapie des triple-negativen Mammakarzinoms ab cT2 und/oder cN+ analog Keynote-522. Unabhängig vom PD-L1-Status. (Neoadjuvant maximal 8 Dosen von 200 mg Pembrolizumab alle 3 Wochen bzw. 4 Dosen von 400 mg alle 6 Wochen).
Adjuvante Fortführung von Pembrolizumab unabhängig vom Ansprechen für 6 Monate (9 Dosen von 200 mg alle 3 Wochen bzw. 5 Dosen von 400 mg alle 6 Wochen).

Dosierung:

4 Zyklen Pembrolizumab, 12 Zyklen Paclitaxel und 4 Zyklen Carboplatin

Pembrolizumab	**200 mg**	i.v. Tag 1, q21
Paclitaxel	**80 mg/m²**	i.v. Tag 1, q7
Carboplatin	**AUC 5**	i.v. Tag 1, q21
oder		
12x Carboplatin	**AUC 1,5**	i.v. Tag 1, q7

Gefolgt von 4 Zyklen

Pembrolizumab	**200 mg**	i.v. Tag 1, q21
Epirubicin	**90 mg/m²**	i.v. Tag 1, q21
Cyclophosphamid	**600 mg/m²**	i.v. Tag 1, q21

Oder Start mit 4 x ECdd in Kombination mit Pembrolizumab

Begleitmedikation:

8 mg Dexamethason + 2 mg Clemastin i.v. + 300 mg Cimetidin i.v.
bei den Carboplatinzyklen (AUC 5):
Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o.
+ Filgrastim 30 Mio IE für d2-5

Therapieintervall:

7 Tage bei Paclitaxel, 21/ 7 Tage bei Carboplatin, 21 Tage bei EC
21 Tage bei Pembrolizumab

Notwendige Untersuchungen:

EKG/♥-Echo:
wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus, regelmäßige Kontrolle der Schilddrüsenwert sowie ACTH + Cortisol alle 3-6 Monate, Blutabnahme morgens vor Therapie)
neoadjuvant: Responsebeurteilung jew. nach 2 Zyklen EC, 6x Pac bzw. 2x Carboplatin AUC 5

Achtung:

Applikation EC nur über zentralvenöses Portsystem (oder ZVK)!

Für Ablauf EC Therapie (Zyklus 1-4) siehe Seite 38

Pembrolizumab + Paclitaxel weekly + Carboplatin

Zeit-(punkt)		Dauer
- 30’	**Netupitant/Palonosetron** 300 mg/0,5 mg p.o. (bei den Zyklen mit Carboplatin)	
0	**Pembrolizumab 200 mg bzw. 400 mg** in 100 ml NaCl 0,9% + Leitung mit inline-Filter 0,2 µm	30’
	500 ml Jonosteril im Doppellauf	
30	8 mg **Dexamethason** + 2 mg **Clemastin** i.v. + 300 mg **Cimetidin** i.v.	10’
40´	**Paclitaxel** 80 mg/m^2 in 250 ml NaCl 0,9%	60’
	mit PVC-freiem Beutel + Leitung mit Filter Infusionsgeschwindigkeit mit 50 ml/h beginnen!	
100’	**Carboplatin AUC 5** oder **AUC 1,5** in 250 ml Glucose 5 %	30’

Tag 2-5 (bei den Carboplatinzyklen AUC 5): Filgrastim 30 Mio IE s.c. in Erwägung ziehen

bei Bedarf zusätzlich 3x 10 mg MCP p.o

Alternative Antiemese: Bei Verwendung von Aprepitant, Tag 1: 1,0 mg Granisetron und jeweils an Tag 2/3/4: (1-0-0) Dexamethason 4 mg/ 2 mg/ 1 mg p.o.

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

3. Pembrolizumab

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Beim triple-negativen Mammakarzinom (ab cT2 und/oder cN+) in **Kombination mit der neoadjuvanten Chemotherapie** (anthrazyklin/taxanhaltig und Carboplatin). Unabhängig vom PD-L1-Status. (Neoadjuvant maximal 8 Dosen von 200 mg alle 3 Wochen bzw. 4 Dosen von 400 mg alle 6 Wochen)
Adjuvante Fortführung von Pembrolizumab unabhängig vom Ansprechen für 6 Monate (9 Dosen von 200 mg alle 3 Wochen bzw. 5 Dosen von 400 mg alle 6 Wochen).

Dosierung:

Pembrolizumab	**200 mg i.v.**	Tag 1, q3w
oder		
Pembrolizumab	**400 mg i.v.**	Tag 1, q6w

Begleitmedikation: in der Regel keine Begleitmedikation

Therapieintervall: 21 Tage bzw. 42 Tage

Untersuchungen: In Kombination mit einer Chemotherapie: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus, regelmäßige Kontrolle der Schilddrüsenwerte + ACTH und Cortisol b.B.)
In der adjvuanten Monotherapie: vor jedem Zyklus Diff-BB, Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus, regelmäßige Kontrolle der Schilddrüsenwerte + ACTH und Cortisol alle 3-6 Monate, Blutabnahme morgens vor Therapie

Zeit-(punkt)		Dauer
0	**Pembrolizumab 200 mg bzw. 400 mg** in 100 ml NaCl 0,9% + Leitung mit inline-Filter 0,2 µm	30’

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: _____

4. Capecitabin postneoadjuvant

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: 8 Zyklen post-neoadjuvant bei high risk Situation nach NACT (histologisch relevanter Tumorrest; non-pCR) in Analogie zu der CREATE-X Studie
Therapiebeginn während der adjuvanten Radiatio ggfs. mit Dosisreduktion 2 x 750 mg/m^2 KOF möglich (bei high-risk)

Dosierung: **Capecitabin 2x 1000 mg/m^2** p.o. Tag 1-14 q21
2x tgl.: ….. mg = …..Tbl. à 500 mg + ….. Tbl. à 150 mg
Maximaldosis: 5000 mg/d

Begleitmedikation: Beratung zur Hautpflege
Zur Prävention des Hand-Fuß-Syndroms kann ein Diclofenac-haltiges Gel (1%; 2 x tgl. 1g) prophylaktisch eingesetzt werden; analog D-TORCH-Studie (CAVE: off label)

Therapieintervall: **21 Tage**

Notwendige Untersuchungen: Vor Beginn der Therapie mit Capecitabin sollte eine DPYD-Testung durchgeführt werden (siehe Kapitel 18 Supportivmaßnahmen)
EKG bei klin. Indikation
wöchentlich Diff-BB
3-wöchentlich Bilirubin, GOT/GPT, Kreatinin

Kontraindikation: keine gleichzeitige Anwendung von Brivudin wegen möglicher letaler Folgen bis 4 Wo. danach durch erhöhte Fluoropyrimidin-Toxizität

Zeit-(punkt)			Dauer
Tag 1-14			
0	**Capecitabin**	**1000 mg/m^2** p.o	
	Einnahme mit 200 ml Wasser ca. 30-60 Min. nach einer Mahlzeit		
+ 12h	**Capecitabin**	**1000 mg/m^2** p.o	
	bei Bedarf MCP (bis 3x 10 mg/d p.o.)		
Tag 15-21	**Therapiepause**		

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

5. Olaparib postneoadjuvant

Therapieverlauf

Patientin

Indikation für Tabletten: Beim triple-negativen oder HR-positiven Mammakarzinom mit non-pCR und Nachweis einer gBRCA1/2-Mutation

Indikation analog der Olympia-Studie:
Nach neoadjuvanter Therapie:
TNBC mit non-pCR bzw. HR pos. mit CPSEGScore ≥3
Nach adjuvanter Therapie:
TNBC ab cT2 oder nodal-pos. bzw. HR pos. mit ≥ 4 pos. axillären LK
Beim HR pos. Mammakarzinom erfolgt die Gabe in Kombination mit der antihormonellen Therapie.
Simultane Radiatio wegen erhöhtem Risiko der Nebenwirkungen nicht empfohlen.

Dosierung für Tabletten: **Olaparib 150 mg Tabletten → 300 mg** p.o. morgens und abends

Therapiedauer: für ein Jahr

Begleitmedikation: keine, bei Nausea ggfs. MCP oder auch kurze Therapiepause. Wenn beide Maßnahmen erfolglos siehe Dosismodifikation

Notwendige Untersuchungen: In den ersten 4 Wochen wöchentlich Diff-BB, danach 4-wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte)

Dosismodifikation Tabletten:

- Bei schlechter Verträglichkeit/ relevanter Myelosuppression, Pause der Therapie, danach:

  Reduktion: Olaparib 250 mg Tabletten p.o. / 2x tgl. **Tag 1 – 28 q28**

- Bei erneuter relevanter Myelosuppression, Pause der Therapie, danach:

  Reduktion: Olaparib 200 mg Tabletten p.o. / 2x tgl. **Tag 1 – 28 q28**

D. Therapieregime bei metastasierter Erkrankung

1. Bevacizumab + Paclitaxel

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Metastasiertes Mammakarzinom
(Cave: Zulassung für Bevacizumab nur in der first line und nur in Kombination mit Capecitabin oder Paclitaxel)

Dosierung:

☐ **Bevacizumab 10 mg/kg KG** i.v. Tag 1,15; q28
oder (Nicht Zutreffendes streichen)
☐ **Bevacizumab 15 mg/kg KG** i.v. Tag 1; q21

+ Paclitaxel 80 mg/m² i.v. Tag 1; q7

Begleitmedikation: 4 mg Dexamethason + 2 mg Clemastin i.v. + 300 mg Cimetidin i.v.
ggf. antipyretische Therapie mit Paracetamol und verlängerte Überwachung

Therapieintervall: **21 bzw. 28 Tage**

Therapiedauer: bei SD oder Response bis zu erneuter PD, nach Beendigung der Chemotherapie ggf. Bevacizumab mono
Responsebeurteilung: Therapiebeginn und alle 6-9 Wochen bzw. bei V.a. Progression

Notwendige Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB; 3-wöchentlich: Bili, GOT/GPT, Kreatinin
RR-Monitoring und Urinstix vor Bevacizumab

Zeit-(punkt)		Dauer
	500 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 30’	4 mg **Dexamethason * +** 2 mg **Clemastin** i.v.	10’
0	**Paclitaxel 80 mg/m²** in 250 ml NaCl 0,9%	60’
	(PVC-freies System mit Filter, Start mit Infusionsrate 50 ml/h, langsame Steigerung**)**	
Tag 1 q14/21:		
90’	**Bevacizumab 10 mg/kg KG** in 100 ml NaCl 0,9%	90’**
	oder	
90’	**Bevacizumab 15 mg/kg KG** in 100 ml NaCl 0,9%	90’**

** **bei guter Verträglichkeit** Laufzeit auf 60’ → 30’ Minuten reduzierbar
* Wenn Paclitaxel gut vertragen wird, kann Dexamethason nach dem 3. Zyklus ggfs. abgesetzt werden

Begründung/Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

2. Bevacizumab + Capecitabin

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Metastasiertes Mammakarzinom
(Cave: Zulassung für Bevacizumab nur in der first line und nur in Kombination mit Capecitabin oder Paclitaxel)

Dosierung:

Bevacizumab 15 mg/kg KG	i.v.	Tag 1, q21
Capecitabin 2x 1000-1250 mg/m²	p.o.	Tag 1–14, q21

Begleitmedikation:
- Beratung zur Hautpflege
- prophylaktisch Loperamid wegen Diarrhoen verschreiben
- bei infusionsassoziierter Reaktion ggf. antipyretische Therapie mit Paracetamol und verlängerte Überwachung
- Zur Prävention des Hand-Fuß-Syndroms kann ein Diclofenac-haltiges Gel (1%; 2 x tgl. 1g) prophylaktisch eingesetzt werden; analog D-TORCH-Studie (CAVE: off label)

Therapieintervall: **21 Tage**

Therapiedauer: bei SD oder Response bis zu erneuter PD, nach Beendigung der Chemotherapie ggf. Bevacizumab mono
Responsebeurteilung: Therapiebeginn und alle 2-3 Zyklen bzw. bei V.a. Progression

Notwendige Untersuchungen: Vor Beginn der Therapie mit Capecitabin sollte eine DPYD-Testung durchgeführt werden (siehe Kapitel 17 Supportivmaßnahmen)
wöchentlich Diff-BB; 3-wöchentlich: Bili, GOT/GPT, Kreatinin
RR-Monitoring und Urinstix vor Bevacizumab

Capecitabin: keine gleichzeitige Anwendung von Brivudin (Zostex®) bis 4 Wo. danach durch erhöhte Fluoropyrimidin-Toxizität

Zeit-(punkt)		Dauer
Tag 1:		
0	**Bevacizumab 15 mg/kg KG** in 100 ml NaCl 0,9%	90 Min.*

* bei guter Verträglichkeit auf 60 ->30 Minuten reduzierbar

Tag 1-14: **morgens** **Capecitabin 1000-1250 mg/m²** p.o.
……mg = …….Tbl. à 500 mg + …….Tbl. à 150 mg nach einer Mahlzeit

abends **Capecitabin 1000-1250 mg/m²** p.o.
……mg = …….Tbl. à 500 mg + …….Tbl. à 150 mg nach einer Mahlzeit

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: _____

3. Capecitabin

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Metastasiertes Mammakarzinom

Dosierung: **Capecitabin 2x 1.250 mg/m²** p.o. Tag 1-14 q21
Maximaldosis: 5000 mg/d

oder

Capecitabin 1500 mg 2 x tgl. p.o. Tag 1-7 q2w

Begleitmedikation: Beratung zur Hautpflege
Zur Prävention des Hand-Fuß-Syndroms kann ein Diclofenac-haltiges Gel (1%; 2 x tgl. 1g) prophylaktisch eingesetzt werden; analog D-TORCH-Studie (CAVE: off label)

Notwendige Untersuchungen: Vor Beginn der Therapie mit Capecitabin sollte eine DPYD-Testung durchgeführt werden (siehe Kapitel 17 Supportivmaßnahmen)
EKG bei klin. Indikation
wöchentlich Diff-BB
3-wöchentlich Bilirubin, GOT/GPT, Kreatinin
Responsebeurteilung i.d.R. zu Therapiebeginn, nach Zyklus 3, 6, etc. bzw. nach Therapieende

Kontraindikation: keine gleichzeitige Anwendung von Brivudin (Zostex®) bis 4 Wo. danach durch erhöhte Fluoropyrimidin-Toxizität

Zeit-(punkt)		Dauer
Tag 1-14		
0	**Capecitabin** ☐ **1.250 mg/m²** p.o. ……mg = …….Tbl. à 500 mg + …….Tbl. à 150 mg Einnahme mit 200 ml Wasser ca. 30-60 Min. nach einer Mahlzeit	
+ 12h	**Capecitabin** ☐ **1.250 mg/m²** p.o. ……mg = …….Tbl. à 500 mg + …….Tbl. à 150 mg	
	bei Bedarf MCP (bis 3x 10 mg/d p.o.)	
Tag 15-21	**Therapiepause**	

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____
Begründung/Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

4. Carboplatin + Gemcitabin

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Metastasiertes Mammakarzinom

Dosierung: **Carboplatin AUC 2** i.v. Tag 1, 8

Gemcitabin 1000 mg/m² i.v. Tag 1, 8

Begleitmedikation: 8 mg Dexamethason + ggf. 1 mg Granisetron i.v.

Therapieintervall: 21 Tage

Notwendige Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
Responsebeurteilung: vor der Therapie, vor Zyklus 4 und nach Therapieabschluss

Zeit-(punkt)		Dauer
Tag 1 + 8	**250 ml Jonosteril im Doppellauf**	
- 30’	8 mg **Dexamethason** + ggf. 1 mg **Granisetron**	10’
0	**Carboplatin AUC 2** in 250 ml Glucose 5%	30’
+ 30’	**Gemcitabin 1000 mg/m²** in 250 ml NaCl 0.9%	30’

bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

5. Sacituzumab Govitecan

Therapieverlauf

Patientin

Indikation:

Nicht resezierbares oder metastasiertes triple-negatives Mammakarzinom, nach zwei oder mehr systemischen Therapien, darunter mindestens eine gegen die fortgeschrittene Erkrankung

Nicht resezierbares oder metastasiertes HR-positives, HER2-negatives Mammakarzinom, nach endokrin-basierter Therapie und mindestens zwei zusätzlichen systemischen Therapien bei fortgeschrittener Erkrankung

First-line beim metastasierten triple-negativen Mammakarzinom, wenn eine Therapie mit PD-(L)1 Inhibitor nicht in Frage kommt (analog ASCENT-03, CAVE: Zulassung) oder in Kombination mit Pembrolizumab beim PDL-1 positiven triple-negativen Mammakarzinom (analog ASCENT-04, CAVE: Zulassung)

Dosierung: **Sacituzumab Govitecan 10 mg/kg KG** i.v. d1, 8 q21d

Begleitmedikation:

Dexamethason 8 mg i.v.
Novaminsulfon 1000 mg i.v.
Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o.
Clemastin 2 mg i.v., Cimetidin 200 mg i.v.
Loperamid b.B. falls Diarrhoen, ggf. auch prophylaktische Anwendung

Therapiedauer: Bis zum Progress oder nicht tolerablen Nebenwirkungen

Notwendige Untersuchungen:

wöchenlich Diff-BB, falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus).
Je nach Toxizität ggf. UGT1A1-Testung und Dosisanpassung erwägen

Achtung:

Ggf. primäre G-CSF Prophylaxe erwägen
Dosisreduktion bei Toxizität:
10 mg/kg KG → 7,5 mg/kg KG → 5 mg/kg KG

Zeit-(punkt)		Dauer
Zyklus 1		
Tag 1 und 8		
- 60’	Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o.	
	500 ml Jonosteril im Doppellauf	
	2 mg Clemastin i.v.	
	200 mg Cimetidin i.v.	
	1000 mg Paracetamol, oder Novaminsulfon	10’
- 30’	8 mg Dexamethason i.v.	10’
0’	**Sacituzumab Govitecan 10 mg/kg KG i.v. in NaCl 0,9%** im lichtgeschütztem Beutel	180’

Nach Ende der Infusion sollten die Patienten über 30 Minuten nachbeobachtet werden.
Bei guter Verträglichkeit Applikation der 2. Gabe über 120 Min. und ab der 3. Gabe über 60 Min.

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____Begründung/Bemerkungen:

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

6. Atezolizumab + nab-Paclitaxel

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: 1st-line Therapie beim lokal fortgeschrittenen oder metastasierten PDL-1 positiven triple-negativen Mammakarzinom (IC-Score ≥1%)

Dosierung:

Atezolizumab	**840 mg** i.v.	Tag 1, 15,	q28
Alternativ**:**			
Atezolizumab	**1875 mg** s.c. über 7 min		q21
nab-Paclitaxel	**100 mg/m²** i.v.	Tag 1, 8, 15,	q28

Begleitmedikation: in der Regel keine Begleitmedikation.
Falls während einer Atezolizumab- Infusion allerg. Reaktionen aufgetreten sind bei nachfolgenden Zyklen Prämedikation mit Antihistaminika möglich

Therapieintervall: **Tag 1, 15, q28 für Atezolizumab; Tag 1, 8, 15, q28 für nab-Paclitaxel**

Therapiedauer nab-Paclitaxel Therapieziel: 6 Zyklen, bei guter Verträglichkeit evtl. länger. Atezolizumab bei stabiler Erkrankung oder Response bis zu erneuter Progression oder Toxizität

Notwendige Untersuchungen: Responsebeurteilung i. d. R. zu Therapiebeginn und nach Zyklus 3, 6 bzw. bei V. a. Progression oder Therapieende
wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus, regelmäßige Kontrolle der Schilddrüsenwerte, sowie Cortisol + ACTH, regelmäßige Kontrolle der Schilddrüsenwert sowie ACTH + Cortisol alle 3-6 Monate, Blutabnahme morgens vor Therapie)

Zeit-(punkt)		Dauer
Tag 1		
0	**Atezolizumab 840 mg** in 250 ml NaCl 0,9% + Leitung mit inline-Filter 0,2µm	60'*
60'	**nab-Paclitaxel 100 mg/m²** mit 20 ml NaCl 0,9 % rekonstituiert i.v. (mit integriertem 15-µm-Filter über Infusomat)	30'

* wenn nach 1. Applikation gut vertragen jeweils 30' Infusionsdauer bei allen weiteren Gaben.

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

7. Pembrolizumab

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: **In Kombination mit einer Chemotherapie** zur Behandlung des lokal rezidivierenden nicht resezierbaren oder metastasierenden triple-negativen Mammakarzinoms mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (CPS-Score ≥ 10), wenn noch keine Chemotherapie in der metastasierten Situation durchgeführt wurde

Dosierung:

Pembrolizumab	**200 mg i.v.**	Tag 1, q3w
oder		
Pembrolizumab	**400 mg i.v.**	Tag 1, q6w

Begleitmedikation: in der Regel keine Begleitmedikation

Therapieintervall: 21 Tage bzw. 42 Tage

Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB während der Kombination mit einer Chemotherapie, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus, regelmäßige Kontrolle der Schilddrüsenwerte + ACTH und Cortisol alle 3-6 Monate, Blutabnahme morgens vor Therapie)

Zeit-(punkt)		Dauer
0	**Pembrolizumab 200 mg bzw. 400 mg** in 100 ml NaCl 0,9% + Leitung mit inline-Filter 0,2 µm	30’

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

8. nab-Paclitaxel + Carboplatin

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Metastasiertes triple-negatives Mammakarzinom analog tnAcity-Studie (Cave Zulassung: nabPaclitaxel, ggf. Kostenzusage)

Dosierung:

nab-Paclitaxel	**125 mg/m²**	i.v. Tag 1 + 8, q21
Carboplatin	**AUC 2**	i.v. Tag 1 + 8, q21

Begleitmedikation: 8 mg Dexamethason + ggf. 1 mg Granisetron i.v.

Therapieintervall: 21 Tage

Notwendige Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
Responsebeurteilung: vor der Therapie, vor Zyklus 4 und nach Therapieabschluss

Zeit-(punkt)		Dauer
Tag 1 + 8	**250 ml Jonosteril im Doppellauf**	
+ 30’	8 mg **Dexamethason** + ggf. 1 mg **Granisetron**	10’
0	**nab-Paclitaxel** mit 20 ml NaCl 0,9 % rekonstituiert i.v. (mit integriertem 15-µm-Filter über Infusomat)	30’
+ 60’	**Carboplatin AUC 2** in 250 ml Glucose 5%	30’

bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

9. Docetaxel

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Palliative Therapie des Mammakarzinoms

Dosierung: ☐ **Docetaxel 100 mg/m²** i.v. Tag 1 q21

oder

☐ **Docetaxel 75 mg/m²** i.v. Tag 1 q21

Begleitmedikation: 2x 8 mg Dexamethason p.o. am Vortag
8 mg Dexamethason i.v.

Therapieintervall: 21 Tage

Notwendige Untersuchungen: EKG falls klinisch indiziert
wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
Responsebeurteilung i. d. R. zu Therapiebeginn, nach Zyklus 3 und 6 bzw. nach Therapieende

Zeit-(punkt)		Dauer
Tag – 1	2x 8 mg Dexamethason p.o.	
Tag 1	8 mg **Dexamethason** p.o. morgens oder i.v.	10’
	500 ml Jonosteril im Doppellauf	
0	☐ **Docetaxel 100 mg/m²** in 250 ml NaCl 0,9%	60’
	oder	
	☐ **Docetaxel 75 mg/m²** in 250 ml NaCl 0,9%	60’
+ 8h	8 mg Dexamethason p.o.	

Tag 2/3/4: Dexamethason 8 mg/ 4 mg/ 2 mg p.o.
bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)
Tag 2: ggf. primäre GCSF Prophylaxe erwägen

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

10. Paclitaxel + Trastuzumab/Pertuzumab

Therapieverlauf

Patientin

Indikation:

1st line beim metastasierten Mammakarzinom mit HER2-Überexpression (IHC-Score 3 + oder ISH positiv), (Cave: off lable)

Beim triple-positiven metastasierten Mammakarzinom nach Absetzen/Beendigung der Chemotherapie Hinzunahme von Palbociclib zur dualen Blockade und endokrinen Therapie analog PATINA-Studie (CAVE: Zulassung, Kostenübernahmeantrag notwendig)

Beim HER2-positiven metastasierten Mammakarzinom nach Absetzen/Beendigung der Chemotherapie Hinzunahme von Tucatinib zur dualen Blockade (und ggf. endokrinen Therapie) analog HER2CLIMB-05-Studie (CAVE: Zulassung, Kostenübernahmeantrag notwendig)

Dosierung:

12-18 Zyklen Paclitaxel weekly

Paclitaxel	**80 mg/m²**	i.v. Tag 1,	q7
+ Trastuzumab	**6 mg/kg**	i.v. Tag 1,	q21
(Loading Dose von 8 mg/kg bei 1. Gabe)			
+ Pertuzumab	**420 mg**	i.v. Tag 1,	q21
(Loading Dose von 840 mg bei 1. Gabe)			

Begleitmedikation:

4 mg Dexamethason + 2 mg Clemastin i.v. + 300 mg Cimetidin i.v.

unter Trastuzumab Antipyretika bei infusionsbedingter (grippeartiger) Reaktion

Therapieintervall:

7 Tage Paclitaxel, 21 Tage Pertuzumab/Trastuzumab

Notwendige Untersuchungen:

EKG/♥-Echo, während Trastuzumab: ♥-Echo alle 3 Monate
wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte)

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

Paclitaxel weekly (12-18 Zyklen) + Trastuzumab/Pertuzumab

Zeit-(punkt)		Dauer
	500 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 30	4 mg **Dexamethason* +** 2 mg **Clemastin** i.v. + 300 mg Cimetidin i.v.	10’
0	**Paclitaxel** 80 mg/m2 in 500 ml NaCl 0,9% mit PVC-freiem-Beutel + Leitung mit Filter (Start mit Infusionsrate 50 ml/h, langsame Steigerung)	60’
+ 60’	**Pertuzumab 420 mg** in 250 ml NaCl 0,9% (**840 mg** Loading-Dose Zyklus 1)	(60’) 30’
(+ 120’) + 90’	**Trastuzumab 6 mg/kg KG** in 250 NaCl 0,9 % i.v. (**8 mg/kg KG** Loading-Dose Zyklus 1)	(90’) 30’

bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Achtung:
Infusionsdauer Loading-Dose: Pertuzumab: 60’; Trastuzumab 90’.
Loading-Dose Wiederholung nach Therapieintervall > 4 Wochen für Trastuzumab bei einer Monotherapie, ≥ 6 Wochen bei Trastuzumab und Pertuzumab als Kombinationstherapie

Bei der 1. Applikation von Trastuzumab muss die Patientin während der ersten 6 h nach Beginn der Infusion beobachtet werden.

* Wenn Paclitaxel gut vertragen wird, kann Dexamethason nach dem 3. Zyklus ggfs. abgesetzt werden

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

11. Docetaxel + Trastuzumab + Pertuzumab

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: 1st line beim metastasierten Mammakarzinom mit HER2-Überexpression (IHC-Score 3 + oder ISH positiv)

Beim triple-positiven Mammakarzinom nach Absetzen der Chemotherapie Hinzunahme von Palbociclib zur dualen Blockade und endokrinen Therapie analog PATINA-Studie (CAVE: Zulassung, Kostenübernahmeantrag notwendig)

Beim HER2-positiven metastasierten Mammakarzinom nach Absetzen/Beendigung der Chemotherapie Hinzunahme von Tucatinib zur dualen Blockade (und ggf. endokrinen Therapie) analog HER2CLIMB-05-Studie (CAVE: Zulassung, Kostenübernahmeantrag notwendig)

Dosierung: 4-6 Zyklen

Docetaxel	**75 mg/m²***	i.v., q21
Pertuzumab	**420 mg**	i.v., q21, bis PD
(Loading-Dose von 840 mg bei 1. Gabe)		
Trastuzumab	**6 mg/kg KG**	i.v., q21, bis PD
(Loading-Dose von 8 mg/kg bei 1. Gabe)		

Begleitmedikation: 2x 8 mg Dexamethason p.o. am Tag vorher
8 mg Dexamethason i.v.
Antipyretika bei infusionsbedingter (grippeartiger) Reaktion

Notwendige Untersuchungen: EKG/ ♥-Echo, unter Trastuzumab alle 3 Monate, wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/ Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)

Zeit-(punkt)		Dauer
Tag - 1	2x 8 mg Dexamethason p.o. **500 ml Jonosteril im Doppellauf**	
(- 120) - 60	**Pertuzumab 420 mg** in 250 ml NaCl 0,9% (840 mg Loading-Dose Zyklus 1)	(60') 30'
(- 60) - 30	**Trastuzumab 6 mg/kg KG** in 250 ml NaCl 0,9 % (8 mg/kgKG Loading-Dose Zyklus 1)	(90') 30'
- 30'	8 mg **Dexamethason** i.v.	10'
0	**Docetaxel 75 mg/m²** in 250 ml NaCl 0,9 %	60'
+ 8h	8 mg Dexamethason p.o.	

Tag 2/3/4: Dexamethason 8 mg/ 4 mg/ 2 mg p.o.,
bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Tag 2: ggf. primär GCSF Prophylaxe erwägen

Achtung: *in Analogie zu Cleopatra ggf. Eskalation auf 100 mg/m²;
Infusionsdauer Loading-Dose: Pertuzumab: 60'; Trastuzumab 90'. Loading-Dose Wiederholung nach Therapieintervall > 4 Wochen für Trastuzumab bei einer Monotherapie, ≥ 6 Wochen bei Trastuzumab und Pertuzumab als Kombinationstherapie
Bei der 1. Applikation von Trastuzumab muss die Patientin während der ersten 6 h nach Beginn der Infusion beobachtet werden.

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____Begründung/Bemerkungen: _____

12. Trastuzumab Deruxtecan

Therapieverlauf

Patientin

Indikation:

Inoperables oder metastasiertes HER2-positives Mammakarzinom nach mindestens einer vorherigen gegen HER2-gerichteten Therapie

First-line in Kombination mit Pertuzumab beim inoperablen oder metastasierten **HER2-positiven** Mammakarzinom
(analog DESTINY-Breast09, CAVE: Zulassung)

Inoperables oder metastasiertes **HER2-low** Mammakarzinom nach mind. einer Chemotherapie in der metastasierten Situation oder Rezidiv während/innerhalb von 6 Monaten nach Beendigung der adj. Therapie

Metastasiertes **HR-positives, HER2-low** oder **HER2-ultralow** Mammakarzinom nach mind. einer endokrinen Therapie in der metastasierten Situation und nicht in Frage kommend für eine nächste endokrine Therapielinie

Dosierung:

Trastuzumab Deruxtecan 5,4 mg/kg KG i.v. q21d

Begleitmedikation:

Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o., Dexamethason 8 mg i.v., Antipyretika bei infusionsbedingter (grippeartiger) Reaktion

Therapiedauer:

Bis zum Progress oder nicht tolerablen Nebenwirkungen

Notwendige Untersuchungen:

wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
EKG,♥-Echo (LVEF) zu Therapiebeginn, danach alle 3 Monate

Achtung:

Dosisreduktion bei Toxizität:
5,4 mg/kg KG → 4,4 mg/kg KG → 3,2 mg/kg KG

Bei notwendiger Therapie mit Kortikosterioden aufgrund ILD/Pneumonitis Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie Prophylaxe bedenken
(s. Kapitel „Management der Nebenwirkungen bei zielgerichteter Therapie“)

Zeit-(punkt)		Dauer
Zyklus 1		
- 60’	Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o. 250 ml Glucose 5% im Doppellauf	
- 30’	8 mg **Dexamethason** i.v.	10’
0’	**Trastuzumab Deruxtecan 5,4 mg/kg KG i.v.** in 100 ml Glucose 5% im PVC-freiem Infusionsbesteck mit 0,22 Mikron-In-lineFilter und lichtgeschütztem Beutel	90’*

* bei guter Verträglichkeit ab dem 2. Zyklus 30’ Infusion.

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus_____Begründung/Bemerkungen:_____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

13. Tucatinib + Trastuzumab + Capecitabin

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Progredientes **inoperables, lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes** HER2-positives Mammakarzinom nach mindestens 2 gegen HER2-gerichteten Therapien

Dosierung:

Tucatinib	**2x 300 mg**	p.o. täglich	
Trastuzumab	**6 mg/kg**	i.v. Tag 1	q21
(Loading Dose von 8 mg/kg bei 1. Gabe oder Pause > 4 Wochen)			
Capecitabin	**2x 1000 mg/m²**	p.o. Tag 1-14	q21

Begleitmedikation: prophylaktisch Loperamid wegen Diarrhoe verschreiben
Beratung zur Hautpflege
Zur Prävention des Hand-Fuß-Syndroms kann ein Diclofenac-haltiges Gel (1%; 2 x tgl. 1g) prophylaktisch eingesetzt werden; analog D-TORCH-Studie (CAVE: off label)

Therapieintervall:
Tucatinib täglich
Trastuzumab 21 Tage
Capecitabin 21 Tage

Therapiedauer: bei stabiler Erkrankung oder Response bis zu erneuter Progression

Notwendige Untersuchungen: Vor Beginn der Therapie mit Capecitabin sollte eine DPYD-Testung durchgeführt werden (siehe Kapitel 18 Supportivmaßnahmen).
vorher EKG, ♥-Echo, Verlaufskontrolle alle 3 Monaten
wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
Responsebeurteilung i. d. R. zu Therapiebeginn und nach Zyklus 3, 6 bzw. bei V.a. Progression oder Therapieende

Achtung: Interaktionen mit CYP3A Inhibitoren und P-Glykoprotein Substrate

Kontraindikation: keine gleichzeitige Anwendung von Brivudin wegen möglicher letaler Folgen bis 4 Wochen danach durch erhöhte Fluoropyrimidin-Toxizität

Dosisanpassung:

Tucatinib	300 mg 1-0-1	(300 mg = 2 Tbl. 150 mg)
	250 mg 1-0-1	(250 mg = 1 Tbl. 150 mg + 2 Tbl. 50 mg)
	200 mg 1-0-1	(200 mg = 1 Tbl. 150 mg + 1 Tbl. 50 mg)
	150 mg 1-0-1	(150 mg = 1 Tbl. 150 mg)

14. Trastuzumab Emtansin (T-DM1)

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Progredientes **inoperables, lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes** HER2-positives Mammakarzinom nach vorheriger Therapie mit Taxan und Trastuzumab (entweder Rezidiv innerhalb von ≤ 6 Monaten nach adjuvanter Therapie oder ≥ 2nd-line Therapie)

Dosierung: **Trastuzumab Emtansin 3,6 mg/kg KG** i.v. q21d
Dosisanpassung: 3,6 mg/kg KG → 3,0 mg/kg KG → 2,4 mg/kg KG

Begleitmedikation: Antipyretika bei infusionsbedingter (grippeartiger) Reaktion

Therapiedauer: Bis zum Progress oder nicht tolerablen Nebenwirkungen

Notwendige Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
EKG,♥-Echo (LVEF) zu Therapiebeginn, danach alle 3 Monate

Achtung: Bei der ersten Applikation von Trastuzumab Emtansin sollte die Patientin nach Ende der Infusion ca. 90 min beobachtet werden (verzögerte infusionsassoziierte Reaktionen); Beobachtungszeit in Folgezyklen 30 min nach Ende der Infusion,
auf sicheren Venenzugang achten

Zeit-(punkt)		Dauer
Zyklus 1		
Tag 1	**Trastuzumab Emtansin 3,6 mg/kg KG i.v.** in 250 ml 0,9% NaCl im PVC-freiem Infusionsbesteck mit 0,22 Mikron-In-lineFilter	90’
ab Zyklus 2		
Tag 1	**Trastuzumab Emtansin 3,6 mg/kg KG i.v.** in 250 ml 0,9% NaCl im PVC-freiem Infusionsbesteck mit 0,22 Mikron-In-lineFilter	30’

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

15. Trastuzumab + Lapatinib

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Metastasiertes Mammakarzinom (HER2 IHC 3+ oder FISH +)

Dosierung: **Trastuzumab** **6 mg/kg** i.v. Tag 1, q21
(Loading Dose von 8 mg/kg bei 1. Gabe)

Lapatinib **1000 mg** p.o. täglich
→ bei guter Verträglichkeit steigern auf 1500 mg po. täglich möglich

Begleitmedikation: prophylaktisch Loperamid wegen Diarrhoe verschreiben
Beratung zur Hautpflege

Therapieintervall: **21 Tage**

Therapiedauer: bei stabiler Erkrankung oder Response bis zu erneuter Progression

Notwendige Untersuchungen: vorher EKG, ♥-Echo, ggf. Verlaufskontrolle
wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
Responsebeurteilung i. d. R. zu Therapiebeginn und
nach Zyklus 3, 6 bzw. bei V.a. Progression oder Therapieende

Achtung: kein Grapefruitsaft! (↑Toxizität)

Kontraindikation: LVEF < 50%

Zeit-(punkt)		Dauer
Zyklus 1		
0’	**Trastuzumab 8 mg/kg KG** (Loading-Dose) in 250 ml NaCl 0,9 % i.v.	90’
ab Zyklus 2		
0’	**Trastuzumab 6 mg/kg KG** in 250 ml NaCl 0,9 % i.v.	30’

Dosierung: **Lapatinib** 1x täglich 1000 mg = 4 Tbl.
steigern auf 1500 mg = 6 Tabl. möglich
(Einnahme am besten nüchtern, mind. 1h vor dem Frühstück)

16. Lapatinib + Capecitabin

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Metastasiertes Mammakarzinom (HER2 IHC 3+ oder FISH +)

Dosierung:

Lapatinib	**1250 mg** p.o. täglich		
Capecitabin	**2x 1000 mg/m²**	p.o. Tag 1-14	q21

Begleitmedikation: prophylaktisch Loperamid wegen Diarrhoe verschreiben
Beratung zur Hautpflege
Zur Prävention des Hand-Fuß-Syndroms kann ein Diclofenac-haltiges Gel (1%; 2 x tgl. 1g) prophylaktisch eingesetzt werden; analog D-TORCH-Studie (CAVE: off label)

Therapieintervall: **21 Tage**

Therapiedauer: bei stabiler Erkrankung oder Response bis zu erneuter Progression

Notwendige Untersuchungen: Vor Beginn der Therapie mit Capecitabin sollte eine DPYD-Testung durchgeführt werden (siehe Kapitel 18 Supportivmaßnahmen)
vorher EKG, ♥-Echo, ggf. Verlaufskontrolle
wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
Responsebeurteilung i. d. R. zu Therapiebeginn und nach Zyklus 3, 6 bzw. bei V.a. Progression oder Therapieende

Achtung: kein Grapefruitsaft! (↑Toxizität)

Kontraindikation: keine gleichzeitige Anwendung von Brivudin wegen möglicher letaler Folgen bis 4 Wochen danach durch erhöhte Fluoropyrimidin-Toxizität

Dosierung: **Lapatinib** 1x täglich 1250 mg = 5 Tbl. (am besten nüchtern, mind. 1h vor dem Frühstück)

Capecitabin 2x täglich …. mg =....Tbl. à 500 mg +....Tbl à 150 mg (nach einer Mahlzeit) Tag 1-14 q21

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

17. Lapatinib + Paclitaxel

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Metastasiertes Mammakarzinom, (HER2 IHC 3+ oder FISH +)
Trastuzumab-Resistenz
(CAVE: Zulassungsstatus)

Dosierung:

Lapatinib	**1500 mg**	p.o. täglich	
Paclitaxel	**175 mg/m²**	i.v. Tag 1	q21

Begleitmedikation: prophylaktisch Loperamid wegen Diarrhoen verschreiben
20 mg Dexamethason + 2 mg Clemastin + 300 mg Cimetidin i.v.
in 50 ml NaCl 0,9% vor Paclitaxel

Therapieintervall: **21 Tage**

Therapiedauer: bei stabiler Erkrankung oder Response bis zu erneuter Progression

Notwendige Untersuchungen: vorher: EKG/♥-Echo, ggf. Verlaufskontrolle
wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
Responsebeurteilung i. d. R. zu Therapiebeginn und nach Zyklus 3, 6 bzw. bei V. a. Progression oder Therapieende

Achtung: kein Grapefruitsaft! (↑ Toxizität von Lapatinib)

Zeit-(punkt)		Dauer
Tag 1	500 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 30’	20 mg **Dexamethason +** 2 mg **Clemastin** i.v. + 300 mg **Cimetidin** i.v.	10’
0	**Paclitaxel 175 mg/m²** in 500 ml NaCl 0,9% PVC-freier Beutel + Leitung mit Filter (tropfenweiser Infusionsbeginn)	3h

bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

täglich **Lapatinib** 1500 mg p.o. 1x tgl. (6 Tbl.)
(Einnahme am besten nüchtern, mind. 1h vor dem Frühstück)

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: _____

18. Lapatinib

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Metastasiertes Mammakarzinom (HER2 IHC 3+ oder FISH +)
Trastuzumab-Resistenz

Dosierung: **Lapatinib** **1500 mg absolut** p.o. täglich
(ggf. in Kombination mit Aromataseinhibitor p.o.)

Begleitmedikation: prophylaktisch Loperamid wegen Diarrhoe verschreiben

Therapiedauer: bei stabiler Erkrankung oder Response bis zu erneuter Progression

Notwendige Untersuchungen: vorher: EKG, ♥-Echo, ggf. Verlaufskontrolle
wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
Responsebeurteilung i. d. R. zu Therapiebeginn und nach 8 Wochen bei V.a. Progression

Achtung: kein Grapefruitsaft! (↑Toxizität)

Dosierung: **Lapatinib** 1x tgl.1500 mg = 6 Tbl.
(Einnahme am besten nüchtern, mind. 1h vor dem Frühstück)

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

19. Trastuzumab – palliative Chemotherapie

Therapieverlauf

Patientin

Indikation:

Metastasiertes Mammakarzinom mit HER2- Überexpression (IHC-Score 3+ oder FISH positiv)

- mit Progression nach mindestens einer früher durchgeführten Chemotherapie und/oder bei
- fehlender Indikation/ Kontraindikation für kombinierte zielgerichtete Chemotherapie bzw.
- als Erhaltungstherapie nach kombinierter zielgerichteter Chemotherapie

Kombinationen:

☐ **Trastuzumab mono (2 mg/kg KG)**	i.v.	Tag 1	q7d
☐ **Trastuzumab mono (6 mg/kg KG)**	i.v.	Tag 1	q21d
☐ **Trastuzumab (600 mg) s.c.**		Tag 1	q21d

Trastuzumab nach u.g. Schema kombiniert mit (Zutreffendes bitte ankreuzen)

☐ **Capecitabin**	**2 x 1.250 mg/m²**	**p.o.**	Tag 1-14	q21d
☐ **Docetaxel**	**75-100 mg/m²**	**i.v.**	Tag 1	q21d
☐ **Lapatinib**	**1000 mg/d**	**p.o.**	kontinuierlich, Steigerung auf 1500 mg bei guter Verträglichkeit möglich	
☐ **Paclitaxel**	**80 mg/m²**	**i.v.**	Tag 1	q7d
☐ **PLD**	**40-50 mg/m²**	**i.v.**	Tag 1	q28d
☐ **Vinorelbin**	**30 mg/m²**	**i.v.**	Tag 1+8	q21d
☐ **Vinorelbin**	**60-80 mg/m²**	**p.o.**	Tag 1	q7d

☐ **AI:** kontinuierlich

Zum Therapieablauf/ Begleitmedikation der Chemotherapie vgl. entsprechenden Therapieverlaufsbögen.

Dosierung:

Trastuzumab4 mg/kg KG	i.v.	Tag 1 (Loading-Dose)
Trastuzumab2 mg/kg KG	i.v.	Tag 1 ab 2. Zyklus
Trastuzumab6 mg/kg KG	i.v.	q21d nach Abschluss Chemo

Nach einer > 4-wöchigen Therapiepause wird erneut mit der Loading-Dose (8 mg/kg KG) begonnen.

Trastuzumab s.c. (600 mg) **s.c.** Tag 1 q21d
(ohne Loading-Dose)

Begleitmedikation: entsprechend den Anforderungen des jeweiligen Chemotherapieprotokolls, ggf. Antipyretika bei infusionsbedingter (grippeartiger) Reaktion

Therapiedauer: Bei stabiler Erkrankung oder Response nach Abschluss der Chemotherapie Fortführung der Trastuzumab-Therapie bis zu erneuter Progression.

Notwendige Untersuchungen: Vor Beginn der Therapie mit Capecitabin sollte eine DPYD-Testung durchgeführt werden (siehe Kapitel 18 Supportivmaßnahmen)
EKG,♥-Echo, unter Trastuzumab alle 3 Monate bzw. zusätzlich nach klin. Indikation
Laborkontrollen nach Anforderungen des jeweiligen Chemotherapieprotokolls
Responsebeurteilung i.d.R. zu Therapiebeginn, nach 8-12 Wochen, bzw. bei V.a. Progression

Achtung: Bei der 1. Applikation von Trastuzumab muss die Patientin nach Ende der Infusion noch mindestens 6 h (bei Folgeapplikationen 2h) nachbeobachtet werden, da in dieser Zeit noch verzögerte infusionsassoziierte Reaktionen auftreten können.

Zeit-(punkt)		Dauer
☐ ***wöchentlich (je nach Chemotherapiezyklus)***		
Zyklus 1		
Tag 1	Trastuzumab 4 mg/kg KG (Loading-Dose) in 250 ml NaCl 0,9 % i.v.	90’
ab Zyklus 2		
Tag 1	Trastuzumab 2 mg/kg KG in 250 ml NaCl 0,9 % i.v.	30’
Nach einer > 14-tägigen Therapiepause wird erneut mit der Loading-Dose begonnen		
☐ 3-wöchentlich (je nach Chemotherapiezyklus)		
Zyklus 1		
Tag 1*	Trastuzumab 8 mg/kg KG (Loading-Dose) in 250 ml NaCl 0,9 % i.v.	90’
ab Zyklus 2		
Tag 1	Trastuzumab 6 mg/kg KG in 250 ml NaCl 0,9 % i.v.	30’
Nach einer > 4-wöchigen Therapiepause wird erneut der Loading-Dose (8 mg/kg KG) begonnen.		

*Bei taxanhaltiger Chemotherapie (insbes. mit Paclitaxel/ Docetaxel in 3-wöchentlichem Zyklus) ggf. *erste* Trastuzumab-Applikation (Loading-Dose) erst an **Tag 2** nach Chemotherapie an Tag 1, um eine evtl. HSR ätiologisch zuordnen zu können.

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

20. CDK 4/6 Inhibitor + endokrine Therapie

Therapieverlauf

Patientin

Indikation:

HR-positives, **HER2-negatives,** nicht kurativ behandelbares/ lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes Mammakarzinom:
- in Kombination mit einem Aromatasehemmer
- in Kombination mit Fulvestrant bei Frauen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten
- eine Radiotherapie kann parallel zu CDK 4/6i Einnahme erwogen werden

Dosierung:

Palbociclib	125 mg 1x täglich per os (Dosisanpassung: 125 mg → 100 mg → 75 mg)	d1-d21, q4w
Abemaciclib	150 mg 2x täglich per os (Dosisanpassung: 150 mg → 100 mg → 50 mg)	d1-d28, q4w
Ribociclib	600 mg 1x täglich per os (Dosisanpassung: 600 mg → 400 mg → 200 mg)	d1-d21, q4w
☐ **+ AI**		d1-d28, q4w
Oder		
☐ **+ Fulvestrant**	2x 250 mg i.m. (zusätzliche Loading Dose an d15 in Zyklus 1; Loading-Dose Wiederholung bei Therapieintervall > 50d)	d1, q4w

GnRH-Agonisten zusätzlich für prä-/perimenopausale Patientinnen

Therapieintervall:

bei Palbociclib/Ribociclib täglich d1-d21, q4w;
bei Abemaciclib täglich d1-d28, q4w;
täglich bei AI;
q4w bei Fulvestrant

Notwendige Untersuchungen:

In den ersten 2 Zyklen 2-wöchentlich, danach 4-wöchentlich: Diff-BB, Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, Elektrolyte (Kalium, Calcium, Phosphat und Magnesium)..
Bei Ribociclib zusätzlich vor Beginn der Behandlung EKG, danach an Tag 14 des 1. Zyklus erneut, anschließend wie klinisch erforderlich. Bei Auftreten einer QTc-Verlängerung während der Behandlung werden häufigere EKG-Kontrollen empfohlen.

Diarrhoe wurde als die häufigste Nebenwirkung von Abemaciclib beschrieben. Die Inzidenz ist während der ersten Monate der Therapie am höchsten:
- frühzeitiges Einsetzen der supportiven Therapie mit Loperamid
- bei persistierender Diarrhoe Grad 2 nach Fortsetzung der Therapie mit gleicher Dosis oder Diarrhoe Grad 3 oder 4 → Unterbrechung der Therapie bis zur Besserung auf Grad 1 und die Fortsetzung mit der nächstniedrigsten Dosis

21. Inavolisib + Palbociclib + Fulvestrant

Therapieverlauf

Patientin

Indikation:

First line zur Behandlung beim **ER-positiven**, **HER2-negativen endokrin resistenten** lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinom mit nachgewiesener PIK3CA-Mutation, nach Wiederauftreten während oder innerhalb von 12 Monaten nach Abschluss einer adjuvanten endokrinen Therapie.
Wenn zuvor im Rahmen der (neo)adjuvanten Therapie mit einem CDK4/6-Inhibitor behandelt wurde, sollte zwischen dem Absetzen und dem Nachweis des Rezidivs ein Intervall von mind. 12 Monaten liegen

Dosierung:

Inavolisib	9 mg 1x täglich p.o.	d1-d28, q4w
Palbociclib	125 mg 1x täglich per os	d1-d21, q4w
Fulvestrant	2x 250 mg i.m. (zusätzliche Loading Dose an d15 in Zyklus 1; Loading-Dose Wiederholung bei Pause > 50d)	d1, q4w

GnRH-Agonisten zusätzlich für prä-/perimenopausale Patientinnen

Begleitmedikation:

Beratung zur Hautpflege und Stomatitisprophylaxe, Loperamid bei Diarrhoe

Therapieintervall:

Inavolisib täglich d1-d28, q4w
Palbociclib täglich d1-d21, q4w
Fulvestrant d1 q4w

Notwendige Untersuchungen:

In den ersten 2 Zyklen 2-wöchentlich, danach 4-wöchentlich: Diff-BB, Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, Elektrolyte.

CAVE - Hyperglykämie:

Nüchtern-Glukosespiegel vor Therapiebeginn, in der ersten Woche einmal alle 3 Tage, dann in den nächsten 3 Wochen einmal wöchentlich, in den nächsten 8 Wochen einmal alle 2 Wochen, danach einmal alle 4 Wochen und wie klinisch indiziert

Häufigere (Selbst-)Überwachung des Nüchtern-Glukose-Spiegels bei RF für Hyperglykämie: (Prä-)Diabetes, HbA1c ≥ 5,7%, BMI ≥30 kg/m², Alter ≥45, Familienanamnese

HbA1c:
vor Therapiebeginn, in Woche 4 und danach 3-monatlich

Management:
siehe KEM-Algorithmus Kapitel 19 Supportivmaßnahmen.
Bei bekanntem Diabetes mellitus ist eine diabetologische Mitbetreuung notwendig

Dosisanpassung:

Inavolisib	9 mg 1x1/d → 6 mg (3 mg 1x2/d) → 3mg 1x1/d
Palbociclib	125 mg → 100 mg → 75 mg

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

22. Exemestan + Everolimus

Therapieverlauf

Patientin

Indikation:

HER2-negatives metastasiertes Mammakarzinom; nach Progress unter nicht-steroidalem Aromataseinhibitor

Dosierung:

Exemestan 25 mg täglich per os
Everolimus 10 mg täglich per os
(Einnahme immer zur gleichen Zeit, zusammen oder zwischen Mahlzeiten)

Dosiseskalation von Everolimus (analog DESIREE-Studie):
1. Woche: 2,5 mg/d,
2. Woche: 5 mg/d
3. Woche: 7,5 mg/d
ab 4. Woche: 10 mg/d

Therapieintervall:

täglich

Begleitmedikation:

Zur Prävention der Stomatitis kann eine kortisonhaltige Mundspüllösung prophylaktisch eingesetzt werden. Analog der SWISH-Studie von Rugo et al. ist eine Dexamethasonlösung 0,5 mg pro 5 ml 4x täglich für die ersten 8 Wochen geeignet. Dabei sollte mit der Lösung über 2 Min der Mund gespült und nachfolgend die Lösung ausgespuckt werden. Als Mundspüllösung könnte die Infectodexakrupp® 2 mg/5 ml Lösung zum Einnehmen eingesetzten werden (CAVE: off label). Dabei sind 2 ml der Lösung pro Mundspüllung ausreichend.

Notwendige Untersuchungen:

Zu Beginn 1x TSH. In den ersten 4 Wochen wöchentlich, danach 4-wöchentlich: Diff-BB, Kreatinin, Serumphosphat, Blutglukose+HbA1c, Cholesterin, Triglyzeride, Bilirubin, GOT / GPT,* Elektrolyte inkl. Ca^{2+}, Mg

Patienteninformation

Aufklärung über relevante Nebenwirkungen (z.B. Stomatitis, Hyperglykämie, Hypertriglyzeridämie, Hypophosphatämie, Fatigue, Übelkeit, nichtinfektiöse Pneumonitis, Infektionen, Hauttoxizität; ggf. Dosisreduktion (5 mg) oder Pausierung erforderlich)

CAVE

Everolimus darf nur mit Vorsicht bei Patientinnen mit Störungen der Leber- oder Nierenfunktion angewendet werden, ggf. reduzierte Dosierung.
Nicht mit **starken CYP3A4-inhibierenden** Substanzen (z.B. Ketoconazol, Clarithromycin u.a.) kombinieren; in Anwendung mit **moderaten CYP3A4-inhibierenden Substanzen** (z.B. Erythromycin, Verapamil, Fluconazol, Grapefruitsaft) ggf. Dosis von Everolimus reduzieren

CYP3A4-Induktoren (z.B. Rifampicin, Phenytoin oder Carbamazepin, Dexamethason, Prednison) reduzieren die Wirkung von Everolimus; Johanniskraut sollte nicht während Everolimus-Therapie eingenommen werden

23. Elacestrant / Imlunestrant

Therapieverlauf

Patientin

Indikation:

Elacestrant: Bei postmenopausalen Patientinnen und männlichen Patienten mit ER-positivem, HER2-negativem metastasiertem oder lokal fortgeschrittenem Mammakarzinom mit nachgewiesener ESR1-Mutation (liquid biopsy) nach mindestens einer endokrinen Therapielinie in Kombination mit CDK4/6 – Inhibitor
(ggf. auch bei prämenopausalen Patientinnen iatrogene Postmenopause indzieren durch z.B. Adnexektomie oder GnRHa; CAVE: Zulassung)

Imlunestrant: Beim ER-positiven, HER2-negativen, ESR1-mutierten, fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom, wenn die Erkrankung nach mindestens einer endokrinen Therapie fortgeschritten ist (CAVE: Zulassungsstatus)

Dosierung:

Elacestrant 345 mg 1x täglich per os d1-d28, q4w
Einnahme zusammen mit einer leichten Mahlzeit
Dosisanpassung: 345 mg → 258 mg (3 x 86 mg)

Imlunestrant 400 mg 1 x täglich per os d1-d28, q4w
Einnahme mindestens 2 Stunden vor oder 1 Stunde nach einer Mahlzeit
Dosisanpassung: 400 mg → 200 mg

Therapieintervall:

Elacestrant täglich d1-d28, q4w
Imlunestrant täglich d1-28, q4w

Notwendige Untersuchungen:

Regelmäßige Kontrolle: diff. BB, Leberfunktion, Elektrolyte, Kreatinin, Cholesterin, Triglyzeride

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

24. Capivasertib + Fulvestrant

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Zur Behandlung von Frauen/Männern mit einem **ER-positiven**, **HER2-negativen** lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinom nach endokriner Therapie mit oder ohne CDK4/6-Inhibitor Therapie mit einer oder mehreren PIK3CA/AKT1/ PTEN-Alterationen

Dosierung:

Capivasertib 400 mg 2x täglich p.o. d1-d4 in jeder Woche, q4w

Fulvestrant 2x 250 mg i.m. d1, q4w
(zusätzliche Loading Dose an d15 in Zyklus 1;
Loading-Dose Wiederholung bei Pause > 50d)

GnRH-Agonisten zusätzlich für prä-/perimenopausale Patientinnen

Begleitmedikation: Beratung zur Hautpflege und Stomatitisprophylaxe
Loperamid bei Diarrhoe

Therapieintervall: Capivasertib täglich d1-d4, d5-d7 Pause
Fulvestrant d1 q4w

Notwendige Untersuchungen: In den ersten 2 Zyklen 2-wöchentlich, danach 4-wöchentlich: Diff-BB, Kreatinin, Serumphosphat, Cholesterin, Triglyzeride, Bilirubin, GOT / GPT, Elektrolyte inkl. Ca^{2+}, Mg; Kontrolle von Cholesterin und Triglyzeride 3-monatlich
EKG vor Therapiebeginn

CAVE - Hyperglykämie: Überwachung: Blutzucker-Monitoring erwägen (Nüchtern-BZ 1x täglich)

Nüchternplasmaglukose (NPG):
vor Therapiebeginn, Woche 1, 2, 4, 6, 8und danach monatlich

HbA1c:
vor Therapiebeginn, danach 3-monatlich

Dosisanpassung:

Capivasertib 320 mg 2x täglich d1-4 in jeder Woche
200 mg 2x täglich d1-4 in jeder Woche

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

25. Alpelisib + Fulvestrant

Therapieverlauf

Patientin

Indikation:

Zur Behandlung von postmenopausalen Frauen/Männern mit einem **HR-positiven**, **HER2-negativen** lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinom mit einer nachgewiesenen PIK3CA-Mutation bei Progress der Erkrankung nach endokriner Therapie als Monotherapie (Krankenkassenantrag für Import erwägen)

Dosierung:

Alpelisib	300 mg 1x täglich p.o. (300 mg = 2x Tbl. 150 mg) (nach dem Essen einnehmen)	d1-d28, q4w
Fulvestrant	2x 250 mg i.m. (zusätzliche Loading Dose an d15 in Zyklus 1; Loading-Dose Wiederholung bei Pause > 50d)	d1, q4w

Therapieintervall:

Alpelisib täglich d1-d28, q4w
Fulvestrant d1 q4w

Notwendige Untersuchungen:

In den ersten 2 Zyklen 2-wöchentlich, danach 4-wöchentlich: Diff-BB, Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, Elektrolyte.

CAVE - Hyperglykämie:

Überwachung:

Nüchternplasmaglukose (NPG):
vor Therapiebeginn, in Woche 1, 2, 4, 6, 8 und danach monatlich

Nüchternglukose:
Regelmäßige Selbstkontrollen besonders in den ersten 4 Wochen

HbA1c:
vor Therapiebeginn, in Woche 4 und danach 3-monatlich

Management:
siehe KEM-Algorithmus Kapitel 14 Supportivmaßnahmen.
Bei bekanntem Diabetes mellitus ist eine diabetologische Mitbetreuung notwendig.

Dosisanpassung:

Alpelisib	300 mg 1x täglich	(300 mg = 2 Tbl. 150 mg)
	250 mg 1x täglich	(200 mg = 1 Tbl. 200 mg + 1 Tbl. 50 mg)
	200 mg 1x täglich	(200 mg = 1 Tbl. 200 mg)

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

26. Olaparib

Therapieverlauf

Patientin

Indikation:

Metastasiertes oder lokal fortgeschrittenes HER2-negatives Mammakarzinom mit nachgewiesener BRCA-Keimbahnmutation, nach vorangegangener anthrazyclin- und taxanhaltiger Chemotherapie in der (neo-)adjuvanten oder metastasierten Situation oder bei Patientinnen ungeeignet für Chemotherapie

Patienten mit Hormonrezeptor (HR)-positivem Mammakarzinom sollten außerdem eine Krankheitsprogression während oder nach einer vorherigen endokrinen Therapie aufweisen oder für eine endokrine Therapie nicht geeignet sein.

Dosierung:

Olaparib 300 mg Tabl. p.o. (2x täglich) Tag 1-28, q28
(Dosisanpassung: s. Register „Chemo- und andere Therapien beim Ovarialkarzinom“ Seite 19 → 7. Olaparib)

Begleitmedikation:

in der Regel keine Begleitmedikation notwendig

Therapiedauer:

bei stabiler Erkrankung oder Response bis zu erneuter Progression

Notwendige Untersuchungen:

Blutbildkontrollen in den ersten 4 Wochen wöchentlich, dann alle 4 Wochen. Bei hämatologischer Toxizität Therapiepause und wöchentliche Kontrollen bis zur Erholung empfohlen.
Responsebeurteilung i.d.R. zu Therapiebeginn, nach Zyklus 3, 6, etc. bzw. nach Therapieende

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

27. Talazoparib

Therapieverlauf

Patientin

Indikation:

Metastasiertes oder lokal fortgeschrittenes HER2-negatives Mammakarzinom mit nachgewiesener BRCA-Keimbahnmutation, nach vorangegangener anthrazyclin- und/oder taxanhaltiger Chemotherapie in der (neo-)adjuvanten oder metastasierten Situation oder bei Patientinnen ungeeignet für Chemotherapie

Metastasiertes oder lokal fortfeschrittenes HER2-negatives, HR-positives Mammakarzinom mit nachgewiesener BRCA-Keimbahnmutation nach vorangegangener anthrazyclin- und/oder taxanhaltiger Chemotherapie in der (neo-)adjuvanten oder metastasierten Situation oder bei Patientinnen ungeeignet für Chemotherapie sowie nach einer vorangegangenen endokrinen Therapie oder Patientinnen ungeeignet für eine endokrine Therapie

Dosierung:

Talazoparib 1 mg Tabl. p.o. (1x täglich) Tag 1-28, q28

Dosisanpassung:

1. Dosisreduktion 0,75 mg (3x 0,25 mg Tabl.) p.o. (1x täglich)
2. Dosisreduktion 0,50 mg (2x 0,25 mg Tabl.) p.o. (1x täglich)
3. Dosisreduktion 0,25 mg (1x 0,25 mg Tabl.) p.o. (1x täglich)

Begleitmedikation:

in der Regel keine Begleitmedikation notwendig

Therapiedauer:

bei stabiler Erkrankung oder Response bis zu erneuter Progression

Notwendige Untersuchungen:

Blutbildkontrollen vor Beginn der Therapie und alle 4 Wochen. Bei hämatologischer Toxizität Therapiepause und wöchentliche Kontrollen bis zur Erholung empfohlen.
Responsebeurteilung i.d.R. zu Therapiebeginnen, nach Zyklus 3, 6, etc. bzw. nach Therapieende

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

28. Datopotamab Deruxtecan

Therapieverlauf

Patientin

Indikation:

Beim **inoperablen oder metastasierten HR –positiven, HER2-negativen Mammakarzinom** nach einer endokrinen Therapie und mindestens einer Chemotherapielinie im fortgeschrittenen Stadium

First-line beim metastasierten triple-negativen Mammakarzinom, wenn eine Immuntherapie nicht in Frage kommt (**CAVE**: Zulassung)

Dosierung:

Datopotamab Deruxtecan 6,0 mg/kg KG i.v. q21d
(bis maximal 540 mg bei Patientin ≥ 90 kg)

Begleitmedikation:

Paracetamol 500 mg i.v.
Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o.
Clemastin 2 mg i.v.
Dexamethason 8 mg i.v.

Zur Prophylaxe der oralen Mukositis/Stomatitis wird die Initiierung eines Mundhygieneplans, die orale Kryotherapie während der Infusion sowie die Verwendung einer steroidhaltigen Mundspüllösung (z.B. Dexamethason-Mundspüllösung mit einer Konzentration von 0,1 mg/ml 10 ml 4 x tgl für 1-2 Minuten) empfohlen. Falls nicht verfügbar, Verwendung einer milden alkoholfreien oder bikarbonathaltigen Mundspülung.

Verwendung von befeuchtenden Augentropfen (möglichst konservierungs-mittelfrei) bis zu 4 x tgl. und Verzicht auf Kontaktlinsen. Bei vorbestehender Keratitis oder bei okulären Beschwerden augenärztliche Untersuchung

Notwendige Untersuchungen:

wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)

Achtung:

Dosisreduktion bei Toxizität:
6,0 mg/kg KG → 4,0 mg/kg KG → 3,0 mg/kg KG

Zeit-(punkt)		Dauer
Zyklus 1		
- 30’	Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o. Paracetamol 500 mg i.v. 250 ml Glucose 5% Clemastin 2 mg i.v.	
- 30’	8 mg Dexamethason i.v.	
0’	**Datopotamab Deruxtecan 6,0 mg/kg KG i.v.** in 100 ml Glucose 5% + Leitung mit inline-Filter 0,2 µm	90’*

* bei guter Verträglichkeit ab dem 2. Zyklus 30’ Infusion.

Nach Ende der Infusion 30 Minuten Nachbeobachtung

29. Eribulin

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Metastasiertes Mammakarzinom, ab 2nd-line

Dosierung: **Eribulin 1,23 mg/m²** i.v. Tag 1+8 q21
(Dosisanpassung: 1,23 mg/m² → 0,97 mg/m² → 0,62 mg/m²)

Begleitmedikation: 8 mg Dexamethason i.v. + 1 mg Granisetron i.v.
Ggfs. Aprepitant 125 mg/80 mg/80 mg p.o. d1-3

Therapieintervall: 21 Tage, Fortführung bis Toxizität oder Progress

Notwendige Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte incl Ca/Mg; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
engmaschige Überwachung bzgl. Neuropathie
QT-Verlängerung möglich: EKG-Monitoring bei Pat. mit Herzinsuffizienz, Bradyarrhythmie, Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern, inkl. Antiarrhythmika Klasse Ia und III, Elektrolytstörungen;
Hypokaliämie, Hypokalzämie, Hypomagnesiämie vor Therapie korrigieren,
Responsebeurteilung i. d. R. zu Therapiebeginn, nach Zyklus 3 und 6 bzw. nach Therapieende

Kontraindikation: kongenitales Long-QT-Syndrom

Zeit-(punkt)		Dauer
Tag 1 + 8		
- 30’	**500 ml Jonosteril im Doppellauf** (b.B. 8 mg Dexamethason + 1 mg **Granisetron**)	10’
0	**Eribulin 1,23 mg/m²** in 50 ml NaCl 0,9%	5’

Tag 2+3: bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

Klinik für Gynäkologie & Gynäkologische Onkologie
Klinik für Frauenheilkunde / Brustzentrum
© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

30. Peg.-liposomales Doxorubicin

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Metastasiertes Mammakarzinom

Dosierung: ☐ **peg.-liposomyles Doxorubicin 40 mg/m²** i.v. Tag 1 q28

oder

☐ **peg.-liposomales Doxorubicin 50 mg/m²** i.v. Tag 1 q28

Begleitmedikation: bei Bedarf 8 mg **Dexamethason**+ 2 mg **Clemastin** i.v.
Beratung zur Hautpflege

Therapieintervall: **28 Tage**

Notwendige Untersuchungen: EKG/♥-Echo bei klinischer Indikation (Z.n. Anthrazyklin, Trastuzumab, Radiatio li. Thoraxwand, kardiale Vorerkrankung)
wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
Responsebeurteilung i.d.R. zu Therapiebeginn, nach Zyklus 3, 6 etc. bzw. nach Therapieende

Zeit-(punkt)		Dauer
- 30’	500 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 30’	8 mg Dexamethason + 2 mg Clemastin i.v.	10’*
0	**peg.-liposomales Doxorubicin 40 mg/m²** in 250 ml G5%	60’#
	oder	
0	**peg.-liposomales Doxorubicin 50 mg/m²** in 500 ml G5%	60’#

 # bei erster Applikation Infusionsgeschwindigkeit nicht über 1 mg/min!
* bei Bedarf

bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

31. Liposomales Doxorubicin (nicht-pegyliert)

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Metastasiertes Mammakarzinom

Dosierung: ☐ **liposomales Doxorubicin 60 mg/m²** i.v. Tag 1 q21

oder

☐ **liposomales Doxorubicin 75 mg/m²** i.v. Tag 1 q21

Begleitmedikation: 8 mg Dexamethason i.v.

Therapieintervall: **21 Tage**

Notwendige Untersuchungen: vorher: EKG/♥-Echo, ggf. im Verlauf (insbesondere bei Z. n. Anthrazyklin mit kumulativer Dosis von 550 mg/m², bei V. a. Kardiomyopathie)
wöchentlich Diff-BB,
3-wöchentlich: Kreatinin, Bilirubin, GPT / GOT
Responsebeurteilung i. d. R. zu Therapiebeginn, nach Zyklus 3, 6 etc. bzw. nach Therapieende

Achtung: Dosisanpassung bei ↑ Bilirubin!

Zeit-(punkt)		Dauer
- 30’	500 ml Jonosteril im Doppellauf 8 mg Dexamethason p.o. oder i.v.	10’
0	**liposomales Doxorubicin 60 mg/m²** in NaCl oder G 5%	60’#
	oder	
0	**liposomales Doxorubicin 75 mg/m²** in NaCl oder G 5%	60’#

bei erster Applikation Infusionsgeschwindigkeit nicht über 1 mg/min!

Achtung: Applikation nur über zentralvenöses Portsystem (oder ZVK)!

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

32. Liposomales Doxorubicin + Cyclophosphamid

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Metastasiertes Mammakarzinom

Dosierung:

☐ **nicht- peg. liposomales Doxorubicin 60 mg/m²** i.v. Tag 1 q21
+ Cyclophosphamid 600 mg/m² i.v. Tag 1 q21

oder

☐ **nicht- peg. liposomales Doxorubicin 75 mg/m²** i.v. Tag 1 q21
+ Cyclophosphamid 600 mg/m² i.v. Tag 1 q21

Therapieintervall: **21 Tage**

Notwendige Untersuchungen: vorher: EKG/♥-Echo, ggf. im Verlauf (insbesondere bei Z.n. Anthrazyklin mit kumulativer Dosis von 550 mg/m², bei V.a. Kardiomyopathie)
wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
Responsebeurteilung i. d. R. zu Therapiebeginn, nach Zyklus 3, 6 etc. bzw. nach Therapieende

Achtung: Dosisanpassung bei ↑ Bilirubin (Ausscheidung hepatobiliär)!

Zeit-(punkt)		Dauer
- 60’	**Netupitant/Palonosetron** 300 mg/0,5 mg p.o. **500 ml Jonosteril im Doppellauf**	
- 30’	8 mg **Dexamethason** i.v.	10’
- 5’	**Uromitexan***	
0	**Cyclophosphamid 600 mg/m²** in 500 ml NaCl 0,9%	30’
+ 30’	**nicht-peg. liposomales Doxorubicin 60 mg/m²** in NaCl oder G 5%	60’
	oder	
+ 30’	**nicht-peg. liposomales Doxorubicin** (Myocet®) **75 mg/m²** in NaCl oder G 5%	60’
(langsame Infusionsgeschwindigkeit für die ersten 15 Min. (Infusionsreaktion), dann steigern)		
+ 4/8h	**Uromitexan***	

* Uromitexan-Dosierung (% der Cyclo-Dosis):
Zeitpunkt 0h: 20% i.v.; 4h: 40% oral; 8h: 40% oral
Indikation bei Cyclophosphamid-Dosierung über 10 mg/kg KG und bei Risikopatienten (Z.n. Radiatio kleinen Beckens, Zystitis bei vorangegangener Therapie mit Ifosfamid, Cyclophosphamid oder Trofosfamid, sowie Patienten mit Harnwegserkrankungen in der Anamnese zu verabreichen) Uromitexan-Applikation erforderlich (auf-/abgerundet auf 200/300/400/500 mg p.o.)

Alternative Antiemese: Bei Verwendung von Aprepitant, Tag 1: 1,0 mg Granisetron und jeweils an Tag 2/3/4:(1-0-0) Dexamethason 4 mg/ 2 mg/ 1 mg p.o.

bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Achtung: Applikation nur über zentralvenöses Portsystem (oder ZVK)!

Begründung/Bemerkungen: _____

33. nab-Paclitaxel

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Metastasiertes Mammakarzinom
Wenn > 1st line nab Paclitaxel 100 mg/m²

Dosierung:

☐ **nab-Paclitaxel** **125 mg/m²** i.v. q7
(Cave: Zulassungsstatus)
oder

☐ **nab-Paclitaxel** **125 mg/m²** i.v. Tag 1, 8,15, q28
Bevorzugt bei fragilen Patienten
(Cave: Zulassungsstatus)
oder

☐ **nab-Paclitaxel** **260 mg/m²** i.v. Tag 1, q21

Begleitmedikation: in der Regel keine Begleitmedikation,
bei Bedarf – s. Begleitmedikation bei Paclitaxel - Therapie

Therapieintervall: **7 bzw. 21 bzw. 28 Tage**

Therapiedauer bei stabiler Erkrankung oder Response bis zu erneuter Progression

Notwendige Untersuchungen: Responsebeurteilung i. d. R. zu Therapiebeginn und nach Zyklus 3, 6 bzw. bei V. a. Progression oder Therapieende
wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)

Zeit-(punkt)		Dauer
Tag 1		
0	**nab-Paclitaxel** mit 20 ml NaCl 0,9 % rekonstituiert i.v. (mit integriertem 15-µm-Filter über Infusomat)	30-60’

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

Klinik für Gynäkologie & Gynäkologische Onkologie
Klinik für Frauenheilkunde / Brustzentrum
© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

34. Paclitaxel

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Metastasiertes Mammakarzinom

Dosierung: **Paclitaxel 80 mg/m²** i.v. Tag 1, q7

Begleitmedikation: 4 mg Dexamethason + 2 mg Clemastin i.v. + 300 mg Cimetidin i.v.

Therapieintervall: 7 Tage

Notwendige Untersuchungen: wöchentlich: Diff-BB
3-wöchentlich: Bilirubin, GOT/GPT, Kreatinin (bei erhöhten Werten wöchentlich)
Responsebeurteilung i.d.R. zu Therapiebeginn, nach Zyklus 8, 16 und 24 bzw. nach Therapieende

Zeit-(punkt)		Dauer
	500 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 30’	(4 mg **Dexamethason** i.v.)* **+** 2 mg **Clemastin** i.v. + 300 mg **Cimetidin** i.v.	10’
0	**Paclitaxel 80 mg/m²** in 250 ml NaCl 0,9 %	60’
	PVC-freies System mit Filter, (Start mit Infusionsrate 50 ml/h, langsame Steigerung)	

bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

* Wenn Paclitaxel gut vertragen wird, kann Dexamethason nach dem 3. Zyklus ggfs. abgesetzt werden.

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

35. Paclitaxel + Gemcitabin

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Metastasiertes Mammakarzinom

Dosierung:

Paclitaxel	**175 mg/m²**	i.v. Tag 1, q21
Gemcitabin	**1250 mg/m²**	i.v. Tag 1 und 8, q21

Begleitmedikation: 20 mg Dexamethason + 2 mg Clemastin i.v. + 300 mg Cimetidin i.v.
Dexamethason 8 mg p.o. nach 8h an Tag1

Therapieintervall: 21 Tage

Notwendige Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
Responsebeurteilung: i.d.R. zu Therapiebeginn, nach Zyklus 3 und 6 bzw. nach Therapieende

Zeit-(punkt)		Dauer
Tag 1	500 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 30’	20 mg **Dexamethason** + 2 mg **Clemastin** i.v. + 300 mg **Cimetidin** i.v.	10’
0	**Paclitaxel 175 mg/m²** in 500 ml NaCl 0,9 % PVC-freies System mit Filter (tropfenweiser Beginn)	3h
+ 3h	**Gemcitabin 1250 mg/m²** in 250 ml NaCl 0,9 %	30’
+ 8h	Dexamethason 8 mg p.o. bei Bedarf MCP (3x 10 mg p.o.)	
Tag 8	500 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 15’	8 mg Dexamethason in 100 ml NaCl 0,9% i.v.	10’
0	**Gemcitabin 1250 mg/m²** in 250 ml NaCl 0,9%	30’

bei Bedarf MCP (3x 10 mg p.o.)

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

Klinik für Gynäkologie & Gynäkologische Onkologie
Klinik für Frauenheilkunde / Brustzentrum
© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

36. Vinorelbin

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Metastasiertes Mammakarzinom

Dosierung: **Vinorelbin 30 mg/m² i.v.** Tag 1 q7d
(bei > 2 Vortherapien Beginn mit 25 mg/m², ggf. steigern)

Vinorelbin 60 mg/m² p.o. Tag 1, 8, 15
Beginn mit 60 mg/m² für 3 Gaben, bei guter Verträglichkeit
Erhöhung auf 80 mg/m²

→ **Vinorelbin 80 mg/m² p.o.** ab Tag 22 q7d
max. Berechnung mit 2 m²!

….. Kps 20 mg + ….. Kps. 30 mg + ….. Kps. 80 mg
(unzerkaut mit Wasser zu einer Mahlzeit einnehmen)

Begleitmedikation: bei i.v. Therapie nur bei Bedarf,
bei p.o. Therapie 8 mg Ondansetron 60' vor Tabletteneinnahme

Therapieintervall: 7 Tage

Notwendige Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB
3-wöchentlich: Bilirubin, GOT/GPT, Kreatinin
Responsebeurteilung i.d.R. zu Therapiebeginnen, nach Zyklus 3, 6, etc. bzw. nach Therapieende

Zeit-(punkt)		Dauer
	250 ml Jonosteril im Doppellauf (zum Nachlauf!)	
0	**Vinorelbin** 30 mg/m² in 50 ml NaCl 0,9% i.v. (die Infusionsdauer sollte in jedem Fall unter 10 min betragen)	5'

Achtung: **i.v. Applikation ausschließlich über zentralvenöses Portsystem!**

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

37. Vinorelbin + Capecitabin

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Metastasiertes Mammakarzinom
(ggf. neo-/adjuvant als nicht-kreuzresistentes Regime bei Nichtansprechen unter Anthrazyklin + Taxan)

Dosierung:

Vinorelbin	**25 mg/m²** i.v.	Tag 1+8	q21
Capecitabin	**2000 mg/m²** p.o.	Tag 1-14	q21

Begleitmedikation: Beratung zur Hautpflege
Zur Prävention des Hand-Fuß-Syndroms kann ein Diclofenac-haltiges Gel (1%; 2 x tgl. 1g) prophylaktisch eingesetzt werden; analog D-TORCH-Studie (CAVE: off label)

Therapieintervall: 21 Tage

Notwendige Untersuchungen: Vor Beginn der Therapie mit Capecitabin sollte eine DPYD-Testung durchgeführt werden (siehe Kapitel 18 Supportivmaßnahmen)
EKG zu Therapiebeginn nach klin. Indikation
wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
Responsebeurteilung i.d.R. zu Therapiebeginn, nach Zyklus 3, 6, etc. bzw. nach Therapieende

Kontraindikation: keine gleichzeitige Anwendung von Brivudin (Zostex®) wegen möglicher letaler Folgen bis 4 Wo. danach durch erhöhte Fluoropyrimidin-Toxizität

Zeit-(punkt)		Dauer
Tag 1+8 **0**	250 ml Jonosteril im Doppellauf (zum Nachlauf!) **Vinorelbin** **25 mg/m²** i.v. (die Infusionsdauer sollte in jedem Fall unter 10 min betragen)	5’
Tag 1-14	**Capecitabin** **2x 1000 mg/m²** p.o. (jeweils nach einer Mahlzeit) 2x tgl.: …..mg = ….. Tbl. à 500 mg + ….. Tbl. à 150 mg bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)	

Achtung: i.v. Applikation ausschließlich über zentralvenöses Portsystem!

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

38. Vinorelbin + 5-FU + Folinsäure

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Metastasiertes Mammakarzinom (ab 2nd line)
(CAVE: Zulassungsstatus!)

Dosierung:

Vinorelbin	**25 mg/m²**	i.v.	Tag 1+8	q21
5-FU	**375 mg/m²**	i.v.	Tag 1-3	q21
Folinsäure	**100 mg/m²**	i.v.	Tag 1-3	q21

Begleitmedikation: Dexamethason 8 mg i.v.

Therapieintervall: 21 Tage

Notwendige Untersuchungen: Vor Beginn der Therapie mit 5-FU sollte eine DPYD-Testung durchgeführt werden (siehe Kapitel 18 Supportivmaßnahmen)
EKG zu Therapiebeginn nach klin. Indikation
wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
Responsebeurteilung i.d.R. zu Therapiebeginn, nach Zyklus 3, 6, etc. bzw. nach Therapieende

Kontraindikation: keine gleichzeitige Anwendung von Brivudin (Zostex®) wegen möglicher letaler Folgen bis 4 Wo. danach durch erhöhte Fluoropyrimidin-Toxizität

Zeit-(punkt)			Dauer
Tag 1			
	500 ml Jonosteril im Doppellauf (250 ml zum Nachlauf!)		
- 30’	Aprepitant 125 mg		
- 30’	8 mg **Dexamethason** i.v. 10’		
0	**Vinorelbin**	**25 mg/m²** i.v. (die Infusionsdauer sollte in jedem Fall unter 10 min betragen)	5’
+ 15’	**Folinsäure**	**100 mg/m²** i.v. in 100 ml NaCl 0,9%	120’
+ 135’	**5-FU**	**375 mg/m²** i.v.	30’
Tag 2,3			
0	**Folinsäure**	**100 mg/m²** i.v. in 100 ml NaCl 0,9%	120’
+ 120’	**5-FU**	**375 mg/m²** i.v.	30’

Tag 8

	500 ml Jonosteril im Doppellauf (250 ml zum Nachlauf!)	
- 30’	Aprepitant 125 mg	
- 30’	8 mg **Dexamethason** in 50 ml NaCl 0,9%	10’
0	**Vinorelbin** **25 mg/m²** i.v. (die Infusionsdauer sollte in jedem Fall unter 10 min betragen)	5’

bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Achtung: i.v. Applikation ausschließlich über zentralvenöses Portsystem!

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

Klinik für Gynäkologie & Gynäkologische Onkologie
Klinik für Frauenheilkunde / Brustzentrum
© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

39. 5-FU + Folinsäure

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Metastasiertes Mammakarzinom

Dosierung:

5-FU	**2600 mg/m²**	i.v.	Tag 1	q7
Folinsäure	**500 mg/m²**	i.v.	Tag 1	q7

Begleitmedikation: Dexamethason 8 mg i.v.
Granisetron 1 mg i.v.

Therapieintervall: 7 Tage oder 14 Tage, je nach Verträglichkeit

Notwendige Untersuchungen: Vor Beginn der Therapie mit 5-FU sollte eine DPYD-Testung durchgeführt werden (siehe Kapitel 17 Supportivmaßnahmen)
EKG zu Therapiebeginn nach klin. Indikation
wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
Responsebeurteilung i.d.R. zu Therapiebeginn, nach Zyklus 6, 12 etc. bzw. nach Therapieende

Kontraindikation: keine gleichzeitige Anwendung von Brivudin (Zostex®) wegen möglicher letaler Folgen bis 4 Wo. danach durch erhöhte Fluoropyrimidin-Toxizität

Zeit-(punkt)			Dauer
Tag 1			
	500 ml Jonosteril im Doppellauf		
- 10’	1 mg **Granisetron** i.v.		
- 10’	8 mg **Dexamethason** i.v.		10’
0	**Folinsäure**	**500 mg/m²** i.v. in 100 ml NaCl 0,9%	120’
+ 130’	**5-FU**	**2600 mg/m²** i.v.	24 h

Tag 2-4: Dexamethason 8/4/2 mg 1-0-0

bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

40. Elektrochemotherapie mit Bleomycin oder Cisplatin

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Bei inoperablen kutanen Metastasen zur Verbesserung der lokalen Tumor- und Symptomkontrolle, wenn diese durch andere Verfahren nicht erreicht werden kann

Dosierung:

Bleomycin	**15 mg/m² i.v.**	Tag 1
oder		
Cisplatin	**1 mg/1 ml intraläsional**	Tag 1

Therapieintervall: In Abhängigkeit der Lokalisation und Beschwerden Wiederholung nach ca. 28 Tagen möglich

Untersuchungen: **Vor Gabe:** Diff-BB, Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte

Zeit-(punkt)		Dauer
0	**Bleomycin 15 mg/m² i.v. unverdünnt**	1’

Ca. 8 Minuten nach der intravenösen Gabe Beginn mit der Elektroporation

(Maximaldosis von Bleomycin 30 mg)

0 **Cisplatin 1 mg/1 ml intraläsional**
(Dosierung abhängig von Vol./Anzahl der Metastasen)

Die Behandlung kann unmittelbar nach Applikation beginnen

In den ersten 24h nach Cisplatin muss die **Urinausscheidung überwacht und zweistündlich bilanziert werden**. Falls die Urinmenge **160 ml/2h** unterschreitet, muss erneut hydriert und ggf. die Diurese angeregt werden: d.h. schrittweise: 1) 1000 ml Jonosteril; 2) falls weiter unzureichende Ausscheidung: 250 ml Osmofundin 15% i.v.; 3) bei unzureichender Diurese: 20 mg Furosemid i.v. + weitere Infusionen

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

41. Cyclophosphamid / Methotrexat als metronome Therapie

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Further-Line-Therapie beim metastasiertem Mammakarzinom

Dosierung:

Cyclophosphamid **50 mg p.o.** täglich

Methotrexat **2,5 mg** p.o. **d1 und 4**, q7

Ggf. Hinzunahme von Folinsäure 15 mg p.o. d2 und 5 (24h nach MTX)

Begleitmedikation: bei Bedarf

Therapieintervall: 7 Tage, Dauertherapie

Notwendige Untersuchungen:

wöchentlich Diff.-BB
Responsebeurteilung zu Therapiebeginn, dann in 8-wöchigen Intervallen bzw. nach Therapieende

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

3. Chemotherapie beim Vulva-, Zervix- und Endometriumkarzinom

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

1. Primäre Radio-Chemotherapie mit Cisplatin – 5-FU

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Primäre Radio-Chemotherapie beim Vulvakarzinom

Dosierung:

Tag 1:	**Cisplatin**	**50 mg/m²**	i.v.
	5-FU	**1000 mg/m²**	i.v. über 24 Stunden
Tag 2-5:	**5-FU**	**1000 mg/m²**	i.v. über 24 Stunden

Alternativ: 5-FU 5000mg/m² in 5d -Pumpe Tag 1-5

Begleitmedikation: Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o.
Dexamethason 1x 12 mg d1-5, 1x 8/4/2 mg d6/7/8

Prä- und Post- Hydration (insg. 2500 ml) d1
bei Bedarf zusätzlich MCP 3x 10 mg d6-8

Therapieintervall: **21 Tage über 2-4 Zyklen (Ziel: Erreichen Operabilität)**

Notwendige Untersuchungen: Vor Beginn der Therapie mit 5-FU sollte eine DPYD-Testung durchgeführt werden (siehe Kapitel 17 Supportivmaßnahmen)
Diff-BB, Kreatinin (GFR > 50 ml/min!), Na, K, Ca, Mg
Orient. neurolog. Untersuchung (Reflexstatus, Romberg) zu Therapiebeginn, im Verlauf nach klin. Indikation

Zeit-(punkt)			Dauer
-1,5 h	1000 ml Jonosteril®		90’
-1 h	**Netupitant/Palonosetron** 300 mg/0,5 mg p.o.		
-30’	12 mg **Dexamethason** i.v. (ab Tag 5 ggf. Reduktion auf 10mg Dexametason i.v.)		10’
0’	500 ml NaCl 0,9% mit Doppellauf		
	Tag 1:	**Cisplatin 50 mg/m²** in 500 ml NaCl 0,9%	60’
+ 1h	**Tag 1-5:**	**5-FU 1000 mg/m²** in 500 ml NaCl 0,9%	24h
+ 1h	1000 ml Jonosteril® (parallel zu 5-FU beginnen)		120’

Tag 6/7/8 (1-0-0) Dexamethason 8 mg/ 4 mg/ 2 mg p.o. + Olanzapin 5 mg/d (Cave: Zulassung!)
bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Alternative Antiemese: Bei Verwendung von Aprepitant, Tag 1: 1,0 mg Granisetron und jeweils an Tag 2/3/4:(1-0-0) Dexamethason 4 mg/ 2 mg/ 1 mg p.o.

In den ersten 24h nach Cisplatin muss die **Urinausscheidung überwacht und zweistündlich bilanziert werden**. Falls die Urinmenge **160 ml/2h** unterschreitet, muss erneut hydriert und ggf. die Diurese angeregt werden: d.h. schrittweise: 1) 1000 ml Jonosteril; 2) falls weiter unzureichende Ausscheidung: 250 ml Osmofundin 15% i.v.; 3) bei unzureichender Diurese: 20 mg Furosemid i.v. + weitere Infusionen

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

2. Simultane Radio-Chemotherapie mit Cisplatin weekly

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Primäre und adjuvante Radio-Chemotherapie bei Zervixkarzinom

Dosierung: **Cisplatin** **40 mg/m²** **i.v.** Tag 1

Begleitmedikation: Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o.
8 mg Dexamethason i.v.

Therapiedauer: **7 Tage (Beginn und Dauer simultan zur Radiatio)**

Notwendige Untersuchungen:
wöchentlich Diff-BB,
Kreatinin (mit GFR-Berechnung, muss > 50 ml/min sein)
Na, K, Ca, Mg
Orient. Neurolog. Untersuchung (Reflexstatus, Romberg) zu Therapiebeginn, im Verlauf nach klin. Indikation
Responsebeurteilung (bei primärer Radio-Chemotherapie) mittels Becken-MRT i. d. R. zu Therapiebeginn, nach ~ 35Gy sowie nach Therapieende.

Zeit-(punkt)		Dauer
- 1,5 h	1000 ml Jonosteril®	90’
- 1h	**Netupitant/Palonosetron** 300 mg/0,5 mg p.o.	
- 30’	8 mg **Dexamethason** i.v.	10’
+ 0’	**500 ml NaCl 0,9%** mit Doppellauf	60’
	Cisplatin 40 mg/m² in 500 ml NaCl 0,9%	60’
+ 60’	1000 ml Jonosteril®	120’
Tag 2/3/4:	(1-0-0) Dexamethason 8 mg/ 4 mg/ 2 mg p.o. + 5 mg Olanzapin (Cave: Zulassung!); bei Bedarf MCP bis 3x 10 mg p.o.	

Alternative Antiemese: Bei Verwendung von Aprepitant, Tag 1: 1,0 mg Granisetron und jeweils an Tag 2/3/4:(1-0-0) Dexamethason 4 mg/ 2 mg/ 1 mg p.o.

In den ersten 24 Stunden nach Cisplatin muss die **Urinausscheidung überwacht und zweistündlich bilanziert** werden. Falls die Urinmenge 80 ml/h (d.h. **160 ml/2h**) unterschreitet, muss erneut hydriert und gegebenenfalls die Diurese angeregt werden: d.h. schrittweise: 1) 1000 ml Jonosteril; 2) falls weiter unzureichender Ausscheidung: 250 ml Osmofundin 15% i.v.; 3) bei weiter unzureichender Ausscheidung: 20 mg Furosemid i.v. + evtl. weitere Infusionen

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: _____

3. Simultane Radio-Chemotherapie mit Cisplatin weekly und Pembrolizumab

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Definitive Radio-Chemotherapie bei Zervixkarzinom
Bei Zervixkarzinom FIGO III und IV (CAVE: pT3, pN0 und pN1, aber nicht pT1/pT2, N1) nach Keynote A18

Dosierung:

Cisplatin	**40 mg/m²**	**i.v.**	Tag 1 q1w
Pembrolizumab	**200 mg**	**i.v.**	Tag 1 q21d (für die ersten 5 Gaben)
Pembrolizumab	**400 mg**	**i.v.**	q42d (ab Zyklus 6 für max. 15 Gaben)

Begleitmedikation: Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o.
8 mg Dexamethason i.v.

Therapiedauer: **Cisplatin für max. 6 Gaben i.R. kombinierten Radiochemotherapie**
Pembrolizumab 200mg für 5 Gaben → 400 mg für 15 Gaben

Notwendige Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, Kreatinin (mit GFR-Berechnung, muss > 50 ml/min sein) (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus, regelmäßige Kontrolle der Schilddrüsenwerte + ACTH und Cortisol alle 3-6 Monate, Blutabnahme morgens vor Therapie)
Orient. Neurolog. Untersuchung (Reflexstatus, Romberg) zu Therapiebeginn, im Verlauf nach klin. Indikation
Responsebeurteilung (bei primärer Radio-Chemotherapie) mittels Becken-MRT i. d. R. zu Therapiebeginn, ca. 8 Wochen nach Beendigung der Radiatio, anschließend alle 3-6 Monate bis Therapieende.

Zeit-(punkt)		Dauer
+ 0’	**Netupitant/Palonosetron** 300 mg/0,5 mg p.o.	
+ 0’	Pembrolizumab 200 mg in 100 ml NaCL 0,9%	30’
+ 30’	1000 ml Jonosteril®	60’
+ 60’	8 mg **Dexamethason** i.v.	10’
+ 1:30h	**500 ml NaCl 0,9%** mit Doppellauf	60’
	Cisplatin 40 mg/m² in 500 ml NaCl 0,9%	60’
+ 2:30h	1000 ml Jonosteril®	120’

Tag 2/3/4: 5 mg Olanzapin (Cave: Zulassung!);
bei Bedarf MCP bis 3x 10 mg p.o.

Alternative Antiemese: Bei Verwendung von Aprepitant, Tag 1: 1,0 mg Granisetron und jeweils an Tag 2/3/4:(1-0-0) Dexamethason 4 mg/ 2 mg/ 1 mg p.o.

In den ersten 24 Stunden nach Cisplatin muss die **Urinausscheidung überwacht und zweistündlich bilanziert** werden. Falls die Urinmenge 80 ml/h (d.h. **160 ml/2h**) unterschreitet, muss erneut hydriert und gegebenenfalls die Diurese angeregt werden: d.h. schrittweise: 1) 1000 ml Jonosteril; 2) falls weiter unzureichender Ausscheidung: 250 ml Osmofundin 15% i.v.; 3) bei weiter unzureichender Ausscheidung: 20 mg Furosemid i.v. + evtl. weitere Infusionen

Bezüglich Fortführung Pembrolizumab s. 11. Pembrolizumab (Seite 126)

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

4. Dostarlimab

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Rezidiv des metastasierten MSI high/ MMR defizienten Endometriumkarzinoms /Rezidivs, nach Platinvortherapie

Dosierung: **Dostarlimab 500 mg x 4; q3w→ 1000 mg; q6w**

Therapiedauer: Die ersten 4 Applikationen 500mg; q3w, alle weiteren 1000mg; q6w

Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus, regelmäßige Kontrolle der Schilddrüsenwert sowie ACTH + Cortisol alle 3-6 Monate, Blutabnahme morgens vor Therapie)
bei Platin-Vortherapie: Orient. Neurolog. Untersuchung (Reflexstatus, Romberg) zu Therapiebeginn, im Verlauf nach klin. Indikation
Responsebeurteilung: i. d. R. zu Therapiebeginn, nach Zyklus 3 und 6 bzw. nach Therapieende

Zeit-(punkt)		Dauer
0'	**Dostarlimab 500 mg/ 1000 mg** in 100 ml NaCl 0,9% + Leitung mit inline-Filter 0,2 µm	30'

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

5. Cisplatin + Paclitaxel + Bevacizumab +/- Pembrolizumab

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: 1st-line Therapie des metastasierten Zervixkarzinoms /Rezidivs
Pembrolizumab bei PD-L1-exprimierenden Tumoren
(Bei Kontraindikation bzw. Vortherapie mit Cisplatin Ersatz durch Carboplatin AUC 5)

Dosierung:

Cisplatin	**50 mg/**		i.v.	Tag 1
Paclitaxel	**175 mg/m²**	**3h**	i.v.	Tag 1
Bevacizumab	**15 mg/kg KG**		i.v.	Tag 1
Pembrolizumab	**200 mg**		i.v.	Tag 1

Begleitmedikation: Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o.
12 mg Dexamethason + 2 mg Clemastin i.v + 300 mg Cimetidin i.v.

Therapiedauer: 21 Tage

Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus, regelmäßige Kontrolle der Schilddrüsenwert sowie ACTH + Cortisol alle 3-6 Monate, Blutabnahme morgens vor Therapie)
bei Platin-Vortherapie: Orient. Neurolog. Untersuchung (Reflexstatus, Romberg) zu Therapiebeginn, im Verlauf nach klin. Indikation
Responsebeurteilung: i. d. R. zu Therapiebeginn, nach Zyklus 3 und 6 bzw. nach Therapieende

Zeit-(punkt)		Dauer
	1000 ml Jonosteril®	
- 60'	**Netupitant/Palonosetron** 300 mg/0,5 mg p.o.	
0'	**Pembrolizumab 200 mg** in 100 ml NaCl 0,9% + Leitung mit inline-Filter 0,2 µm	30'
+30'	12 mg **Dexamethason +** 2 mg **Clemastin** i.v + 300 mg **Cimetidin** i.v.	10'
+ 60'	**Bevacizumab 15 mg/kg KG** in 100 ml 0,9% NaCl	90'
+ 90'	500 ml NaCl 0,9% mit Doppellauf	
+ 90'	**Paclitaxel 175 mg/m²** in 500 ml NaCl 0,9% (PVC-freies System mit inline Filter 0,2)	180'
+ 4,5h	1000 ml NaCl 0,9% mit Doppellauf	
+ 4,5h	**Cisplatin 50 mg/m²** in 500 ml NaCl 0,9%	60'

Tag 2/3/4: (1-0-0) Dexamethason 8 mg/ 4 mg/ 2 mg p.o. + 5 mg Olanzapin (Cave: Zulassung!)
bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Alternative Antiemese: Bei Verwendung von Aprepitant, Tag 1: 1,0 mg Granisetron und jeweils an Tag 2/3/4:(1-0-0) Dexamethason 4 mg/ 2 mg/ 1 mg p.o.
In den ersten 24 Stunden nach Cisplatin muss die **Urinausscheidung überwacht und zweistündlich bilanziert** werden. Falls die Urinmenge 80 ml/h (d.h. **160 ml/2h**) unterschreitet, muss erneut hydriert und gegebenenfalls die Diurese angeregt werden: d.h. schrittweise: 1) 1000 ml Jonosteril 2) falls weiter unzureichender Ausscheidung: 250 ml Osmofundin 15% i.v.; 3) bei weiter unzureichender Ausscheidung: 20 mg Furosemid i.v. + evtl. weitere Infusionen

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____
Begründung/Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

6. Carboplatin + Paclitaxel

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Induktionschemotherapie beim fortgeschrittenen (FIGO IIIC1 bei pT1 und pT2, nicht bei FIGO IIIC2) Zervixkarzinom (nach INTERLACE-Studie)
2 Zyklen bzw. 6 Wochen gefolgt von Radiochemotherapie mit Cisplatin 40 mg/m² ab Woche 7

Dosierung:

Paclitaxel	**80 mg/m²**	i.v.	Tag 1,8,15; q3w
Carboplatin	**AUC 2**	i.v.	Tag 1,8,15; q3w

Begleitmedikation: Netupitant/Palonosetron 300mg/0,5 mg p.o.
8 mg Dexamethason + 2 mg Clemastin + 300 mg Cimetidin i.v.

Therapieintervall: Tag 1,8,15 q3w über **2 Zyklen bzw. 6 Wochen**

Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)

Zeit-(punkt)		Dauer
-60’	**Netupitant/Palonosetron** 300 mg/0,5 mg p.o. 500 ml Jonosteril im Doppellauf	
-30’	8 mg **Dexamethason** + 2 mg **Clemastin +** 300 mg **Cimetidin** i.v.	10’
0	**Paclitaxel 80 mg/m²** in 250 ml NaCl 0,9% mit PVC-freiem Beutel + Leitung mit inline Filter 0,2µm Infusionsgeschwindigkeit mit 50 ml/h beginnen!	1h
+ 1h	**Carboplatin AUC 2** in 250 ml Glucose 5%	30’

bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Alternative Antiemese: Bei Verwendung von Aprepitant, Tag 1: 1,0 mg Granisetron und jeweils an Tag 2/3/4:(1-0-0) Dexamethason 4 mg/ 2 mg/ 1 mg p.o.

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: _____

7. Cemiplimab

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Zervixkarzinomrezidiv, nach Platinvortherapie

Dosierung: **Cemiplimab** **350 mg; q3w**

Therapiedauer: 21 Tage bis zum Progress

Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus, regelmäßige Kontrolle der Schilddrüsenwert sowie ACTH + Cortisol alle 3-6 Monate, Blutabnahme morgens vor Therapie)
bei Platin-Vortherapie: Orient. Neurolog. Untersuchung (Reflexstatus, Romberg) zu Therapiebeginn, im Verlauf nach klin. Indikation
Responsebeurteilung: i. d. R. zu Therapiebeginn, nach Zyklus 3 und 6 bzw. nach Therapieende

Zeit-(punkt)		Dauer
0'	**Cemiplimab 350 mg** in 100 ml NaCl 0,9% + Leitung mit inline-Filter 0,2 µm	30'

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: _____

Klinik für Gynäkologie & Gynäkologische Onkologie
Klinik für Frauenheilkunde / Brustzentrum
© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

8. Tisotumab Vedotin

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Zervixkarzinomrezidiv, nach Platinvortherapie

Dosierung: **Tisotumab Vedotin** **2 mg/kg KG (max. 200mg); q3w**

Therapiedauer: 21 Tage bis zum Progress

Untersuchungen: Augenarztuntersuchung ***vor Therapiebeginn***, sowie bei klinischer Symptomatik;
Abfragen von okulären Beschwerden bei jedem Zyklus
Coolpacks für Augen vor, während und 30 Minuten nach Infusion
Anwendung der cortisonhaltigen Augentropfen ab Therapievortag und in regelmäßigen Abständen (3x Tag) während der 72h nach der Infusion.
5 Min. vor Infusion 3 Tropfen Brimonidinhaltige 0,2 % Augentropfen
Regelmäßige Anwendung von Tränenersatzmittel (z.B. Hylocomod) während der gesamten Therapie und innerhalb von 30 Tagen nach der letzten Infusion.
Kontaktlinsen während der Therapie vermeiden

wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
bei Platin-Vortherapie: Orient. Neurolog. Untersuchung (Reflexstatus, Romberg) zu Therapiebeginn, im Verlauf nach klin. Indikation
Responsebeurteilung: i. d. R. zu Therapiebeginn, und danach alle 3 Zyklen

Zeit-(punkt)		Dauer
	500 ml Jonosteril	
-10’	**8 mg Dexamethason* i.v. + 2 mg Granisetron i.v.**	10’
0’	**Tisotumab Vedotin 2 mg/kg KG** in 100 ml NaCl 0,9% + Leitung mit inline-Filter 0,2 µm	30-60’

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: _____

Dosismodifikation:

Startdosis	2 mg/kg KG
1. Dosisreduktion	1,3 mg/kg KG
2. Dosisreduktion	0,9 mg/kg KG

9. Cisplatin bi-weekly

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Palliative Therapie bei Endometrium-, Ovarial- und Zervixkarzinom

Dosierung: **Cisplatin** **50 mg/m²** i.v. Tag 1

Begleitmedikation: Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o.
Dexamethason 12 mg i.v.
Dexamethason 4 mg p.o. abends

Therapiedauer: **14 Tage**

Notwendige Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, Elektrolyte (Na, K, Ca, Mg)
Kreatinin mit GFR-Berechnung (muss > 50 ml/min sein)
Orient. neurolog. Untersuchung (Reflexstatus, Romberg) zu Therapiebeginn, im Verlauf nach klin. Indikation
Responsebeurteilung i.d.R. zu Therapiebeginn, nach Zyklus 3(-4), 6(-8) bzw. nach Therapieende

Zeit-(punkt)		Dauer
- 1,5h	1000 ml Jonosteril in Doppellauf	90’
- 1h	**Netupitant/Palonosetron** 300 mg/0,5 mg p.o.	
- 15’	12 mg **Dexamethason** i.v.	10’
+ 0’	500 ml NaCl 0,9 % mit Doppellauf **Cisplatin 50 mg/m²** in 500 ml NaCl 0,9%	60’
+ 60’	1000 ml Jonosteril	120’

Tag 2/3/4: (1-0-0) Dexamethason 8 mg/ 4 mg/ 2 mg p.o. + 5 mg Olanzapin;
bei Bedarf MCP bis 3x 10 mg p.o.

Alternative Antiemese: Bei Verwendung von Aprepitant, Tag 1: 1,0 mg Granisetron und jeweils an Tag 2/3/4:(1-0-0) Dexamethason 4 mg/ 2 mg/ 1 mg p.o.

24h nach Cisplatin muss die **Ausscheidung überwacht und alle 2h bilanziert** werden.
Falls die Urinmenge 80 ml/h (d. h. **160 ml/2h**) unterschreit, muss erneut hydriert und gegebenenfalls die Diurese angeregt werden: d. h. schrittweise:
1) 1000 ml Jonosteril
2) falls weiter unzureichende Ausscheidung: 250 ml Osmofundin 15% i.v.
3) bei weiter unzureichender Ausscheidung: 20 mg Furosemid i.v. + eventuell weitere Infusion

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

10. Carboplatin + Paclitaxel (ggfs. + Bevacizumab/Trastuzumab)

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Rezidivtherapie Endometriumkarzinom
Ggfs. mit Hinzunahme von Bevacizumab 15 mg/kgKG q3w oder bei Her2-positivem serösem Subtyp Hinzunahme von Trastuzumab 6 mg/kgKG i.v. q3w oder 600 mg s.c. q3w (CAVE: Kostenübernahmeantrag)

Dosierung:

Paclitaxel	**175 mg/m² i.v.**	Tag 1
Carboplatin	**AUC 5 (max. 800 mg) i.v.**	Tag 1

Begleitmedikation: Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o.
Dexamethason 12 mg + Clemastin 2 mg i.v. + 300 mg Cimetidin i.v.

Therapieintervall: 21 Tage

Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
Vor jeder Bevacizumabapplikation RR und U-Stix
Echokardiographie vor Trastuzumab, 3 monatliche Kontrollen unter laufender Therapie

bei Reinduktionstherapie: Orient. neurolog. Untersuchung (Reflexstatus, Romberg) zu Therapiebeginn, im Verlauf nach klin. Indikation
Responsebeurteilung i. d. R. zu Therapiebeginn, nach Zyklus 3 und 6 bzw. nach Therapieende

Zeit-(punkt)		Dauer
- 60’	**Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg** p.o. 1000 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 30’	12 mg **Dexamethason** + 2 mg **Clemastin** i.v. + 300 mg **Cimetidin** i.v.	10’
0	**Paclitaxel 175 mg/m²** in 500 ml NaCl 0,9% mit PVC-freiem Beutel + Leitung mit Filter Infusionsgeschwindigkeit mit 50 ml/h beginnen!	3h
+ 3h	**Carboplatin** AUC 5 in 250 ml Glucose 5%	30’

bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Alternative Antiemese: Bei schlechter Verträglichkeit unter Netupitant/Palonosetron sollte das Dexamethason an d2-d4 hinzugenommen werden. Bei Verwendung von Aprepitant, Tag 1: 1 mg Granisetron und jeweils an Tag 2/3/4:(1-0-0) Dexamethason 4 mg/ 2 mg/ 1 mg p.o.

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: _____

11. Pembrolizumab

Therapieverlauf

Patientin

Indikation:

1. Rezidivtherapie des MMR-defizienten Endometriumkarzinom
2. PD-L1 überexprimierendes, metastasiertes Zervixkarzinom
3. Nicht-resektable, oder metastasierte, solide Tumoren mit TMB ≥ 10 mut/Mb (CAVE: keine Zulassung; Kostenübernahmeantrag)

Dosierung:

Pembrolizumab	**200 mg i.v.**	Tag 1 q3w
oder		
Pembrolizumab	**400 mg i.v.**	Tag 1 q6w

Begleitmedikation: in der Regel keine Begleitmedikation

Therapieintervall: 21 Tage bzw. 42 Tage

Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus, regelmäßige Kontrolle der Schilddrüsenwerte + ACTH und Cortisol alle 3-6 Monate, Blutabnahme morgens vor Therapie)

Zeit-(punkt)		Dauer
0	**Pembrolizumab 200 mg bzw. 400 mg** in 100 ml NaCl 0,9% + Leitung mit inline-Filter 0,2µm	30’

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: _____

Klinik für Gynäkologie & Gynäkologische Onkologie
Klinik für Frauenheilkunde / Brustzentrum
© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

12. Pembrolizumab + Lenvatinib

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Rezidivtherapie Endometriumkarzinom, nach platin-basierter Vortherapie

Dosierung:

Pembrolizumab	**200 mg i.v.** .	Tag 1
Lenvatinib	**20 mg p.o.**	1x täglich

(Einnahme von Lenvatinib unabhängig von Mahlzeiten)

Begleitmedikation: in der Regel keine Begleitmedikation

Therapieintervall: 21 Tage

Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
Regelmäßige RR Kontrollen, U Stix + TSH (in den ersten 2 Monaten alle 2 Wochen, danach alle 4 Wochen + ACTH und Cortisol alle 3-6 Monate, Blutabnahme morgens vor Therapie); EKG vor Beginn der Therapie, danach alle 3 Monate; Echokardiographie vor Therapiestart, danach bei Bedarf.

Zeit-(punkt)		Dauer
0	**Pembrolizumab 200 mg** in 100 ml NaCl 0,9% + Leitung mit inline-Filter 0,2µm	30’

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _

Dosisreduktion Lenvatinib: __

1. Dosisreduktion 14 mg oral, 1x tgl.
2. Dosisreduktion 10 mg oral. 1x tgl.

Begründung/Bemerkungen: _____

13. Carboplatin + Paclitaxel+ Dostarlimab

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Fortgeschrittenes/rezidiviertes Endometriumkarzinom

Dosierung:

Paclitaxel	**175 mg/m²** i.v.	Tag 1
Carboplatin	**AUC 5** i.v. (max. 800 mg)	Tag 1
Dostarlimab	**500 mg** iv x 4 q3w	Tag 1
	Nach 4 Zyklen: 1000 mg q6w	Tag 1

Begleitmedikation: Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o.
Dexamethason 12 mg + Clemastin 2 mg i.v. + 300 mg Cimetidin i.v.

Therapieintervall: 21 Tage

Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus, regelmäßige Kontrolle der Schilddrüsenwert sowie ACTH + Cortisol alle 3-6 Monate, Blutabnahme morgens vor Therapie)

bei Reinduktionstherapie: Orient. neurolog. Untersuchung (Reflexstatus, Romberg) zu Therapiebeginn, im Verlauf nach klin. Indikation
Responsebeurteilung i. d. R. zu Therapiebeginn, nach Zyklus 3 und 6 bzw. nach Therapieende

Zeit-(punkt)		Dauer
- 60’	Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o. 1000 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 30’	12 mg Dexamethason + 2 mg Clemastin + 300 mg Cimetidin i.v.	10’
0’	**Dostarlimab 500 mg** in 250 ml NaCl 0,9 % + Leitung mit inline-Filter 0,2µ	30’
30‘	**Paclitaxel 175 mg/m²** in 500 ml NaCl 0,9% mit PVC-freiem Beutel + Leitung mit Filter Infusionsgeschwindigkeit mit 50 ml/h beginnen!	3h
3:30 h	**Carboplatin AUC 5** in 500 ml Glucose 5%	30’

bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Alternative Antiemese: Bei schlechter Verträglichkeit unter Netupitant/Palonosetron sollte das Dexamethason an d2-d4 hinzugenommen werden. Bei Verwendung von Aprepitant, Tag 1: 1 mg Granisetron und jeweils an Tag 2/3/4:(1-0-0) Dexamethason 4 mg/ 2 mg/ 1 mg p.o.

Nach 6 Zyklen: Fortführen der Erhaltungstherapie mit Dostarlimab 1000 mg q6w

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____
Begründung/Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

14. Carboplatin + Paclitaxel+ Pembrolizumab

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Fortgeschrittenes oder rezidiviertes Endometriumkarzinom (NRG GY018-Studie)

Dosierung:

Paclitaxel	**175 mg/m²** i.v.	Tag 1
Carboplatin	**AUC 5** iv. (max. 800 mg)	Tag 1
Pembrolizumab	**200 mg** iv	Tag 1

Begleitmedikation: Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o.
Dexamethason 12 mg + Clemastin 2 mg i.v. + 300 mg Cimetidin i.v.

Therapieintervall: 21 Tage

Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus, regelmäßige Kontrolle der Schilddrüsenwert sowie ACTH + Cortisol alle 3-6 Monate, Blutabnahme morgens vor Therapie)

bei Reinduktionstherapie: Orient. neurolog. Untersuchung (Reflexstatus, Romberg) zu Therapiebeginn, im Verlauf nach klin. Indikation
Responsebeurteilung i. d. R. zu Therapiebeginn, nach Zyklus 3 und 6 bzw. nach Therapieende

Zeit-(punkt)		Dauer
- 60’	Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o. 1000 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 30’	12 mg Dexamethason + 2 mg Clemastin + 300 mg Cimetidin i.v.	10’
0’	**Pembrolizumab 200 mg** in 100 ml NaCl 0,9% + Leitung mit inline-Filter 0,2µ	30’
30‘	**Paclitaxel 175 mg/m²** in 500 ml NaCl 0,9% mit PVC-freiem Beutel + Leitung mit Filter Infusionsgeschwindigkeit mit 50 ml/h beginnen!	3h
3:30 h	**Carboplatin AUC 5** in 500 ml Glucose 5%	30’

bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Alternative Antiemese: Bei schlechter Verträglichkeit unter Netupitant/Palonosetron sollte das Dexamethason an d2-d4 hinzugenommen werden. Bei Verwendung von Aprepitant, Tag 1: 1 mg Granisetron und jeweils an Tag 2/3/4:(1-0-0) Dexamethason 4 mg/ 2 mg/ 1 mg p.o.

Nach 6 Zyklen: Fortführen der Erhaltungstherapie mit Pembrolizumab 200mg q3w

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____
Begründung/Bemerkungen: _____

15. Carboplatin + Paclitaxel+ Durvalumab/+/- Olaparib

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Fortgeschrittenes oder rezidiviertes Endometriumkarzinom; dMMR mit Durvalumab; pMMR mit Durvalumab+ Olaparib (DUO-E-Studie)

Dosierung:

Paclitaxel	**175 mg/m²** i.v.	Tag 1
Carboplatin	**AUC 5** iv. (max. 800 mg)	Tag 1
Durvalumab	**1125 mg** iv	Tag 1

Begleitmedikation: Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o.
Dexamethason 12 mg + Clemastin 2 mg i.v. + 300 mg Cimetidin i.v.

Therapieintervall: 21 Tage

Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus, regelmäßige Kontrolle der Schilddrüsenwert sowie ACTH + Cortisol alle 3-6 Monate, Blutabnahme morgens vor Therapie)

bei Reinduktionstherapie: Orient. neurolog. Untersuchung (Reflexstatus, Romberg) zu Therapiebeginn, im Verlauf nach klin. Indikation
Responsebeurteilung i. d. R. zu Therapiebeginn, nach Zyklus 3 und 6 bzw. nach Therapieende

Zeit-(punkt)		Dauer
- 60’	Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o. 1000 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 30’	12 mg Dexamethason + 2 mg Clemastin + 300 mg Cimetidin i.v.	10’
0’	**Durvalumab 1125 mg** in 250 ml NaCl 0,9% + Leitung mit inline-Filter 0,2µ	60’
30‘	**Paclitaxel 175 mg/m²** in 500 ml NaCl 0,9% mit PVC-freiem Beutel + Leitung mit Filter Infusionsgeschwindigkeit mit 50 ml/h beginnen!	3h
3:30 h	**Carboplatin AUC 5** in 500 ml Glucose 5%	30’

bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Alternative Antiemese: Bei schlechter Verträglichkeit unter Netupitant/Palonosetron sollte das Dexamethason an d2-d4 hinzugenommen werden. Bei Verwendung von Aprepitant, Tag 1: 1 mg Granisetron und jeweils an Tag 2/3/4:(1-0-0) Dexamethason 4 mg/ 2 mg/ 1 mg p.o.

Nach 6 Zyklen:

dMMR:	Fortführen der Erhaltungstherapie mit Durvalumab 1500 mg	i.v.	d1 q4w
pMMR:	Fortführen der Erhaltungstherapie mit Durvalumab 1500 mg	i.v.	d1 q4w
	und Hinzunahme von Olaparib 300mg 1-0-1	p.o.	d1-d28 q4w

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____
Begründung/Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

16. Trastuzumab Deruxtecan

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Rezidivtherapie bei Endometrium-, Zervix- und Ovarialkarzinom (> 2nd-line) bei HER2-Positivität (IHC 3+/2+) im Tumorgewebe (DESTINY-PanTumor02 Phase II Trial); (CAVE: keine Zulassung)

Dosierung: **Trastuzumab Deruxtecan 5,4 mg/kg KG** i.v. q21d

Begleitmedikation: Netupitant/Palonosetron 300 mg/ 0,5 mg p.o.
Dexamethason 8 mg i.v.
Antipyretika bei infusionsbedingter (grippeartiger) Reaktion

Therapiedauer: Bis zum Progress oder nicht tolerablen Nebenwirkungen

Notwendige Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)
EKG,♥-Echo (LVEF) zu Therapiebeginn, danach alle 3 Monate

Achtung: Dosisreduktion bei Toxizität:
5,4 mg/kg KG → 4,4 mg/kg KG → 3,2 mg/kg KG

Zeit-(punkt)		Dauer
Zyklus 1		
- 60’	Netupitant/Palonosetron 300 mg/ 0,5 mg p.o. 250 ml Glucose 5% im Doppellauf	
- 30’	8 mg **Dexamethason** i.v.	10’
0’	**Trastuzumab Deruxtecan 5,4 mg/kg KG i.v.** in 100 ml Glucose 5% im PVC-freiem Infusionsbesteck mit 0,22 Mikron-In-lineFilter und lichtgeschütztem Beutel	90’*

* bei guter Verträglichkeit ab dem 2. Zyklus 30’ Infusion.

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

4. Chemotherapie bei nicht epithelialen Ovarialtumoren, mesenchymalen Tumoren des Uterus, Blasenmole, Chorionkarzinomen und EUG

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

1. BEP – Bleomycin + Etoposid + Cisplatin

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Chemotherapie bei Keimzelltumoren

Dosierung:

Bleomycin	**15 mg** i.v.	**Tag 1 + 8 + 15 (max. 3 Zyklen)**
Etoposid	**100 mg/m²** i.v.	**Tag 1 - 5**
Cisplatin	**20 mg/m²** i.v.	**Tag 1 - 5**

Cave: *kumulative Höchstdosis Bleomycin 400 mg*

Begleitmedikation:
Aprepitant p.o.
Granisetron 1 mg + Dexamethason 8 mg i.v.
modifizierte Prä- und Posthydradation
Dexamethason 4 mg p.o. abends

Therapieintervall: **21 Tage, im Intervall wöchentlich Diff-BB + Tumormarker (s.u.)**

Therapiedauer: (3-) 4 Zyklen in Abhängigkeit von Toxizität und Markerverlauf

Notwendige Untersuchungen:
Diff-BB
Kreatinin (incl. GFR-Berechnung, muss > 50 ml/min sein),
Bilirubin, GPT / GOT
Tumormarker (nach Ordination in Abhängigkeit von Tumorentität ß-HCG, AFP, LDH) vor Therapiebegin, in erster Woche Zyklus 1 alle 2 Tage, dann wöchentlich!
CT-Thorax vor Therapiebeginn, im Verlauf nach klin. Indikation
Orient. neurolog. Untersuchung (Reflexstatus, Romberg) zu Therapiebeginn, im Verlauf nach klin. Indikation
Responsebeurteilung (ggf. bei Tumorrest) zu Therapiebeginn, nach Zyklus 2 und nach Therapieende

In den **Tagen 1 – 5** muss die **Urinausscheidung überwacht und bilanziert** werden.
bei deutlich positiver Bilanz ggf. osmot. Diurese (250 ml Osmofundin 15% i.v.), bei Bedarf zusätzlich Furosemid.

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

Zeit-(punkt)		Dauer
Tag 1		
- 1,5 h	1000 ml Jonosteril	1,5h
- 1 h	**Aprepitant 125 mg** p.o.	
- 30’	20 mg **Dexamethason** + 1g Graniserton i.v.	10’
0’	500 ml NaCl 0,9 % mit Doppellauf **Bleomycin 15 mg** als Bolus	
+ 5’	**Cisplatin 20 mg/m^2** in 500 ml NaCl 0,9%	1h
+ 1h 5’	**Etoposid 100 mg/m^2** in 500 ml NaCl 0,9%	2h
Tag 2 – 5		
- 1,5h	1000 ml Jonosteril®	1,5h
- 1h	Aprepitant 80 mg p.o.	
- 30’	8 mg **Dexamethason +** 1 g Granisetron i.v.	10’
0’	500 ml NaCl 0,9% im Doppellauf **Cisplatin 20 mg/m^2** in 500 ml NaCl 0,9%	30’ 1h
+ 1h	**Etoposid 100 mg/m^2** in 500 ml NaCl 0,9%	2h

Tag 6/7/8: (1-0-0) Dexamethason 8 mg/ 4 mg/ 2 mg p.o. + 80 mg Aprepitant (Tag 6 + 7) + 5 mg Olanzapin/d (Cave: Zulassung!) b.B. MCP 3x 10 mg p.o.

Tag 8 + 15 **Bleomycin 15 mg** i.v. Bolusinjektion

24 h nach Cisplatin muss die **Ausscheidung überwacht und alle 2h bilanziert** werden.
Falls die Urinmenge 80 ml/h (d. h. **160 ml/2h**) unterschreitet, muss erneut hydriert und gegebenenfalls die Diurese angeregt werden: d. h. schrittweise

1) 1000 ml Jonosteril
2) falls weiter unzureichende Ausscheidung: 250 ml Osmofundin 15% i.v.
3) bei weiter unzureichender Ausscheidung: 20 mg Furosemid i.v. + eventuell weitere Infusion

Falls > 3 Zyklen verabreicht werden, dann Schema **ohne** Bleomycin fortführen

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

2. VAC – Vincristin + Actinomycin D + Cyclophosphamid

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: 2nd line Therapie bei Keimzelltumoren

Dosierung:

Vincristin	**1,5 mg/m²** i.v .	**Tag 1**
Actinomycin D	**350 µg/m²** i.v.	**Tag 1 - 5**
Cyclophosphamid	**150 mg/m²** i.v.	**Tag 1 - 5**

Cave: Maximaldosis Vincristin 2 mg

Therapie nur über sicheren venösen Zugang, ggf. Portanlage vor Therapiebeginn

Begleitmedikation: Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o.
Dexamethason 12 / 8 mg i.v.

Pegfilgrastim/ Lipegfilgrastim Tag 2

Therapieintervall: **28 Tage**

Therapiedauer: 3 - 6 Zyklen in Abhängigkeit von Toxizität und Markerverlauf

Notwendige Untersuchungen: im Intervall wöchentlich Diff-BB
Kreatinin (incl. GFR-Berechnung, GFR muss > 50 ml/min sein), Bilirubin, GPT / GOT
Tumormarker (nach Ordination in Abhängigkeit von Tumorentität ß-HCG, AFP, LDH) vor Therapiebeginn und bei jedem Zyklus

Responsebeurteilung zu Therapiebeginn, nach Zyklus 2 und nach Therapieende

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

Zeit-(punkt)		Dauer
Tag 1		
- 60’	**Netupitant/Palonosetron** 300 mg/0,5 mg p.o.	
- 30’	12 mg **Dexamethason** i.v.	10’
0’	500 ml NaCl 0,9 % mit Doppellauf **Vincristin 1,5 mg/m^2** als Bolus i.v.	30’
+ 5’	**Actinomycin D 350 µg/m^2** in 100 ml NaCl 0,9%	15’
+ 20’	**Cyclophosphamid 150 mg/m^2** als Bolus i.v	
Tag 2 - 5		
- 60’		
- 30’	8 mg **Dexamethason** i.v.	10’
0’	500 ml NaCl 0,9% im Doppellauf	30’
	Actinomycin D 350 µg/m^2 in 100 ml NaCl 0,9%	15’
+ 15’	**Cyclophosphamid 150 mg/m^2** als Bolus i.v.	

Tag 6/7/8: (1-0-0) Dexamethason 8/4/2 mg; bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Tag 6 Pegfilgrastim/ Lipegfilgrastim s.c.

Alternative Antiemese: Bei Verwendung von Aprepitant, Tag 1: 1,0 mg Granisetron und jeweils an Tag 2/3/4:(1-0-0) Dexamethason 4 mg/ 2 mg/ 1 mg p.o.

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

3. Ifosfamid – Paclitaxel

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Rezidivtherapie bei Müllerschem Mischtumor des Uterus (Karzinosarkom)

Dosierung:

Ifosfamid	**1,6 g/m²** i.v.	1h Infusion	Tag 1 - 3
Paclitaxel	**135 mg/m²** i.v.	1h Infusion	Tag 1

Begleitmedikation Tag 1-4: (Tag 2 + 3 ohne Clemastin und Cimetidin):
Dexamethason 20 mg (bzw. 8 mg an d2 + 3) +
Granisetron 1 mg i.v. + Clemastin 2 mg i.v. + 300 mg Cimetidin i.v.
250 ml Natriumbicarbonat 8,4%
Uromitexan 0,4 g/m² (i.v. Bolus)
gefolgt von jeweils 0,6 g/m² (2h, 6h nach Ende) per os
Dexamethason 8 mg p.o. abends

Therapieintervall: **21 Tage**

Notwendige Untersuchungen: im Intervall wöchentlich Diff-BB,
Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT
bei Platin-Vortherapie: Orient neurolog. Untersuchung (Reflexstatus, Romberg) zu Therapiebeginn, im Verlauf nach klin. Indikation
Responsebeurteilung i.d.R. zu Therapiebeginn, nach Zyklus 3 und 6 bzw. nach Therapieende

Zeit-(punkt)		Dauer
	500 ml Jonosteril	
- 30’	20 mg **Dexamethason**	
	+ 1 mg **Granisetron** i.v.	10’
- 20’	2 mg **Clemastin** + 300 mg **Cimetidin i.v. (nur an Tag 1)**	
0’	**Paclitaxel 135 mg/m²** in 500 ml NaCl 0,9% **(nur an Tag 1)**	
	(PVC-freies System mit Filter)	3h
+ 3h	**Ifosfamid 1,6 g/m²** i.v.	1h
+ 3h	250 ml Natriumbicarbonat 8,4%	8h
+ 3h 05’	Uromitexan 0,4 g/m² i.v. Bolus	
+ 6h/+10h	Uromitexan 0,6 g/m² per os	

Tag 4/5/6: (1-0-0) Dexamethason 8 mg/ 4 mg/ 2 mg p.o., 10 mg Olazapin/d (Cave: Zulassung!)
bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)
Tag 7: Pegfilgrastim/ Lipegfilgrastim

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

4. Ifosfamid

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Rezidivtherapie bei Müllerschem Mischtumor (Karzinosarkom) oder Zervixkarzinom

Dosierung: **Ifosfamid** **1,5 g/m²** i.v. 1h Infusion Tag 1 - 5

Alternativ bei Karzinosarkom: Ifosfamid 2,0 g/m² i.v., Tag 1-3, q21 (Anpassung UROMITEXAN-Dosierung!)

Begleitmedikation Tag 1-5: Dexamethason 8 mg +
Granisetron 1 mg i.v.
250 ml Natriumbicarbonat 8,4%
Uromitexan 0,3 g/m² (i.v. Bolus),
gefolgt von jeweils 0,6 g/m² (2h, 6h nach Ende) per os
Dexamethason 8 mg p.o. abends

Therapieintervall: **28 Tage**

Notwendige Untersuchungen: im Intervall wöchentlich Diff-BB,
Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT
Responseevaluation i. d. R. zu Therapiebeginn sowie nach Zyklus 2 (-3),4(-6) und nach Ende der Therapie

Zeit-(punkt)		Dauer
Tag 1 – 5:		
	500 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 30’	8 mg **Dexamethason** +	
	1 mg **Granisetron** i.v.	10’
0	**Ifosfamid 1,5 g/m²** i.v.	1h
0	Natriumbicarbonat 8,4% in 250 ml	8h
+ 5’	Uromitexan 0,3 g/m² i.v. Bolus	
+ 3h/+7h	Uromitexan 0,6 g/m² per os	

Tag 6/7/8: (1-0-0) Dexamethason 8 mg/ 4 mg/ 2 mg p.o. **Tag 2/3:** 80 mg Aprepitant p.o.
bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

5. Doxorubicin

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Rezidivtherapie bei Leiomyosarkom des Uterus

Dosierung: **Doxorubicin** **75 mg/m²** i.v. Tag 1

Begleitmedikation: Netupitant/Palonosetron 300 mg/0,5 mg p.o.
Dexamethason 8 mg +
Granisetron 1 mg i.v.

Pegfilgrastim/ Lipegfilgrastim Tag 2

Therapieintervall: **21 Tage**

Notwendige Untersuchungen: EKG, Herzecho zu Therapiebeginn im Verlauf bei klin. Indikation, wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)

Zeit-(punkt)		Dauer
- 60‘	**Netupitant/Palonosetron** 300 mg/0,5 mg p.o. 500 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 30’	8 mg **Dexamethason** + 1 mg **Granisetron** i.v.	10’
0	**Doxorubicin 75 mg/m²** in 250 ml NaCl 0,9%	20’

Tag 2/3/4: (1-0-0) Dexamethason 4 mg/ 2 mg/ 1 mg p.o.; bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Tag 2: Pegfilgrastim/Lipegfilgrastim

Achtung: Applikation nur über zentralvenöses Portsystem (oder ZVK)!

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

6. Doxorubicin – Trabectidin

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: 1st-line Behandlung für nicht-operable, oder metastasierte Leiomyosarkome.

Dosierung:

Doxorubicin	**60 mg/m²** i.v		Tag 1
Trabectidin	**1,1 mg/m²** i.v.	3h Infusion	Tag 1

Begleitmedikation:
Dexamethason 4 mg p.o. am Vorabend
Dexamethason 8 mg +
Granisetron 1 mg i.v. +
Dexamethason 8 mg p.o. abends
Pegfilgrastim/ Lipegfilgrastim Tag 2

Therapieintervall: **21 Tage**

Notwendige Untersuchungen:
im Intervall wöchentlich Diff-BB,
Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT
Responseevaluation i. d. R. zu Therapiebeginn sowie nach Zyklus 2 (-3),4(-6) und nach Ende der Therapie

Zeit-(punkt)		Dauer
Tag -1:	Dexamethason 4 mg p.o.	
Tag 1:		
- 60‘	500 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 30’	8 mg **Dexamethason** +	
	1 mg **Granisetron** i.v.	10’
0	**Doxorubicin 60 mg/m²** i.v	20’
+ 20’	**Trabectidin 1,1 mg/m²** i.v.	3h

Tag 2/3/4: (1-0-0) Dexamethason 8 mg/ 4 mg/ 2 mg p.o.
bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag) + ggfs. Hinzunahme von Olanzapin 5 mg

Tag 2: Pegfilgrastim/ Lipegfilgrastim

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung/Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

7. Doxorubicin – Ifosfamid

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Primärtherapie bei fortgeschrittenem oder rezidiviertem Weichteilsarkom

Dosierung:

Doxorubicin	**25 mg/m²** i.v		Tag 1 - 4
Ifosfamid	**2,5 g/m²** i.v.	4h Infusion	Tag 1 - 4

Begleitmedikation Tag 1-4: Dexamethason 8 mg +
Granisetron 1 mg i.v. +
250 ml Natriumbicarbonat 8,4%
Uromitexan 0,5 g/m² (i.v. Bolus)
gefolgt von jeweils 1 g/m² (2h, 6h nach Ende) per os
Dexamethason 8 mg p.o. abends

Therapieintervall: **28 Tage**

Notwendige Untersuchungen: im Intervall wöchentlich Diff-BB,
Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT
Responseevaluation i. d. R. zu Therapiebeginn sowie nach Zyklus 2 (-3),4(-6) und nach Ende der Therapie

Zeit-(punkt)		Dauer
Tag 1 – 4:		
	500 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 30’	8 mg **Dexamethason** +	
	1 mg **Granisetron** i.v.	10’
- 20‘	**Doxorubicin 25 mg/m²** i.v	20’
0	**Ifosfamid 2,5 g/m²** i.v.	4h
0	Natriumbicarbonat 8,4% in 250 ml	8h
+ 5’	Uromitexan 0,5 g/m² i.v. Bolus	
+ 8h/+12h	Uromitexan 1,0 g/m² per os	

Tag 5/6/7 (1-0-0) Dexamethason 8 mg/ 4 mg/ 2 mg p.o.
bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag) + ggfs. Hinzunahme von Olanzapin 5 mg

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

8. Gemcitabin – Docetaxel

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Rezidivtherapie bei Leiomyosarkom

Dosierung: **Gemcitabin 900 mg/m^2 d 1 + 8 q21**

Docetaxel 100 mg/m^2 d 8 q21

Cave: **bei vorheriger Beckenradiatio - Dosisreduktion um 25% auf Gemcitabin 625 mg/m^2 und Docetaxel 75 mg/m^2**

Begleitmedikation: Dexamethason 8 mg p.o. abends
Pegfilgrastim/ Lipegfilgrastim Tag 9

Therapieintervall: **21 Tage**

Notwendige Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)

Responseevaluation: i.d.R. zu Therapiebeginn sowie nach Zyklus 2 (-3),4(-6) und nach Ende der Therapie

Zeit-(punkt)		Dauer
Tag 1:		
	500 ml Jonosteril im Doppellauf	
0	**Gemcitabin 900 mg/m^2** in 250 ml NaCl 0,9%	90’
Tag 7:		
1-0-1	8 mg **Dexamethason** p.o.	
Tag 8:	8 mg Dexamethason p.o. morgens	
	250 ml Jonosteril im Doppellauf	
0	**Gemcitabin 900 mg/m^2** in 250 ml NaCl 0,9%	90’
+ 90’	**Docetaxel 100 mg/m^2** in 250 ml NaCl 0,9%	60’
+ 8h	8 mg Dexamethason p.o.	

Tag 9/10/11: Dexamethason (1-0-0) 8 mg/ 4 mg/ 2 mg p.o.; bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Tag 9: Pegfilgrastim/ Lipegfilgrastim s.c.

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

9. Gemcitabin – Docetaxel → Doxorubicin

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Adjuvante Therapie bei Leiomyosarkom

Dosierung:

4 Zyklen
Gemcitabin 900 mg/m^2 d 1 + 8 q21
Docetaxel 75 mg/m^2 d 8 q21
anschließend CT-Diagnostik (Thorax/Abdomen/Becken)
→ Falls NED 4 Zyklen
Doxorubicin 60 mg/m^2 d 1 q21

Begleitmedikation: Dexamethason 8 mg + p.o. abends
Pegfilgrastim/ Lipegfilgrastim s.c. Tag 9

Therapieintervall: **21 Tage**

Notwendige Untersuchungen: wöchentlich Diff-BB, (falls präexistente patholog. Werte/Organproblematik vorliegend, wöchentlich auch Kreatinin, Bilirubin, GOT / GPT, E´lyte; ansonsten immer vor jedem Zyklus)

Zeit-(punkt)		Dauer
Tag 1:		
	500 ml Jonosteril im Doppellauf	
0	**Gemcitabin 900 mg/m^2** in 250 ml NaCl 0,9%	90’
Tag 7:		
1-0-1	8 mg **Dexamethason** p.o.	
Tag 8:	8 mg Dexamethason p.o. morgens	
	500 ml Jonosteril im Doppellauf	
0	**Gemcitabin 900 mg/m^2** in 250 ml NaCl 0,9%	90’
90’	**Docetaxel 75 mg/m^2** in 250 ml NaCl 0,9%	60’
+ 8h	8 mg Dexamethason p.o.	

Tag 9/10/11: (1-0-0) Dexamethason 8 mg/ 4 mg/ 2 mg p.o.
bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)
Tag 9: Pegfilgrastim/Lipegfilgrastim s.c.

Staging nach 4 Zyklen Gemcitabine/Docetaxel mit CT-Thorax/Abdomen/Becken;
Falls NED → Fortsetzung der Therapie mit 4 Zyklen Doxorubicin (q21d)

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

Dosierung: **Doxorubicin 60 mg/m²** i.v. Tag 1

Begleitmedikation Tag 1: Aprepitant 125 mg
Dexamethason 8 mg +
Granisetron 1 mg i.v.
Tag 7 Dexamethason 8 mg p.o. abends

Therapieintervall: **21 Tage**

Notwendige Untersuchungen: EKG, Herzecho zu Therapiebeginn im Verlauf bei klin. Indikation,
im Intervall wöchentlich Diff-BB,
Bilirubin, GPT / GOT, Kreatinin

Tag 1:

Zeit-(punkt)		Dauer
- 60‘	Aprepitant 125 mg 500 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 10’	8 mg **Dexamethason** + 1 mg **Granisetron** i.v.	10’
0	**Doxorubicin 60 mg/m²** in 250 ml NaCl 0,9%	20’

Tag 2/3/4: (1-0-0) Dexamethason 8 mg/ 4 mg/ 2 mg p.o.
Tag 2/3: 80 mg Aprepitant p.o.
bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

10. Trabectedin

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Metastasiertes Leiomysarkom nach Versagen von Anthrazyklinen und/oder Ifosamid

Dosierung: **Trabectedin 1,5 mg/m^2 i.v. Tag 1 über 24 h**

Therapie nur über zentralvenösen Zugang

Begleitmedikation 20 mg Dexamethason +
Palonosetron 0,5 mg i.v.

Therapieintervall: **21 Tage**

Notwendige Untersuchungen: im Intervall 1x wöchentlich Diff-BB, GPT / GOT / AP, Bilirubin, Kreatinin, EKG, Herzecho (falls klinisch erforderlich)

Zeit-(punkt)		Dauer
Tag 1:	1x 8 mg Dexamethason p.o.	
	500 ml Jonosteril im Doppellauf	
-30'	20 mg **Dexamethason** + 1 mg **Granisetron** i.v.	10'
0	**Trabectedin 1,5 mg/m^2 i.v.** in 500 ml Glucose 5%	**24h**
Tag 2/3/4:	(1-0-0) Dexamethason 8 mg/ 4 mg/ 2 mg p.o.	
	bei Bedarf 3x 10 mg MCP p.o. (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)	

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

Klinik für Gynäkologie & Gynäkologische Onkologie
Klinik für Frauenheilkunde / Brustzentrum
© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

11. Actinomycin – D

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Persistierende oder metastasierende Blasenmole bzw.
low risk-Chorionkarzinom
Salvagetherapie nach MTX-Versagen

Dosierung: **Actinomycin D 1,25 mg/m²** i.v. Tag 1
(Maximaldosis 2 mg)

Begleitmedikation Dexamethason 8 mg
+ Granisetron 1 mg i.v.
Dexamethason in 8 mg p.o. abends

Therapieintervall: **14 Tage**

Therapiedauer: regelrechter ß-HCG-Abfall (> 10%)
→ 1 weiterer Zyklus
bei Normalisierung ß-HCG
→ 2 weitere Zyklen
bei ß-HCG-Plateaubildung (Abfall ≤ 10% in 3 Wo.) oder Anstieg:
→ High-risk-Konstellation, siehe dort.

Untersuchungen: im Intervall wöchentlich Diff-BB, Kreatinin, ß-HCG

CAVE: Portanlage nach Venenverhältnissen

Zeit-(punkt)		Dauer
	500 ml Jonosteril im Doppellauf	
- 30’	8 mg **Dexamethason** + 1 mg **Granisetron** i.v.	10’
0	**Actinomycin D 1,25 mg/m²** i.v. als Bolus *(Maximaldosis 2 mg)*	

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

12. Methotrexat – Folinsäure

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Bei KI gegen oder alternativ für Actinomycin D: persistierende u. metastasierende Basenmole, low risk Chorionkarzinom

Dosierung:

Methotrexat	**50 mg**	i.m.	Tag 1, 3, 5, 7
Calciumfolinat	**7,5 mg**	p.o.	Tag 2, 4, 6, 8

Begleitmedikation nur bei Bedarf

Therapieintervall: **14 Tage**

Therapiedauer: regelrechter ß-HCG-Abfall (> 10%)
- ein weiterer Zyklus bei nicht metast. Erkrankung;
- bei low risk metast. Chorionkarzinom 2-3 Zyklen nach Normalisierung ß-HCG
- bei ß-HCG-Plateaubildung (Abfall ≤ 10% in 3 Wo.) oder Anstieg: MTX-Therapie beenden und Behandlung umstellen

Notwendige Untersuchungen: im Intervall wöchentlich Diff-BB, Kreatinin, ß-HCG

Zeit-(punkt)		Dauer
Tag 1, 3, 5, 7		
0	**Methotrexat 50 mg** i.m. (alternative i.v.-Gabe, dann Nachspülen mit 20 ml NaCl 0,9%)	5’
Tag 2, 4, 6, 8		
+ 24h nach MTX	**Calciumfolinat 7,5 mg** p.o.	

Achtung: kein Diclofenac oder andere NSAR innerhalb 48h nach MTX

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

Klinik für Gynäkologie & Gynäkologische Onkologie
Klinik für Frauenheilkunde / Brustzentrum
© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

13. EMA-CO
Etoposid + MTX + Actinomycin D → Vincristin + Cyclophosphamid

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: High risk - Chorionkarzinom

Dosierung:

Etoposid	**100 mg/m²** i.v.	Tag 1, 2
Methotrexat	**100 mg/m²** i.v. Bolus	Tag 1
	200 mg/m² 12h Infusion	Tag 1
Actinomycin D	**0,5 mg** i.v.	Tag 1, 2
Calciumfolinat	**4x 15 mg** p.o.	Tag 2
Vincristin	**1 mg/m²** i.v. Bolus	Tag 8
*(Maximale Dosis pro Zy*klus 2,0 mg)		
Cyclophosphamid	**600 mg/m²** i.v.	Tag 8

bei Hirnmetastasen

Dosiserhöhung MTX*	1000 mg/m² als 24h-inf.	Tag 1
zusätzlich MTX	12,5 mg intrathekal	Tag 8
Calciumfolinat	4x 15 mg p.o.	Tag 2, 3, 4

Begleitmedikation:

Tag 1, 2, 8 Dexamethason 8 mg +
Granisetron 1 mg i.v.
Dexamethason 8 mg p.o. abends

Tag 8 Uromitexan 400 mg, falls Cyclophosphamid > 1000 mg

Tag 9 Pegfilgrastim/ Lipegfilgrastim s.c.

Therapieintervall: **14 Tage**

Therapiedauer: Zwei Zyklen über die Normalisierung des ß-HCG hinaus
bei ß-HCG Abfall von < 25% pro Zyklus Therapiewechsel erwägen

Notwendige Untersuchungen: im Intervall 1x wöchentlich Diff-BB, ß-HCG, Kreatinin (incl. GFR, muss > 60 ml/min. sein), Bilirubin, GOT / GPT, Urinstix incl. pH

Responseevaluation (bei evaluierbarem Tumor) i.d.R. zu Therapiebeginn und nach Zyklus 2, 4, etc. bzw. nach Therapieende

CAVE: Portanlage nach Venenverhältnissen

* **Achtung:** High dose-MTX (ggf. in Kooperation mit internist. Onkologie) *nur*

- nach Ausschluss von Körperhöhlenergüssen (3rd space)
- bei guter Nierenfunktion (Krea-Clearance > 80 ml/h)
- unter konsequenter Hydradation (3000 ml/m²/d von – 12 h bis + 36 h nach MTX) und
- bilanzierter Diurese (> 80 ml/h) mit Urin pH-Messung (jede Probe)
- mit Urinalkalisierung ($NaHCO_3$ initial 60 mmol/m² i.v.), Ziel: Urin-pH konstant > 7; nach 48h ggf. mit Citrat (Uralyt-U®)
- mit MTX-Serumspiegelbestimmung (12, 24, 48h und 72h nach Start der Therapie) bis Spiegel < 0,05 µmol/l (Cave WE / Feiertage!)
- Folinat-Rescue mit 15 mg alle 6h p.o. (bei Erbr. i.v.) über 72h bzw. bis MTX-Spiegel < 0,05 mmol/l;

Zeit-(punkt)		Dauer
Tag 1		
- 30’	8 mg **Dexamethason** i.v. + 1 mg **Granisetron** i.v.	10’
0	**Etoposid 100 mg/m²** in 500 NaCl 0,9% i.v.	30 (-60’)
+ 30’	**Actinomycin D 0,5 mg** i.v. Bolus	< 5’
+ 35’	**Methotrexat 100 mg/m²** i.v. Bolus	< 5’
+ 40’ + 8h	**Methotrexat 200 mg/m²** in 50 ml NaCl 0,9% i.v. (über Perfusor) * 8 mg Dexamethason p.o.	12h
Tag 2		
- 30’	8 mg **Dexamethason** i.v. + 1 mg **Granisetron** i.v.	10’
0’	**Etoposid 100 mg/m²** in 500 ml NaCl 0,9% i.v.	30 (-60’)
+ 30’	**Actinomycin D 0,5 mg** Bolus i.v.	< 5’
+ 8h	8 mg Dexamethason p.o.	
+ 12h	**Calciumfolinat** (z.B. Leucovorin®) 4x 15 mg p.o. (6 stdl.) nach Ende MTX-Infusion	
Tag 3 - 4	2x 8 mg Dexamethason p.o. bei Bedarf MCP (bis 3x 10 mg/d)	
Tag 8		
-30’	8 mg **Dexamethason** i.v. + 1 mg **Granisetron** i.v.	10’
0	ggf. Uromitexan 400 mg i.v. Bolus	
+ 5’	**Vincristin 1 mg/m²** i.v. Bolus	30 - 60’
+ 10’	**Cyclophosphamid 600 mg/m²** in 500 ml NaCl 0,9%	
+ 8h	8 mg Dexamethason p.o.	

Achtung: * Kein Diclofenac oder andere NSAR in den ersten 72h nach MTX!
** Maximale Vincristin-Gesamtdosis pro Zyklus: 2 mg

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

14. EMA-EP
Etoposid + MTX + Actinomycin D → Etoposid + Cisplatin

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: High risk – Chorionkarzinom, i.d.R. nach Versagen von EMA-CO

Dosierung:

Etoposid	**100 mg** i.v.	Tag 1, 2
Methotrexat	**100 mg/m²** i.v. Bolus **200 mg/m²** 12h Infusion	Tag 1 Tag 1
Actinomycin D	**0,5 mg** i.v.	Tag 1, 2
Etoposid	**100 mg/m²** i.v.	Tag 8
Cisplatin	**50 mg/m²** i.v.	Tag 8

Begleitmedikation:
Tag 1, 2, 8

Dexamethason 8 mg +
Granisetron 1 mg i.v.
Dexamethason 8 mg p.o. abends

Therapieintervall: **21 Tage**

Therapiedauer: Zwei Zyklen über die Normalisierung des ß-HCG hinaus
Therapiewechsel bei ß-HCG Abfall < 25% per Zyklus erwägen

Notwendige Untersuchungen: im Intervall wöchentlich Diff-BB, ß-HCG, Kreatinin (inkl. GFR- Berechnung, muss > 60 ml/min. sein), Bilirubin, GOT / GPT, Urin-Stix

Responseevaluation (bei evaluierbarem Tumor) i. d. R. zu Therapiebeginn und nach Zyklus 2, 4, etc. bzw. nach Therapieende

CAVE: Portanlage nach Venenverhältnissen

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

Zeit-(punkt)		Dauer
Tag 1		
- 30’	8 mg **Dexamethason** i.v. + 1 mg **Granisetron** i.v.	10’
0	**Etoposid 100 mg/m^2** in 500 NaCl 0,9% i.v.	0 (-60’)
+ 30’	**Dactinomycin 0,5 mg** i.v. Bolus	
+ 35’	**Methotrexat 100 mg/m^2** i.v. Bolus	
+ 40’	**Methotrexat 200 mg/m^2** 12-h Infusion	12h
+ 8h	8 mg Dexamethason p.o.	
Tag 2		
- 30’	8 mg **Dexamethason** i.v. + 1 mg **Granisetron** i.v. 10’	
0’	Etoposid 100 mg/m2 in 500 ml NaCl 0,9% i.v.	30 (-60’)
+ 30’	Actinomycin D 0,5 mg i.v. Bolus	
+ 8h	8 mg Dexamethason p.o.	
+ 24h	Calciumfolinat 15 mg p.o. 4x/d (6-stdl.)	
nach Start MTX		
Tag 3 - 4	2x 8 mg Dexamethason p.o. bei Bedarf MCP (bis 3x 10 mg/d)	
Tag 8		
- 30’	8 mg **Dexamethason** i.v. + 1 mg **Granisetron** i.v.	10’
0	**Etoposid 100 mg/m^2** in 500 ml NaCL 0,9%	30 - 60’
+ 30’	**Cisplatin 50 mg/m^2** in 500 ml NaCl 0,9%	60’
+ 8h	8 mg Dexamethason p.o.	

Tag 9/10/11/12: (1-0-0) 8 mg/ 4 mg/ 2 mg/ 1 mg/d Dexamethason p.o.

Achtung: * Kein Diclofenac oder andere NSAR in den ersten 48h nach MTX!

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

Klinik für Gynäkologie & Gynäkologische Onkologie
Klinik für Frauenheilkunde / Brustzentrum
© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

15. Methotrexat bei EUG

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Primärtherapie der Extrauteringravidität oder
EUG mit ß-HCG - Persistenz nach operativer Therapie

Dosierung: **Methotrexat** **1 mg/kg KG** i.v. Tag 1

Begleitmedikation: nur bei Bedarf

Therapieintervall: **7 Tage**

Therapiedauer: Einmalgabe, wenn **ß-HCG zwischen Tag 4 und 7 um > 15% abfällt**
Zweiter Zyklus, falls **ß -HCG zwischen Tag 4 und 7 nur um ≤ 15% abfällt**

Notwendige Untersuchungen: Zu Therapiebeginn: ß-HCG: < 5000 mU/ml (Therapie bei höheren Werten nur auf dringenden Pat.- Wunsch und nach entsprechender Aufklärung über „Versagerquote“, BB, Kreatinin, Vaginalsonographie
Tag 1, 4: ß-HCG
Tag 7: ß-HCG, BB
nach Therapieende: wöchentlich ß-HCG und regelmäßig Vaginalsonographie bis HCG < 5 mU/ml

Zeit-(punkt)		Dauer
0	**Methotrexat 1 mg/kg KG** i.v. Bolus	5’
	Nachspülen mit 20 ml NaCl 0,9%	

Achtung: Kein Diclofenac oder andere NSAR an Tag 1 - 2

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

16. Pazopanib

Therapieverlauf

Patientin

Indikation: Rezidiv eines Weichteilsarkoms ab Zweitlinientherapie

Dosierung: **Pazopanib 800 mg p.o. tgl. (Einschleichende Dosierung mit 600 mg/d)**

Begleitmedikation: Antiemese und Diarrhoe-Therapie bei Bedarf

Therapieintervall: bis zum PD oder nicht vertretbarer Toxizität

Notwendige Untersuchungen:
wöchentlich Diff-BB
wöchentlich Kreatin, Bilirubin, GOT / GPT
ECHO/EKG vor Beginn der Therapie
bei Therapiebeginn wöchentliche RR-Kontrollen
Responsebeurteilung nach 8 Wochen
bzw. nach Therapieende
gyn. Status streng beobachten, Gefahr einer genitalen Fistelbildung in 3%!

Änderung des Therapieablaufs ab Zyklus _____

Begründung: _____

Bemerkungen: _____

Klinik für Gynäkologie & Gynäkologische Onkologie
Klinik für Frauenheilkunde / Brustzentrum
© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

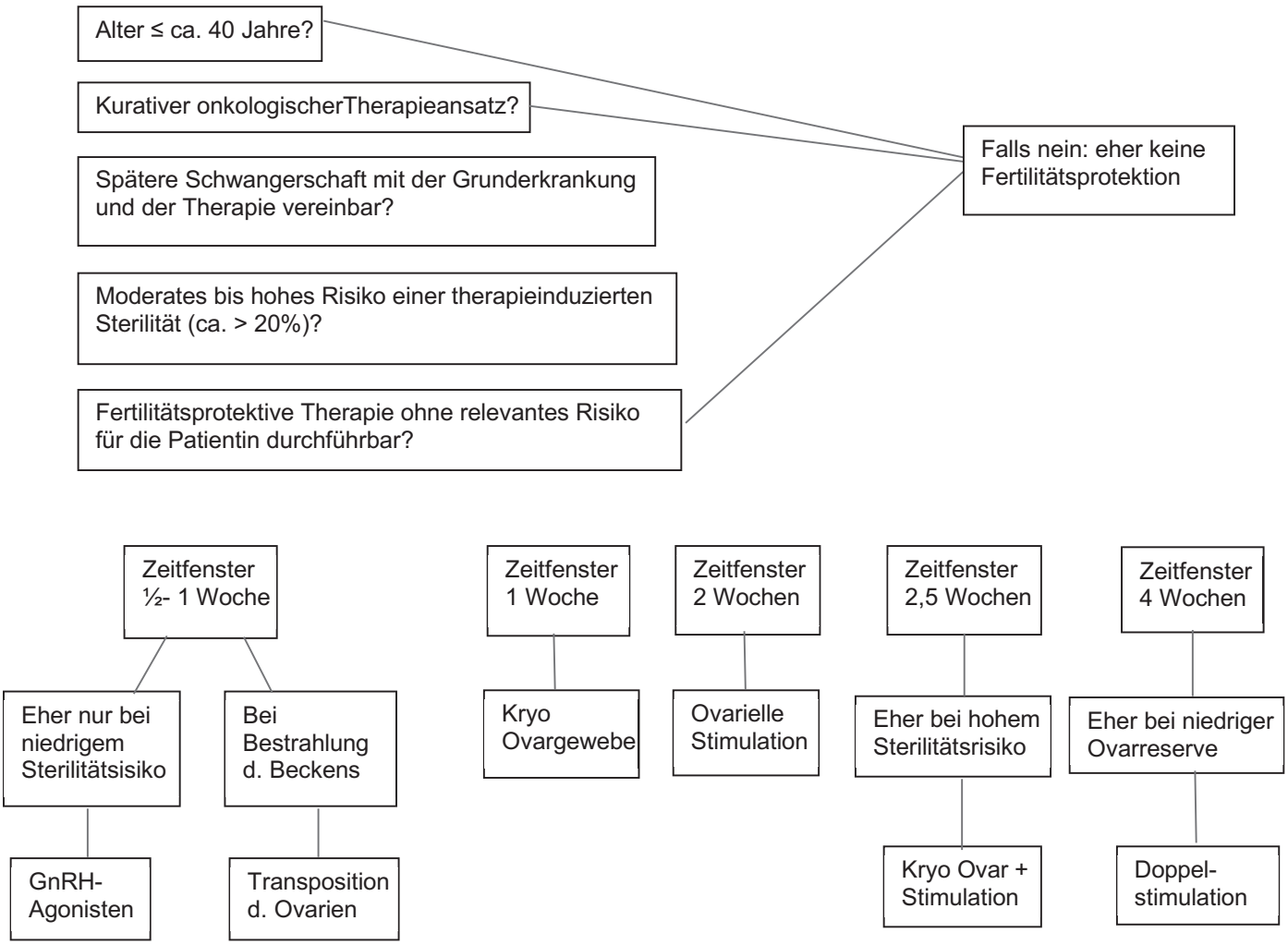
5. Supportivmaßnahmen

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

1. Fertilitätserhalt prämenopausaler Patientinnen

Der Hinweis an junge Frauen mit Kinderwunsch und Krebserkrankung auf die Möglichkeit der Fertiprotection ist verpflichtend, die Beratung insbesondere über die Möglichkeiten und Erfolgsaussichten den Experten der Reproduktion (am besten im Rahmen des FertiPROTEKT Netzwerkes) vorbehalten. Das Verfahren und die Abläufe werden dann in Abstimmung mit der onkologischen Therapie durch einen interdisziplinären Beschluss mit den behandelnden gynäkologischen Onkologen festgelegt.
Das FertiPROTEKT- Netzwerk stellt unter folgendem Link ein kostenloses, regelmäßig aktualisiertes Handbuch zur Fertilitätsprotektion zu Verfügung: https://fertiprotekt.com/fachbuch

Wem biete ich fertilitätsprotektive Maßnahmen an?



Nach Abb. 2 aus 2. Auflage Indikation und Durchführung fertilitätsprotektiver Maßnahme bei onkologischen und nicht-onkologischen Erkrankungen. Von Wolff et all.

- Alle verfügbaren Methoden sollten in der Beratung berücksichtigt werden.
- Das Risiko für eine Chemotherapie induzierte Amenorrhoe steigt mit dem Alter.
- Auch Frauen ohne Chemotherapie-induzierte Amenorrhoe können in jüngerem Alter in die Menopause eintreten als Frauen, die keine Chemotherapie erhalten haben.

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

- Chemotherapie-induzierte Amenorrhoe ist nicht gleichzusetzen mit Fertilitätsverlust.
- Wiederauftreten der Menses nach Chemotherapie ist nicht gleichzusetzen mit Fertilität.
- Die Maßnahmen der Fertilitätsprotektion sollen die Effektivität onkologischer Therapien nicht beeinflussen bzw. diese nicht über Gebühr verzögern, daher ist eine umgehende Vorstellung der Patientin zur Beratung nach Diagnosestellung angeraten, die Vorstellung in einem „FertiPROTEKT"- Netzwerk angehörigen Zentrum erscheint sinnvoll.
- Alle Beratungen, durchgeführten Maßnahmen der Fertilitätsprotektion inklusive etwaiger Komplikationen, sollen dokumentiert werden.

	Adjuvanz		**Neoadjuvanz**	
Mammakarzinom	**HR neg.**	**HR pos.**	**HR neg.**	**HR pos.**
Ovarielle Stimulation	**+**	**+** **Mit Letrozol**	**(+)** **ggf. Letrozol**	**+** **Mit Letrozol**
Kryokonservierung von Ovargewebe (cave bei möglicher BRCA1/2 Mutation)	**+**	**+**	**+**	**+**
GnRHa	**+**	**+**	**+**	**+**

Tabelle 7: Möglichkeiten des Fertilitätserhaltes in Abhängigkeit zur Tumorbiologie

<u>Möglichkeiten der Fertilitätsprotektion</u>

1. **Ovarielle Stimulation zur Entnahme und Kryokonservierung von unfertilisierten oder fertilisierten Oozyten**

Vorteile:

- etabliertes Verfahren – Stimulationsstart an jedem Zyklustag möglich
- Relativ gut kalkulierbare Erfolgschancen in Abhängigkeit vom Alter und der Oozytenzahl
- Verfahren auch bei niedriger Ovarreserve anwendbar

Nachteile:

- Zeitbedarf ca. 2 Wochen
- Erfolgschance abhängig von der Ovarreserve
- Hormonexposition
- Relativ hohe Kosten
- Vaginale Sonographie und vaginale Follikelpunktion erforderlich
- Fertilisierte Oozyten dürfen nur nach Zustimmung beider Partner transferiert werden – daher Empfehlung von Konservierung von unfertilisierten und fertilisierten Oozyten

Wann immer möglich, Therapie der Wahl

- Kombination der Methode mit der einer Teilovarektomie zwecks Kryokonservierung und späterer Retransplantation (s.u.) möglich, individuelle Beratung durch Reproduktions-mediziner in Abstimmung mit behandelndem Onkologen erforderlich

Voraussetzungen:

- Ovarialreserve wird als ausreichend eingeschätzt (abhängig vom Alter der Frau, Einschätzung erfolgt durch Reproduktionsmediziner (gemäß FertiPROTEKT- Register ca. 12 Eizellen bei Frauen < 36 Jahren und ca. 8 Eizellen bei 36-40-jährigen)

Besondere Aufklärung/Maßnahmen bei hormonrezeptor-positiven Tumoren:

- Theoretisch mögliche Induktion von Tumorwachstum durch Stimulation insbes. in der Neoadjuvanz bei HR pos. Mammakarzinom
- Bei HR pos. Mammakarzinom ggfs zusätzlich Letrozol 2 x 2,5 mg/d (Reduktion der Östrogenserumkonzentration um 50%)
- Vorzugsweise Stimulation in der adj. als in der neoadj. Situation
- Bei HR pos. Mammakarzinom möglichst keine Stimulation in der neoadjuvanten Situation

Bei vergleichbaren Fertilisierungsraten bietet die Kryokonservierung von nicht fertilisierten Oozyten der Patientin mehr Unabhängigkeit, die Befruchtungsraten bzw Schwangerschaftsraten sind nur geringfügig niedriger als bei fertilisierten Oozyten.

Kosten: für die Fertiprotection von Kryo-Oozysten und Kryo-Ovar werden bei gesetzlich versicherten Patientinnen die Kosten bis zum 40. Lebensjahr übernommen.

Siehe auch: https://www.g-ba.de/themen/methodenbewertung/ambulant/kryokonservierung-von-ei-und-samenzellen/

2. Kryokonservierung von Ovargewebe zum Zwecke der Retransplantation

Voraussetzungen:

- Ausschluss bei bekannter/bildgebender ovarieller Metastasierung (bei Entnahme, histologische Aufarbeitung einer Probe obligat)
- Ausschluss Entitäten mit hohem Risiko für ovarielle Metastasierung
- Mit Start der Chemotherapie kann mindestens 3 Tage gewartet werden – Entnahme zu jedem Zeitpunkt des Zyklus möglich
- Erfolgschancen abhängig von vorhandener Eizellreserve. Altersobergrenze etwa 35-38 Jahre
- Individuelles niedriges OP- Risiko (Risiko/Nutzen-Abwägung)
- Vorgehen bei der Entnahme nach prädefinierten Standard Operating Procedures durch kundigen Operateur
- Exstirpation eines ganzen Ovars (a.e. bei Kindern) oder ca. 50% eines Ovars
- Indikation und Durchführung Retransplantation in spezialisiertem Zentrum (bestmöglicher Ausschluss Metastasentransfer)
- Derzeit keine in vitro Maturation von Ovarialgewebe möglich, Retransplantation zum Zweck des Fertilitätserhaltes daher erforderlich
- Keine sinnvolle Methode bei nachgewiesener oder wahrscheinlicher Risikomutation für Ovarialkarzinom (BRCA 1/2 o.ä. Mutation)
- Bisher zwar eine zunehmend häufig angewandte, jedoch nach wie vor keine Standardmethode
- Risiken:
  - OP Risiken
  - Theoretisches Risiko für Metastasentransfer durch Retransplantation
  - CAVE: BRCA 1/2 oder andere Mutationen

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

Kosten: für die Fertiprotection von Kryo-Oozysten und Kryo-Ovar werden bei gesetzlich versicherten Patientinnen die Kosten bis zum 40. Lebensjahr übernommen.

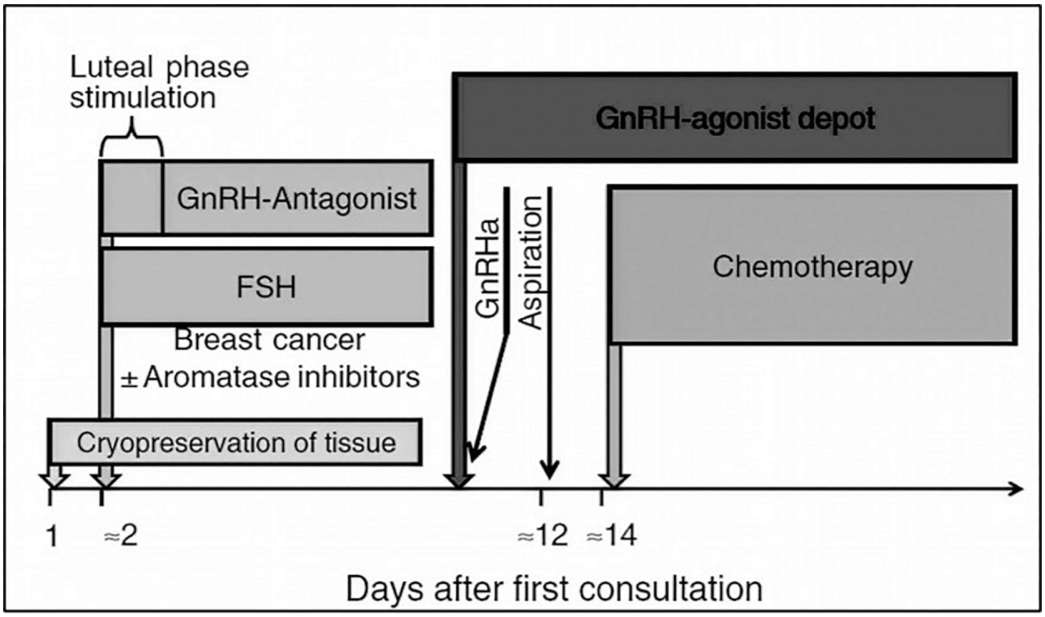
Siehe auch: https://www.g-ba.de/themen/methodenbewertung/ambulant/kryokonservierung-von-ei-und-samenzellen/

3. Fertilitätsprotektion/Ovarprotektion mit GnRH-Agonisten

- Reduktion der Ovarialinsuffizienzrate, höhere Schwangerschaftsrate
- Die alleinige Gabe von GnRH ist für die Fertiprotection nicht ausreichen, kann aber ergänzend angeboten werden
- Verabreichung 5-7 Tage vor Chemostart – auch früherer Beginn der Chemo nach Expertenmeinung möglich. Dauer bis 2 Wochen nach letztem Chemotherapie Zyklus
- Risiken: – Reduzierung Knochendichte bei Anwendung > 6 Monate
  – Menopausenbeschwerden

4. Kombination der Modalitäten

➢ LSK Entnahme Ovargewebe zur Kryokonservierung danach Beginn der Stimulation



Therapieablauf bei Fertilitätserhalt durch Kryokonservierung

Umsetzung des Kinderwunsches in der Adjuvanz beim frühen HR+ Mammakarzinom

- 5-Jahres-Daten der POSITIVE Studie (ESMO 2025) zeigten kein schlechteres Outcome für Frauen mit frühem Hormonrezeptor-positivem Mammakarzinom, die die adjuvante Antihormontherapie im Schnitt nach knapp 2 Jahren für Schwangerschaft und Stillzeit unterbrochen haben
- Patientinnen mit Her2neu-negativem als auch -positivem Mammakarzinom waren in der Studie berücksichtigt
- Wichtig ist die Anbindung der Patientin nach Schwangerschaft und Stillzeit sowie die Wiederaufnahme der AHT

2. Auswahl häufiger Nebenwirkungen (neben Myelosuppression)

Chemo	Alopezie	Emesis	Neurotox	Haut / Paravasat	Mucositis	seltene Organtox
Carboplatin		+				5, 6
Cisplatin		++	+			5, 6
Paclitaxel	+		++	(+)	(+)	9, 12, 13
Docetaxel	+		+	(+)	+	3, 9, 12, 13
Epirubicin	+	+		++	+	1, 8
Doxorubicin	+	+		++	+	1, 8
PEG-liposomales Doxorubicin				+	(+)	2, 9
Cyclophosphamid		+				7
Vinorelbin			(+)	+		8
Gemcitabin				(+)		
Capecitabin				+	+	2
5-FU				(+)	+	2
Etoposid	+			(+)	+	
Bleomycin					+	4, 9
Nab-paclitaxel	+	+	++			12,13
T-DM1		+	+			15
Eribulin	+	+	++			
Ifosfamid	+	+	+			5,7
BEP	+	+	(+)	+	(+)	1,4,5
EMA-CO	+	+	+(CO)	+(EMA)	(+)	5, 4
Trastuzumab	keine Myelosuppression					1, 9
Bevacizumab	keine Myelosuppression, Cave: Wundheilung / Blutungen					1, 5, 10, 11,14
Lapatinib	keine Myelosuppression, Diarrhoe, Mukositis, Hauttoxizität					
Olaparib	Anämie, Übelkeit, Magenschmerzen, Fatigue					
Niraparib	Thrombozytopenie, Anämie, Übelkeit, Magenschmerzen, Fatigue					
Pertuzumab	Myelosuppression, GI-Nebenwirkungen (während Chemotherapie)					1, 4, 9
Everolimus	Myelosuppression, nicht-infektiöse Pneumonitis, Stomatitis, Hyperglykämie					
Pazopanib	Thrombembolische Ereignisse, Hypothyreose					1, 5, 10, 15
Lenvatinib	Hypertonie, Proteinurie; GI Symptome, Hypothyreose					
Mirvetuximab Soravtansin	Keratitis/Keratopathie, ILD/Pneumonitis, periphere Neuropathie					
Trastuzumab Deruxtecan	Übelkeit/Erbrechen, Alopezie, Hämatotoxizität, ILD/Pneumonitis					
Tisotumab Vedotin	Augentoxizität, Hämorrhagie, periphere Neuropatie, ILD/Pneumonitis					

1: Kardiotoxizität 2: Hand-FußSyndrom 3: Fluid retention 4: Lungentoxizität 5: Nephrotoxizität 6: Ototoxizität 7: Urotheltoxizität 8: Phlebotoxizität (ggf. Port) 9: Hypersensitivitätsreaktion 10: Hypertonie 11: Darmperforation 12: Onycholyse 13: Arthralgie, Myalgie 14: Kieferosteonekrose 15: Hepatotoxizität

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

3. Management von Chemotherapie-induzierten Übelkeit und Erbrechen (CINV)

Hoch emetogene Chemotherapie (HEC):
Kombination aus 4 Präparaten:

Tag 1: NK_1-Rezeptor Antagonist, Serotonin (5-HT_3)-Rezeptor Antagonist, Dexametason, Olanzapin

Tag 2 - 4: Dexamethason und Olanzapin

Moderat emetogene Chemotherapie (MEC), inklusive Carboplatin AUC ≥ 4:
Kombination aus 3 Präparaten:

Tag 1: NK_1-Rezeptor Antagonist, Serotonin (5-HT_3)-Rezeptor Antagonist, Dexametason

Moderat emetogene Chemotherapie (MEC), inklusive Carboplatin AUC ≤ 4:
Kombination aus 2 Präparaten:

Tag 1: Serotonin (5-HT3)-Rezeptor Antagonist, Dexametason

Bei verzögerter Übelkeit und Erbrechen nach der Chemotherapie mit moderatem emetogenen Potential (z.B. Cyclophosphamid, Doxorubicin etc):

Tag 2 - 3: Dexamethason

Niedrig emetogene Chemotherapie (LEC):

Tag 1: Serotonin (5-HT3)-Rezeptor Antagonist oder Dexametason 8 mg oder Dopamin-Rezeptor-Antagonist (z.B. MCP)

Minimal emetogene Chemotherapie (MiniEC): Keine Antiemese

Kombinationstherapien: Entscheidend ist das Zytostatikum mit dem höchsten emetischen Potential

		HEC	**MEC**	**LEC**	**MiniEC**
NK1-Rezeptor-Antagonist	Netupitant-Palonosetron	300mg/0,5mg po	-	-	-
	Aprepitant	Tag 1: 125mg po oder 130mg iv Tag 2-3: 80 mg p.o.	-	-	-
5-HT_3-Rezeptor-Antagonist	Granisetron	2 mg po oder 1mg/0,01 mg/kg iv	2 mg po oder 1mg/0,01 mg/kg iv	2 mg po oder 1mg/0,01 mg/kg iv	-
	Ondansetron	8mg po oder 8mg/0,15 mg/kg iv	8mg 2 x Tag po oder 8mg/0,15 mg/kg iv	8mg po oder 8mg/0,15 mg/kg iv	-
	Palonosetron	0,50mg po oder 0,25mg iv	0,50mg po oder 0,25mg iv	0,50mg po oder 0,25mg iv	-
	Dexamethason	Tag 1: 12mg po oder iv Tag 2-4: 8mg po oder iv	Tag 1: 8mg po oder iv Tag 2-3: 8mg po oder iv	8 mg po oder iv	-
	Olanzapin	Tag 1: 5-10 mg po Tag 2-4: 5-10 mg po	-	-	-

Entitäten von CINV:

- Akute CINV: innerhalb der ersten 24h nach der Chemotherapie
- Verzögerte CINV: 1-5 Tage nach dem Therapiebeginn
- Antizipatorische CINV: Konditionierung nach einer negativen Erfahrung
- Refraktäre CINV: Auftreten von CINV trotz antiemetischer Prophylaxe
- Durchbruchnausea/-emesis: Auftreten von CINV trotz fest angesetzter antiemetischer Therapie

Antizipatorische Nausea und Emesis:

- korreliert mit der Anzahl erhaltener Chemotherapiezyklen
- Therapie: Benzodiazepine, Verhaltenstherapien, Progressive Muskelentspannung nach Jacobsen

Refraktäre Nausea/Emesis:

- Eine weitere Substanzgruppe zur Prophylaxe/nächsthöhere Prophylaxestufe bei dem nächsten Zyklus

Durchbruchsnausea/-emesis:

- Re-Evaluation des aktuellen Erkrankungsstatus, Vorerkrankungen/Nebendiagnosen
- CINV trotz optimaler Prophylaxe ohne Olanzapin – Olanzapin zusätzlich zur Prophylaxe
- CINV trotz optimaler Prophylaxe mit Olanzapin: andere Präparate zusätzlich zur Prophylaxe: z.B. NK1-Rezeptor Antagonist, Lorazepam, Dopaminrezeptor-Antagonist, Dronabinol, Nabilon.
- Dopaminantagonisten, Neuroleptika und Benzodiazepine werden als Reservemedikation bei Durchbrucherbrechen eingesetzt.

Erste Wahl:

Dopaminantagonist (verzögerte Nausea/Emesis)		
Metoclopramid	10 mg p.o./i.v.	3 x Tag (max. 0,5 mg/kg KG /Tag)
Domperidon	10-20 mg p.o.	3-4 x Tag
Steroid (verzögerte Nausea/Emesis)		
Dexamethason	12 mg p.o./i.v.	
Neuroleptikum (akute und verzögerte Nausea/Emesis)		
Haloperidol	1-2 mg p.o.	4-6 x Tag
Olanzapin	5-10 mg p.o.	2 x Tag
Benzodiazepin (antizipatorische Nausea/Emesis)		
Lorazepam	0,5-2 mg p.o.	Am Vorabend und 2h vor Therapiebeginn

Zweite Wahl:

Benzodiazepin (akute Nausea/Emesis)		
Midazolam	0,04 mg/kg	Während Chemotherapie (~4 h)
Neuroleptikum (akute und verzögerte Nausea/Emesis)		
Levomepromazin	1-10 mg p.o.	2-3 x Tag
Cannabinoid (akute Nausea/Emesis)		
Nabilon	1-2 mg p.o.	2 x Tag
Dronabinol	5-10 mg Kps. p.o. 2,1-4,2 mg/m² Trpf. p.o.	3-4 x Tag
5-HT3-Rezeptor-Antagonist (verzögerte Nausea/Emesis)		
Granisetron	1-2 mg p.o. oder 0,01 mg/kg i.v.	1-2 x Tag
Ondansetron	8 mg p.o. oder 8-16 mg i.v.	3-4 x Tag

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

Klassifikation ausgewählter Antineoplastika nach emetogenem Potential (nach Herrstedt et al, 2023; MASCC and ESMO Guidelines sowie nach NCCN Guidelines V2.2025):

Intravenöse Präparate:

HEC (> 90%)	Aktinomycin D, Cisplatin, Cyclophosphamid ≥ 1500 mg/m^2, Kombination Anthrazyklin/Cyclophosphamid, Sacituzumab Govitecan, Trastuzumab Deruxtecan, Datopotamab Deruxtecan
MEC (30-90%)	Carboplatin, Cyclophosphamid ≤ 1500mg/m², Doxorubicin, Epirubicin, Ifosfamid, Trabectedin, Treosulfan
LEC (10-30%)	Docetaxel, Eribulin, Etoposid, Fluorouracil, Gemcitabin, Methotrexat, Mirvetuximab-Soravtansin, Mitoxantron, nab-Paclitaxel, Paclitaxel, peg.-lip. Doxorubicin, Pertuzumab, Topotecan, Tisotumab-Vedotin, Trastuzumab-Emtansin
MiniEC (< 10%)	Atezolizumab, Bevacizumab, Bleomycin, Cemiplimab, Durvalumab, Ipilimumab, Nivolumab, Pembrolizumab, Trastuzumab, Vinblastin, Vincristin, Vinorelbin

Orale Präparate:

Moderat bis hoch (≥ 30%)	Abemaciclib, Cyclophosphamid, Lenvatinib, Niraparib, Olaparib, Ribociclib, Rucaparib, Vinorelbin, Elacestrant
Minimal bis niedrig (30%)	Alpelisib, Capecitabin, Etoposid, Everolimus, Lapatinib, Methotrexat, Palbociclib, Pazopanib, Talazoparib, Topotecan, Trametinib, Tucatinib, Neratinib, Capivasertib, Inavolisib

4. Empfehlungen zur Vermeidung von PPE unter Pegliposomalem Doxorubicin (PLD, Caelyx®)

Für Patientinnen:
Vermeidung von schmerzender und geröteter Haut, nach Behandlung mit Caelyx® (PEG-liposomalem Doxorubin, PLD)

Jederzeit nach Beginn der Therapie:

- Tägliche Prüfung aller Hautregionen, die Druck oder Reibung ausgesetzt sind (Fußsohlen und Fersen, Handflächen, Achseln, Leiste, unter den Brüsten, Kniekehlen, Gesäß etc.). Falls Sie Rötungen oder Schwellungen entdecken, informieren Sie bitte sofort Ihren Arzt. Bitte beobachten Sie, wie lange diese Symptome anhalten und machen Sie sich dazu Notizen, damit dies vom Arzt vermerkt werden kann.

In der ersten Woche nach der PLD-Infusion:

- Vermeiden Sie Aktivitäten, die zu Druck bzw. einer verstärkten Durchblutung der Haut führen, wie zum Beispiel:
  - Hände klatschen
  - Festes Angreifen von Werkzeugen oder Vorrichtungen
  - Spielen bestimmter Musikinstrumente,
- Falls notwendig, können Sie Hautregionen unter der Brust etc. vorbeugend mit Gaze-Streifen etc. abdecken.
- Verwenden Sie keine Pflaster, elastische Bandagen etc.

- Tragen Sie bequeme und weiche Kleidung (keine reibende oder enganliegende Kleidung)
- Tragen Sie weiche und weit sitzende Schuhe (Turnschuhe, Pantoffel aus Stoff etc.), wenn immer möglich.
  Tragen Sie auf keinen Fall enge oder harte Schuhe!
- Vermeiden Sie Waschen oder Baden in heißem Wasser, sowie Sauna! Zum Waschen oder Duschen sollten sie nur warmes und nicht heißes (!) Wasser verwenden.

7 – 10 Tage und später nach der PLD-Infusion:

- Die oben beschriebenen Vorsichtsmaßnahmen sollten nun nicht mehr notwendig sein. Der Zeitpunkt der höchsten Anreicherung von PLD in der Haut ist bereits überschritten.

Prävention und Management von Palmo-Plantären-Erythems (PPE):

Prävention:
- Vermeidung von mechnischer und chemischer Haut-Irritation der Hände und Füße
- Behandung der prädisponierenden Faktoren vor Beginn der Therapie (z.B. bei Hyperkeratose) mit z.B. Urea 10% Creme
- Regelmäßige Evaluation der Symptome

Bei Auftreten von Symptomen eines Palmo-Plantaren-Erythems (PPE) ist eine ärztliche Vorstellung, sowie Evaluation möglicher Therapiemöglichkeiten empfohlen.

Therapieverschiebung oder Dosismodifikation (dosisabhängig):

PPE Grad I: minimale Hautveränderungen oder Dermatitis:
- Urea 10% Creme
- Topisch Glukokortikoide Klasse II–III (z.B. Mometasonfuroat 0,1%)
- Therapie in aktueller Dosierung fortführen
- Ggf. Lidocain Creme 5%, ggf. Urea 10-40%

PPE Grad II: Schmerzen, Einschränkung der alltäglichen Aktivitäten:
- Topisch Glukokortikoide Klasse II–III (z.B. Mometasonfuroat 0,1%)
- Ggf. orale Glukokortikoide (z.B. Dexamethason)
- Wenn keine Besserung nach 2 Wochen, Unterbrechen der Therapie bis Grad I
- Dosisreduktion erwägen

PPE Grad ≥III: schwere Hautreaktion, Schmerzen, Einschränkung der alltäglichen Aktivitäten:
- Topisch Glukokortikoide Klasse II–III (z.B. Mometasonfuroat 0,1%)
- Ggf. orale Glukokortikoide (z.B. Dexamethason)
- Unterbrechen der Therapie
- Beendigung der Therapie erwägen

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

5. Chemotherapie-induzierte peripherer Neuropathie (CIPN) durch den Einsatz neurotoxischer Chemotherapeutika

CIPN: funktionelles Defizit, welches verschiedene Qualitäten beinhaltet: Sensibilität, Motorik und Schmerz

- CIPN kann Langzeiteffekte auf die Lebensqualität ausüben; Dosisabhängige, eher distale Symptome, CAVE Dissimulation: Herunterspielen der Symptome durch die Patientin aus Angst vor herabgesetzter Therapieeffektivität durch mögliche Therapieverschiebung oder Dosisreduktion; Abwägung Therapiesituation: kurativ vs. palliativ; CAVE „Coasting“: weitere Verschlechterung der Symptome auch 2-6 Monate nach Therapieende möglich, insbesondere bei platinhaltigen Chemotherapeutika; Paclitaxel induzierte akute Neuropathie möglich: akute Schmerzereignisse 1-3 Tage nach Therapie, Dauer < 1 Woche; erhöhtes Risiko für chronische, periphere Neuropathie
- Sorgfältige Evaluation von Risikofaktoren vor Therapiebeginn, z.B.: Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz, Hypothyreose, nutritiv toxische Substanzen insbesondere Alkohol, Nikotinabusus, Kollagenosen/Vaskulitiden, Vitaminmangel (z.B. B1, B6, B12), HIV-Infektion; Alter fraglich, es ist aber von einer erhöhten Vulnerabilität > 75 Lebensjahr auszugehen
- Statuserhebung vor Therapiebeginn (vor allem bei präexistenter CINP)
- regelmäßige Evaluation und Dokumentation von Beschwerden

<u>Prävention/Prophylaxe</u>

Extremitätenkühlung bei Taxan-Applikation kann individuell erwogen werden.
Aufgrund mangelnder, inkonsistenter und qualitativ hochwertiger Daten kann <u>keine</u> generelle Empfehlung für den Einsatz einer medikamentösen Prophylaxe gegen CIPN gegeben werden.
Zu Beginn der Tumortherapie: Anleitung zum regelmäßigen Funktionstraining

<u>Behandlung</u>

1. <u>Nicht medikamentös:</u>

- Bewegungstherapie, wie z.B.: sensomotorisches Training, Koordinationstraining (Kosensus basierte Empfehlung), Akupunktur, Biofeedback/Transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS)

2. <u>Medikamentöse Therapie:</u>

- <u>Sollte Empfehlung:</u>
  Duloxetin (off label use): Beginn mit 30mg/d, nach einer Woche 60mg/d; besserer Effekt bei Platin induzierter CIPN als bei Taxan induzierter CIPN; CAVE Medikamenten Interaktion: z.B. Interaktion mit Tamoxifen, Wirkspiegel kann beeinflusst werden.

- <u>Kann Empfehlung:</u>
  Aufgrund der limitierten Therapieoptionen und dem nachgewiesenen Effekt bei anderen neuropathischen Schmerzzuständen, kann ein Therapieversuch nach Aufklärung über die limitierte Datenlage und das Risiko/Nutzen-Verhältnis mit folgenden Substanzen angeboten werden: ***Venlafaxin*** (off label use), Trizyklische Antidepressiva: ***Amitryptilin*** (CAVE: mögliche Interaktionen und Risiko des Autrettens von Arrythmien), ***Gabapentin/Pregabalin***, in fortgeschrittener Linie ***Opioide*** als Mono- oder Kombinationstherapie mit anderen Substanzgruppen (Vorteile für Oxycodon, Tramadol und vermutlich auch Tapentadol)

3. <u>Topische Therapie:</u>

- Pflastertherapie mit Capsaicin 8%: zur Behandlung von peripheren neuropathischen Schmerzen kann ein Therapieversuch mit topischem Capsaicin angeboten werden; CAVE: Tragen von Nitrilhandschuhen; oder Pflastertherapie mit Lidocain 5% (off label use); Baclofen/Amitryptilin/Ketamin; 1% Menthol

6. Maßnahmen bei Tumortherapie-induzierter Neutropenie +/- Fieber

Definitionen:

- Fieber: einmalige orale Temperatur > 38,5° C oder Temperatur ≥ 38,0° über mehr als 1h
- Neutropenie: absolute Granulozytenzahl (ANC) < 1500 /µl; schwere Neutropenie mit ANC < 500/µl (ohne Fieber =afebrile Neutropenie)
- Febrile Neutropenie:
  1. gleichzeitig Fieber + ANC < 500 /µl **oder**
  2. Definition nach CTCAE v6.0: gleichzeitig Fieber (einmalig >38,3°C oder anhaltend ≥38°C für länger als eine Stunde) + ANC < 1000 /µl

Maßnahmen bei afebriler Neutropenie

- Differential-Blutbild + Temperaturkontrolle alle 2 Tage (KEM)
- Keine routinemäßige G-CSF-Gabe
- Keine generelle antibiotische Prophylaxe (Ausnahmen möglich)
- Keine generelle antimykotische Prophylaxe
- Patientin anweisen, 3x täglich Temperatur zu messen und bei > 38,0 ° C sofortige Vorstellung in der Klinik empfehlen
- Patientin anweisen, für die Dauer der Neutropenie zu Hause zu bleiben und Kontakt mit infektiösen Personen meiden
- Dosisreduktion im nächsten Chemotherapiezyklus erwägen:
  - bei schwerer Neutropenie (ANC < 100/µl)
  - prolongierter Neutropenie (ANC < 500 über > 5 - 7 Tage)
  - neutropeniebedingter Zyklusverschiebung um > 7 Tage
- Sekundärprophylaxe mit G-CSF ab dem nächsten Chemotherapiezyklus erwägen (bei neutropeniebedingter Zyklusverschiebung > 7 Tage, insbesondere bei adjuvanter / kurativer Chemotherapie)

Zusätzliche Maßnahmen bei Symptomen:

Leichte Stomatitis (Rötung, keine Ulzera, Essen möglich)

- Adstringierende Mundspüllösung mehrfach tgl. (z. B. Salbeiextrakte oder 3-er Lösung: Benzocain 0,45 g, Kamillin-Robugenkonzentrat 49,5 g, Panthenol-Lsg 5% 49,5 g)
- Topische antimykotische Prophylaxe mit Amphothericin B-Suspension oder Lutschtabletten

Schwere Stomatitis, V.a. Soor (Ulzera, Essen nicht möglich) zusätzlich:

- Stationäre Aufnahme
- Bakteriologischer und mykologischer Abstrich
- Antibiose: Amoxicillin/Clavulansäure (875 mg/125 mg) 2-3x /die und Ciprofloxacin 2x 500 mg /die über 5 Tage p.o.
- Fluconazol –Saft 200 mg /die p.o.
- Schmerztherapie (ggf. auch mit Opioiden)
- Lidocain-haltiges Mundgel (z. B. Kamistad®, Dynexan®)

Zeichen einer leichten Infektion (z. B. Bronchitis, HWI):

- Antibiose mit Amoxicillin/Clavulansäure (875 mg/125 mg) 2-3 x /die und Ciprofloxacin 2x 500 mg / die über 5 Tage per os

Zeichen einer schweren Infektion (z. B. Pneumonie, Sepsis):

- Vorgehen wie bei febriler Neutropenie (s. u.)

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

Febrile Neutropenie

Primäre Evaluation:

- gründliche körperliche Untersuchung / Anamnese inkl.:
- Inspektion von i.v.-Zugängen (Port, ZVK, peripher), OP-Gebiet, Venen (Thrombose als Fieberursache?), Schleimhäute
- Anamnese: Husten/ Schluckbeschwerden? Diarrhoe? Dysurie?
  Auskultation der Lunge / Husten / Herz / neu aufgetretendes Herzgeräusch
  Klopfschmerz Nierenlager
- Labor (Diff.-BB, CRP, Krea, Transaminasen, E'lyte, Gerinnung)
- Urinstatus, Urinkultur
- bei Diarrhoe Stuhlkuturen und bei antibiotischer Vortherapie
  Clostridium Toxin A Nachweis aus dem Stuhl
- Blutkulturen (***2*** Sets, d. h. je 2x aerob und anaerob, je 10 ml)
  - vor Beginn der antibiotischen Therapie
  - bei liegendem zentralvenösen Zugang 1 Set über ZVK oder Port
- Rö.- Thorax
- Vaginale Untersuchung mit Vag.-US (bei gyn. Erkrankung)
- Abdomen-Sonographie bei abdominellen Symptomen
- Bakteriologische und mykologische Abstriche von potentiell Infektiösen Arealen:
  - Mund / Rachen (v.a. bei Stomatitis)
  - Wunde(n) / Redonaustrittstellen
  - i.v. Zugänge (ggf. entfernen und einschicken)
  - ggf. Stuhlprobe

→ Einteilung in low-risk und high-risk Patienten (MASCC – Score)

Scoring-Index bei febriler Neutropenie	
Ausmaß der Erkrankung	
- keine Symptome	5
- milde Symptome	5
- mittelgradige Symptome	3
- schwergradige Symptome	0
Keine Hypotension	5
Keine chronisch-obstruktive Lungenerkrankung	4
Solider Tumor oder keine Pilzinfektion	4
Keine Dehydrierung	3
Ambulant „erworbenes" Fieber	3
Alter < 60 Jahre	2
→ Punkte addieren:	
• ***Score ≥ 21 = low risk***	
• ***Score < 21 = high risk***	

Therapie bei febriler Neutropenie

Allgemeine Maßnahmen / Verlaufskontrollen

- Stat. Aufnahme (Einzelzimmer), Umkehrisolierung
- Primäre Evaluation (s. oben), „akute“ Vorstellung Chefarzt/ OA
- Täglich Differential-Blutbild und CRP, alle 3 Tage Kreatinin
- 5x täglich Temperaturmessung (oral), 3x täglich RR / Puls
- tägliche Reevaluation: körperliche Untersuchung und Befragung der Patientin nach neuen Symptomen
- bei persistierendem Fieber, Wdhl. der Blutkulturen alle 48h
- keine routinemäßige G-CSF-Gabe
  - Einzellfallentscheidung bei protrahierter Neutropenie
  - Einzelfallentscheidung bei schwerer systemischer Infektion (z.B. septischer Schock, Pneumonie, system. Pilzinfektion)
  - Dauer der Therapie: bis ANC > 1000/µl
- Sekundärprophylaxe mit G-CSF bei nächstem Zyklus
- Dosisreduktion im nächsten Zyklus erwägen (Chefarzt / OA)
- Zeitnaher Start der antibiotischen Therapie (Tarragona- Strategie bei V.a. Sepsis)

Antibiotische Therapie der febrilen Neutropenie bei low-risk:

- **Amoxicillin/Clavulansäure (875 mg/125 mg- Augmentan® p.o.) 2-3 x/die**
  (bei Penicillinallergie: Clindamycin 3x 600 mg po)
  +
  Ciprofloxacin 2x 750 mg p.o. (Ciprobay®) / die

  oder bei Notwendigkeit der i.v. Therapie

  Piperacillin / Tazobactam (Tazobac®) 3x 4/0,5 g i.v. / die (OA Indikation)

Antibiotische Therapie der febrilen Neutropenie bei high-risk:

- **Piperacillin / Tazobactam (Tazobac®) 3x 4/0,5 g i.v. / die**
  oder
- **Imipenem / Cilastatin (Zienam®) 4x 500 mg i.v. / die**
  bei schwerer Infektion Kombination mit Gentamicin i.v. 3-5 mg/kg als tägliche Einmaldosis (cave Nephrotoxizität, routinemäßige Serumspiegelkontrollen werden nicht mehr empfohlen, nur sinnvoll bei gleichzeitiger Behandlung mit Aminoglycosiden)

Initiale Kombination mit

- Vancomycin 2x 1000 mg i.v. / die <u>nur</u> bei:
  - V.a. schwere katheterbedingte Infektionen
  - Bekannte Kolonisation mit MRSA oder Penicillin- und Cephalosporin-resistenten Pneumokokken
  - Kokken in der Blutkultur (bevor endgültige Differenzierung und Antibiogramm vorliegen)

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

cave: Die mittlere Zeit bis zur Entfieberung liegt bei 2 Tagen bei low-risk- bzw. bei 5 – 7 Tagen bei high-risk- Pat., d. h. eine Umsetzung/Ergänzung der Antibiose sollte i. d. R. nicht vor 3 Tagen persistierenden Fiebers erfolgen.

Ausnahme: klinische Verschlechterung der Patientin

Modifikation der Antibiose (bei febriler Neutropenie)

Fall 1: Patientin afebril innerhalb von 3 – 5 Tagen

Positiver Infekt- und/oder Keimnachweis

- ggf. Umsetzen auf ausgetestetes Antibiotikum unter Beibehaltung eines Breitspektrum-Antibiotikums
- Dauer der Antibiose:
  - mindestens 7 Tage
  - bis zum Erreichen von Infekt- und Symptomfreiheit
  - bis Kulturen steril sind
  - bis ANC > 500 / µl

Negativer Infekt- und Keimnachweis

- **Low-risk:**
  - Umsetzen auf orale Antibiose, wenn i.v. begonnen (Amoxicillin/Clavulansäure + Ciprofloxacin – s.o.)
  - Dauer Antibiose bis ANC > 500/µl für 2 Tage
- Fieberfreiheit ≥ 48 h – zügige Entlassung möglich
- **High-risk:**
  - Fortführen der i.v. Antibiose
  - Dauer der Antibiose bis ANC > 500/µl für 2 Tage und Fieberfreiheit ≥ 48 h

Fall 2: Patientin hat persistierendes Fieber über 3 – 5 Tage

Mögliche Ursachen:
Bakterien sind resistent, nichtbakterielle Infektion – Mykose? Drug fever
sekundäre Infektion, Katheterinfektion / Abszeß → Maßnahmen:

- erneute gründliche körperliche Untersuchung
- Rö-Thorax und Nierenschall
- Schnittbild-Diagnostik von Organen, die möglicherweise eine Infektion beherbergen (z. B. CT Abdomen / Becken)
- Durchsicht aller bisherigen Kulturergebnisse
- Wdhl. Blutkulturen → Bakteriologie und Mykologie
- bei V.a. pulmonale Infektion, internische Vorstellung →Bronchoskopie
  BAL (Sputumkulturen haben wenig Aussagekraft) Wdhl. Abstriche von (potentiell) infektiösen Arealen
- Erneute Chef / OA Vorstellung

Negativer Infekt- und Keimnachweis

- Bei klinisch stabiler Pat. Antibiose wie bisher fortführen
- ggf. Antibiose ergänzen (z. B. mit Vancomycin)
- ggf. Antimykotikum ergänzen:
  - 1. Wahl: Fluconazol 200 mg/ die i.v. (Start mit Loading Dose 400 mg/d)
    (***cave***: nicht wirksam bei Aspergillus, Candida non-albicans)
  - bei V.a. Aspergillus oder Candida non-albicans (z. B. Sinusitis, radiologischer Nachweis einer pulmonalen Infektion, kultureller Nachweis):
    - Voriconazol oder Amphotericin B i.v. (Immer: Chef / OA Indikation)
      - cave: Nephrotoxizität
      - tgl. Kreatinin-, E'lyte-, Transaminasen-Kontrolle
      - adäquate Diagnostik (inkl. CT) zum Nachweis einer systemischen Pilzinfektion

Positiver Infekt- und/oder Keimnachweis

- ggf. Ergänzung durch ausgetestes Antibiotikum
- bei V.a. abdominelle / GI-Trakt Infektion Metronidazol ergänzen
- bei V.a. katheterassoziierte Infektion Vancomycin ergänzen
- bei V.a. Pilzinfektion Antimykotikum ergänzen
- bei V.a. HSV- / VZV-Infektion (klinisch oder serologisch) Virustatikum (Aciclovir) ergänzen – unter Beibehaltung eines Breitspektrum-Antibiotikums
  - Dauer der Antibiose bis:
    - mindestens 7 Tage
    - Fieberfreiheit ≥ 48 h und Infekt- und Symptomfreiheit
    - Kulturen steril sind
    - ANC > 500/µl

Empfehlung zum prophylaktischen Einsatz von Wachstumsfaktoren im Rahmen systemischer Chemotherapien

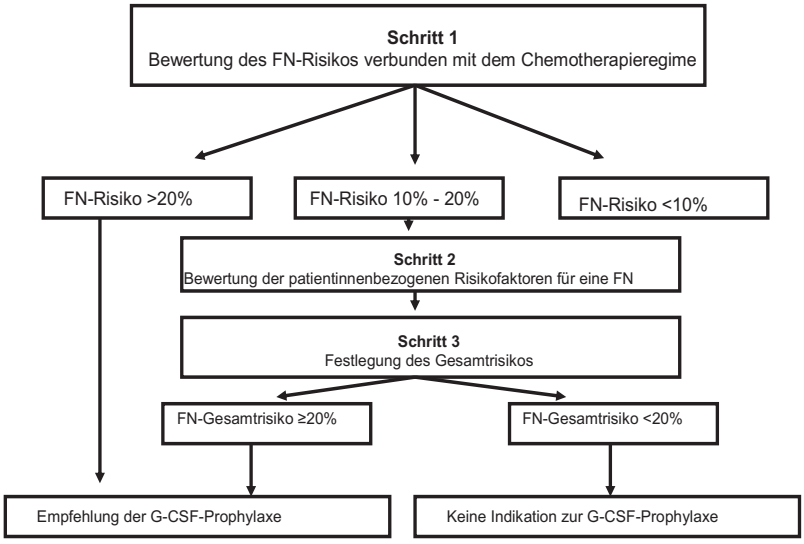
Einsatz von G-CSF

Chemotherapien beinhalten aufgrund der myelosuppressiven Wirkung der meisten Zytostatika das Risiko einer Neutropenie. In schweren Fällen kommt es zur Entwicklung einer febrilen Neutropenie (FN), welche das Risiko der Entwicklung einer Sepsis in sich trägt. Zur Vermeidung einer solchen Situation ist der Einsatz von Wachstumsfaktoren, wie G-CSF oder peg G-CSF, indiziert. Für den Einsatz dieser Substanzen existieren Leitlinien der ASCO und der EORTC. Die EORTC hat dabei einen Algorithmus entwickelt, welcher sich an der Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer FN unter Therapie mit einem Zytostatikum, oder einer Zytostatikakombination orientiert (Aapro et al. 2011).

Das Risiko für febrile Neutropenie sowie die Indikation zur G-CSF Prophylaxe sollte nach jedem Zyklus unter einbeziehen der Pat.-bedingten Risikofaktoren neu eingeschätzt werden.

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

Entscheidungsalgorithmus zum Einsatz von G-CSF:



Primäre Neutropenie-Prophylaxe mit G-CSF:
1. Therapie mit FN-Risiko > 20%
2. Therapie mit FN-Risiko 10-20% und Risikofaktoren
3. Risikofaktoren beachten

Hohes Risiko	- Alter > 65 Jahre - bei Patientinnen, die eine dosisdichte Chemotherapie erhalten
Erhöhtes Risiko	- Fortgeschrittene Erkrankung - Vorhergehende FN-Episode - Keine Antibiotika-Prophylaxe, kein Einsatz von GCSF
Andere Faktoren	- Schlechter Allgemeinzustand u/o Ernährungszustand - weibliches Geschlecht - Hb < 12 g/dl - Leber-, Nieren- oder kardiovaskuläre Erkrankungen

Wichtiger Hinweis:
Eine Primärprophylaxe wird empfohlen, wenn die Chemotherapie mit kurativer Absicht verabreicht wird.

Sekundäre Neutropenie-Prophylaxe mit G-CSF:
1. nach Episode febriler Neutropenie
2. falls Neutropenie-bedingte Zyklusverschiebung > 7 Tage

Wichtiger Hinweis:
Eine Sekundärprophylaxe soll nicht angewendet werden, um die Dosisintensität der Chemotherapie zu behalten, anstatt eine Dosisreduktion durchzuführen.
- Applikation 1-4 Tage nach Chemotherapie (NCCN-Guidelines).
- Zur Linderung der Beschwerden bei Überschneidung des Taxan-assoziierten akuten Schmerzsyndroms bei taxanhaltiger Therapie und PIBP (Pegfilgrastim-induzierten Knochenschmerzen) ist die Verabreichung von Pegfilgrastim 72 Stunden nach Chemotherapie möglich (Daten von prospektiver randomisierter Phase III-Studie, Wang K.et al., ESMO Congress 2025).

Therapeutischer Ansatz von G-CSF:
G-CSF kann zur unterstützenden Behandlung von Patienten mit einem hohen Risiko für infektionsbedingte Komplikationen oder schwerer FN (ANC < 100) verschrieben werden. G-CSF sollte fortgesetzt werden, bis die ANC an zwei aufeinanderfolgenden Tagen > 1000 beträgt und der erwartete Nadir überschritten ist.

7. Maßnahmen bei Therapie-induzierter Thrombozytopenie

Einteilung (nach CTCAE 5.0)

	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Thrombozytenzahl (pro µl)	LLN -75.000	< 75.000 - 50.000	< 50.000 - 25.000	< 25.000

Therapieregime mit erhöhtem Risiko für Thrombozytopenie:

Cis-/Carboplatin-Kombinationsregime (z.B. Carboplatin/Caelyx®, Carboplatin/Gemcitabin, Cisplatin/Gemcitabin, TCbH), T-DM1.

Vorgehen bei Thrombozytopenie:

- regelmäßige Kontrolle des Blutbildes, ggf. Thrombozytenbestimmung im Spezialmedium; tgl. Konrolle bei Werten Thr < 30.000/µl oder bei raschem Abfall.
- Patienten über Blutungsrisiko informieren (Soforthilfe Info Arzt, falls z.B. Nasenbluten, petechiale Blutungen)
- stationäre Überwachung bei Thr < 20.000/µl
- gründliche klinische Untersuchung (Petechien am Körper, Schleimhäute, U-Stix, Neurologie)
- Thrombozytentransfusion bei Blutung und/oder Thr < 10.000/µl
- invasive diagnostische (z.B. Leberstanze, Endoskopie) oder operative Eingriffe mit <u>geringem</u> Blutungsrisko können ohne erhöhtes Blutungsrisiko bei einer Thrombozytenzahl > 50.000/µl bei normaler Thrombozytenfunktion zumeist durchgeführt werden
- bei Thrombozytenwerten zwischen 20.000 - 50.000/µl ist je nach Eingriff ggf. eine präoperative Transfusion von Thrombozyten erforderlich, welche eine Kontrolle des Erreichens der gewünschten Thrombozytenzahl erfordert.
- vor Thrombozytentransfusion muss Patientenaufklärung erfolgen (Blutprodukt mit Hinweis auf Übertragung von Infektionen usw)
- andere Ursachen für Thrombozytopenie ausschließen (Immunthrombozytopenie, HIT, andere Medikamente [Vancomycin, Linezolid, Virostatika u.a.], Posttransfusionelle Purpura, Chemotherapie bedinge thrombotische Mikroangiopathie [z.B. durch Gemcitabin möglich] etc.)
- bei Thrombozytopenie IV° oder prolongierter Thrombozytopenie: Dosisreduktion bei nächstem Zyklus
- limitierte Daten bzgl. der Anwendung von rhTPO (rekombinantes humanes TPO) oder TPO-RA (TPO Rezeptor Antagonist).

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

8. Therapiebedingte Anämie bei Tumorpatientinnen

Allg. Diagnostik bei Anämie

- Anamnese: Ausschlus zusätzlicher Ursachen der Anämie: Resektion terminales Ileum?, Ernährungsstatus, Blutungsquellen
- klinische Untersuchung
- ggfs. radiologische Diagnostik zum Ausschluss KM Infiltration, ossäre Metastasierung

Labordiagnostik bei Anämie

1. Basisdiagnostik:	Differential BB mit Hb, Hk, MCV, MCH, quantitative Retikulozytenzahl Eisenstatus: Ferritin, Transferrin, Transferrinsättigung Holo-Trans-Cobalamin (Vitamin B12), Folsäure Entzündungsparameter Leber- und Nierenfunktionsparameter
2. ggfs. ergänzende Labordiagnostik:	Erythropoetinspiegel, hypochrome Erythrozyten, Retikulozytenhämoglobin (CHr), Zink Protoprphyrin (ZPP) Löslicher Transferrinrezeptor (sTfR), Hämolyseparameter, Coombs Test Blutungsdiagnostik: Quick, Urinstatus

Eisenstoffwechsel:

1. Ferritin:	Speichereisen: pathologisch verminderte Werte sind beweisend für Eisenmangel CAVE: bei Tumor-, Infekt-, Entzündungsanämie ist Ferritin als Akutphase Protein erhöht → Ferritin > 100/µl unvereinbar mit Eisenmangel
2. Transferrin:	Transportprotein für den Austausch zwischen Enterozyten, Speicherkompartimenten und Erythroblasten → bei Anämie erhöht, bei Aktuphasereaktion erniedrigt ohne Eisendefizit
3. Transferrinsättigung:	normalerweise sind 20-45 % mit Eisen gesättigt, sofern kein Akutphasereaktion vorliegt (supprimiert Transferrinsynthese) → d.h. Transferrinsättigung < 20 % Hinweis auf Eisenmangel
4. Löslicher Transferrinrezeptor:	Indikator für die Eisenversorgung der Erythropoese- wird bei Eisenmangel hoch reguliert, nicht durch Akutphase Zustände beeinflusst

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

<u>Stadien und Diagnostik des Eisenmangels</u> adaptiert nach Thomas, Hinchliffe et al. 2013
(Aus Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen Patientinnen)

1. Speichereisenmangel:	**Ferritin bei Männern < 20 µg/l; bei Frauen < 15 µg/l**
2. Eisendefizitäre Erythropoese =	**funktioneller Eisenmangel oder Functional Iron Deficiency (FID)** Transferrinsättigung (TSAT) < 20% + Ferritin > 30-800 ng/ml + Ggf. sTfR oder ZPP oder hypochrome Erythrozyten oder Retikulozytenhämoglobin
3. Eisenmangelanämie =	**absoluter Eisenmangel oder Absolute Iron Deficiency (AID)** Hb < 12 g/dl (Frauen) bzw. 13 g/dl (Männer) + Transferrinsättigung (TSAT) < 20% + bei Patienten mit Tumorerkrankung: Serum -Ferritinwert < 100 ng/ml (Bei sonst Gesunden: Serum-Ferritinwert < 30 ng/ml)

<u>Therapie:</u>
CAVE: Die orale Eisensubstitution ist bei Tumorpatientinnen nicht wirksam!

1) Symptomatische Akutbehandlung ist die Tranfusion

- unter laufender Chemotherapie in der Regel bei Hb < 8 g/dl, in Abhängigkeit der Symptomatik/des Hb Wertes Anzahl der Konserven festlegen
- Indikationsstellung in der Palliativsituation eher großzügig, in der adjuvanten Situation eher zurückhaltend
- Risikoaufklärung
- Beachtung Querschnittsleitlinie der BÄK zur Hämotherapie

2) Einsatz von Erythropoetinstiumulierenden Substanzen (ESA) +/- intravenöse Eisensubstitution

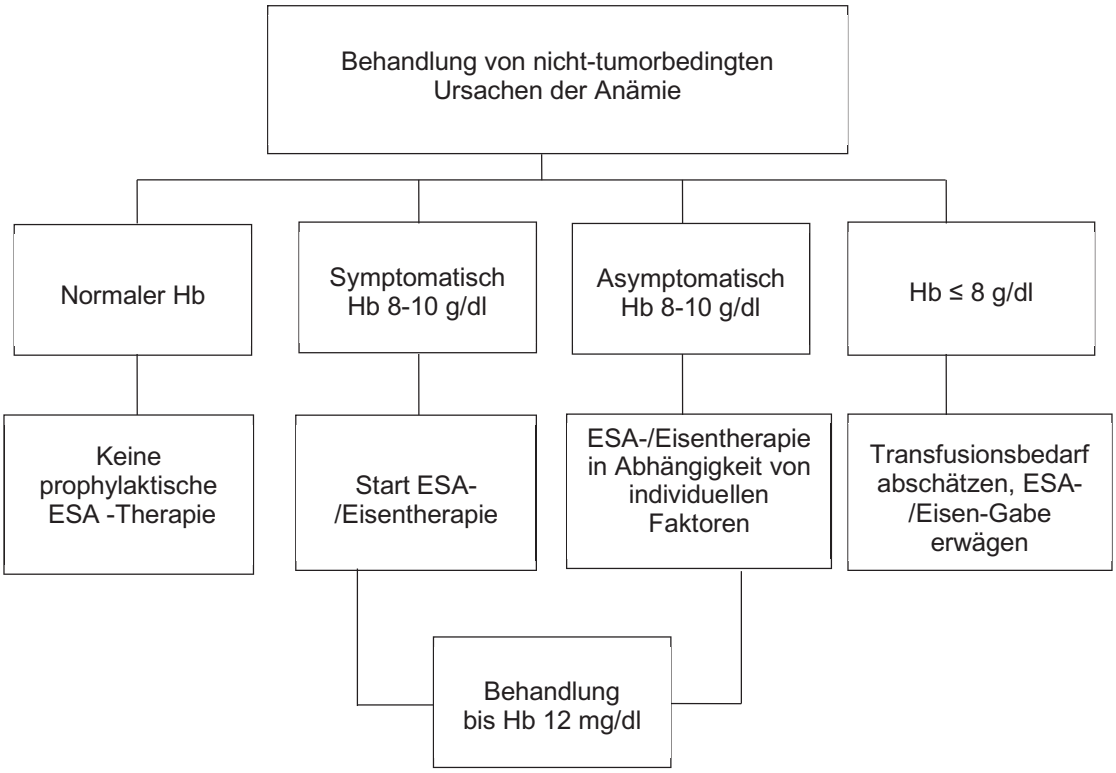
Indikation:

- Chemotherapie assoziierte Anämie (Aktuell sind ESA bei einem Hb Wert ≤ 10 g/dl (6,2 mmol/l) zur Behandlung der symptomatischen, Chemotherapie induzierten Anämie bei Tumorpatienten zugelassen)
- nach Ausschluss anderer Anämieursachen
- großzügigere Indikationsstellung bei Komorbidität und bei Patientinnen in der nicht-kurativen/palliativen Situation; zurückhaltende Indikationsstellung in der kurativen Situation
- Beachtung des Eisenstoffwechsels
- Aufklärung über Risiken: thrombembolische Ereignisse (insbesondere bei hohem Hct, hohes Alter, Immobilisation, Herzinsuffizienz, Thrombose in der Vorgeschichte), arterielle Hypertonie, Dermatotoxizität; CAVE: Komedikation! (andere Medikamente mit hohem Thrombosepotenzial), isolierte Aplasie der Erythropoese (PRCA)
- Effektivität nimmt mit der Zeit ab
- Potentielle Risiken und Benefit für den Einsatz von ESA versus Gabe einer Bluttransfusion sollten mit der Patientin abgewogen werden.
- EORTC Algorithmus für den Einsatz von ESA

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

3) **Intravenöse Eisensubstitution**

- Verbessert Wirksamkeit von ESA bei zusätzlicher Gabe
- Ebenfalls Wirsamkeit als alleinige Gabe bei Tumorpatienten mit Anämie
- Kontaindikation: aktive Infektion, kardiotoxische Chemotherapie
- Observanz 30 Minuten nach Infusion (CAVE: Anaphylaktische Reaktion)



Individualisierte Erhaltung des Hb-Wertes mit möglichst geringer Therapie

EORTC-Algorithmus zur Therapie der Anämie bei Tumorpatienten (modifiziert aus: Aapro, Link; Update EORTC Guidelines)

Medikamente/Dosierungen Eisensubstitution intravenös

1) Eisensucrose (z.B. Venofer®) 200 mg i.v. (Infusionsdauer 30 min) 1 x/Woche oder Eisengluconat (z.B. Ferlecit®) 40/62,5 mg i.v. Lösung in 200 ml NaCl 0,9%, Infusionsdauer mind. 30 min, ggfs. Wiederholung
2) Eisencarboxymaltose (z.B. Ferinject®) dosiert nach der produkteigenen Tabelle (Infusionsdauer 30 min)

Medikamente/Dosierungen ESA

1) Kurzwirksame ESA:
   Epoetin alpha (Erypo®) 40.000U s.c. 1x/Woche (Initialdosis: 450 I.E./kg KG/Woche)
   Epoetin beta (NeoRecormon®) 30.000 I.E. s.c. 1x/Woche (450 I.E./kg KG/Woche)
   Epoetin zeta (SILAPO®) 450 I.E./kg KG s.c. 1x/Woche
   Epoetin theta (Eporatio) Initialdosis 20.000 IE s.c. 1 x/Woche
2) Langwirksame ESA:
   Darbepoetin alpha (Aranesp®) 150µg (2,25 µg/kg KG) 1x/Woche
   Darbepoetin alpha (Aranesp®) 500µg (6,75 µg/kg KG) 1x alle 3 Wochen

Effektivitätsbeurteilung nach 6-9 Wochen ESA Therapie. Hinweise für Therapieansprechen sind Retikulozyten > 40.000/µl, Hb Anstieg um 1 g/dl zum Ausgangs Hb. Fortsetzung bis Ziel Hb von 10-12g/dl erreicht ist. Eine Therapie oberhalb eines Hb Wertes von 12g/dl ist nicht indiziert.

Bei sehr schnellem Hb Anstieg muss die Dosis ggfs. um 25-50% reduziert werden. Der Anstieg des Hb-Wertes > 2g/dl innerhalb von 4 Wochen soll vermieden werden.
Bei fehlendem Therapieansprechen (Retikulozyten < 40.000/µl, Hb Anstieg < 1-2 g/dl) sollten die ESA Therapie nach spätestens 8 Wochen abgebrochen und andere Ursachen reevaluiert werden (unter anderem Ausschluss einer KM Infiltration).

Die Dosierungsempfehlungen der Hersteller sind akzeptabel und etabliert, Details sind den jeweiligen aktuellen Fachinformationen zu entnehmen (www.fachinfo.de) oder auch den Dokumenten der European Medicines Agency (http://www.ema.europa.eu).

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

9. Maßnahmen bei Hypersensitivitätsreaktionen
bei Gabe von Zytostatika
z.B. Paclitaxel, pegliposomales Doxorubicin, Carboplatin, etc.

A) Prophylaxe:

- Bei Erstgabe sollte der Arzt die Patientin ca. 10 Min. beobachten
- Bei Taxanen: **obligatorische antiallergische Prämedikation** zeitgerecht applizieren
- Bei Carboplatin-Reinduktion: (> 6 Zyklen Carboplatin kumulativ): Allergien auf Carboplatin bei einer Re-Induktionstherapie werden in einer Häufigkeit von 6-20% beschrieben. Eine Prophylaxe im eigentlichen Sinne ist nicht etabliert. Die vorherige Durchführung eines sog. Skintest kann nur die Hälfte der betroffenen Patientinnen identifizieren [1]. Es ist zu vermuten, dass eine vorherige H1/H2-Blockade die Rate an allergischen Reaktionen vermindern kann [2].
  - Clemastin 2 mg i.v. (z. B. Tavegil®)
  - Cimetidin 300 mg i.v. (z.B. Tagamet®)
- Bei Allergie auf Carboplatin ggf. Desensitivierung (s. unter D)

B) allgemeine Maßnahmen bei HSR:

- Infusion sofort abstellen
- Vitalzeichenkontrolle RR, Puls, Temp
- Einleitung von speziellen Maßnahmen → siehe Punkt C
- Dokumentation (Anaphylaxie-DOKUMENTATIONSBOGEN)

C) spezielle Maßnahmen:

Bei HSR mit Kreislaufreaktion (Anaphylaktischer Schock):
- Zweiten venösen Zugang legen
- Clemastin (Tavegil®) i.v. 2 mg
- Volumensubstitution → 500 ml HAES 6%
- Albuterol (Bronchospray®) 1-2 Hub bei Bedarf (insb. bei Dyspnoe)
- Adrenalin i.v. (Suprarenin® Fertigspritze 1:10.000) 0,05-0,1 mg i.v.= 0,5-1 ml
- Prednisolon (Solu-Decortin H®) 250 mg i.v. als Bolus (alternativ – Dexamethason 40 mg)
- ggf. Sauerstoffgabe 3 l/min nasal
- ggf. Beatmung / Reanimation (Reanimations-Team aktivieren)

Bei Pyrexie (z.B. bei pegliposomalem Doxorubicin, Trastuzumab) Antipyretika
- Paracetamol 1000 mg p.o.
- Metamizol 500 mg p.o.

Immer: Beobachtung bis zum vollständigen Abklingen aller Symptome, ggf. stationäre Überwachung je nach Schweregrad und Verlauf

D) Reexposition („Re-challenge“)

Taxane, pegliposomales Doxorubicin, Trastuzumab: Nach vollständigem Abklingen der Symptome der HSR ist bei Taxanen unter antiallergischer Prämedikation in den meisten Fällen ein ***Re-challenge*** mit tropfenweiser Infusionsgeschwindigkeit und allmählicher Steigerung, bei Paclitaxel ggf. i.S. einer 24h-Infusion, möglich.
Bei PLD bzw. Trastuzumab tritt häufig nur eine milde Pyrexie auf, auch hier ist ein Re-challenge i. d. R. problemlos möglich.
Nach lebensbedrohlicher HSR (z.B. anaphylaktischer Schock mit Intensivpflichtigkeit) wird in aller Regel unabhängig von der Substanz keine Reexposition durchgeführt werden.

Nach HSR auf Carboplatin kann nach Abwägen von Risiko und Benefit (CA / OA) ein **Desensitivierungsversuch** unternommen werden:

- Aufklärung der Pat. über Restrisiko schwerer HSR (Alternative Option: Therapieumstellung auf Cisplatin oder Non-Platin)
- Antiallerg. Prämedikation mit Clemastin (2 mg i.v.), bei Bedarf Cimetidin 200-400mg i.v., Dexamethason (mind. 20 mg i.v. 30 min vor Beginn; wenn möglich bereits ab Vortag 8 – 0 – 8 mg p.o.)
- 1/1000 der Gesamtdosis (≅ 0,5 ml der Originallösung) auf 500 ml G5% in 30 min i.v., wenn gut vertragen
- 1/100 der Gesamtdosis (≅ 5 ml der Originallösung) auf 100 ml G5% in 30 min i.v., wenn gut vertragen
- 1/10 der Gesamtdosis (≅ 50 ml der Originallösung) auf 100 ml G5% in 30 min i.v., wenn gut vertragen
- restliche Originallösung langsam i.v. über mind. 30 min.
- wenn erfolgreich Folgezyklen auch nach Desensitivierungsprotokoll
- Auftreten einer erneuten HSR zu einem beliebigen Zeitpunkt im o.g. Schema Abbruch der Carboplatin-Therapie

Bei HSR trotz Desensitivierung kann nach Abwägen von Risiko und Benefit (CA /OA) eine Umstellung der Therapie auf **Cisplatin** versucht werden:

- Aufklärung der Pat. über Restrisiko schwerer HSR (Alternative Option: Therapieumstellung auf Non-PlatinAntiallerg. Prämedikation mit Clemastin (2 mg i.v.), bei Bedarf Cimetidin (200-400 mg i.v.), Dexamethason (mind. 20 mg i.v. 30 min vor Beginn, wenn möglich bereits ab Vortag 8 – 0 – 8 mg p.o.)Bei HSR zu jedem beliebigen Zeitpunkt Abbruch der Platin-Therapie und ggf. Umstellung auf Non-Platin-Regime.

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

ANAPHYLAXIE - DOKUMENTATIONSBOGEN

Patientendaten **Alter**

Diagnose(n):

Vortherapie (Chemo):

Therapieschema aktuell _____ Zyklus: ____

Begleitmedikation:

Einlaufende Menge: Zeitspanne:

Symptome:

Hypotonie	☐	Hypertonie	☐
Tachykardie	☐	Bradykardie	☐
Sehstörung	☐	Atemnot	☐
Temperaturerhöhung	☐		
Flush	☐		
Bronchospasmus	☐		

Therapie: **allgemeine Maßnahmen**

- Infusion abstellen ☐
- RR Puls Temp

Spezielle Maßnahmen:

- Antihistaminikagabe ☐ .....mg
- Adrenalingabe ☐ .....mg / .....ml
- Albuterol Solution ☐ .....Hub
- Prednisolon ☐ .....mg
- Sauerstoff ☐ .....Liter .....Zeitdauer
- Volumensubstitution ☐ .....ml
- Reanimation ☐

Verlauf:

Infusion stop - Symptome abklingend	ja ☐	nein ☐
medikamentöse Versorgung	Symptome abklingend	
Antihistaminikum	ja ☐	nein ☐
Adrenalin	ja ☐	nein ☐
Albuterol Solution	ja ☐	nein ☐
Prednisolon	ja ☐	nein ☐
Volumensubstitution	ja ☐	nein ☐
Sauerstoffpflichtig	ja ☐	nein ☐
Reanimation	ja ☐	nein ☐
Intensivpflichtig	ja ☐	nein ☐
Verstorben	ja ☐	

Datum:_____ **Unterschrift:**_____

Arzt Schwester

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

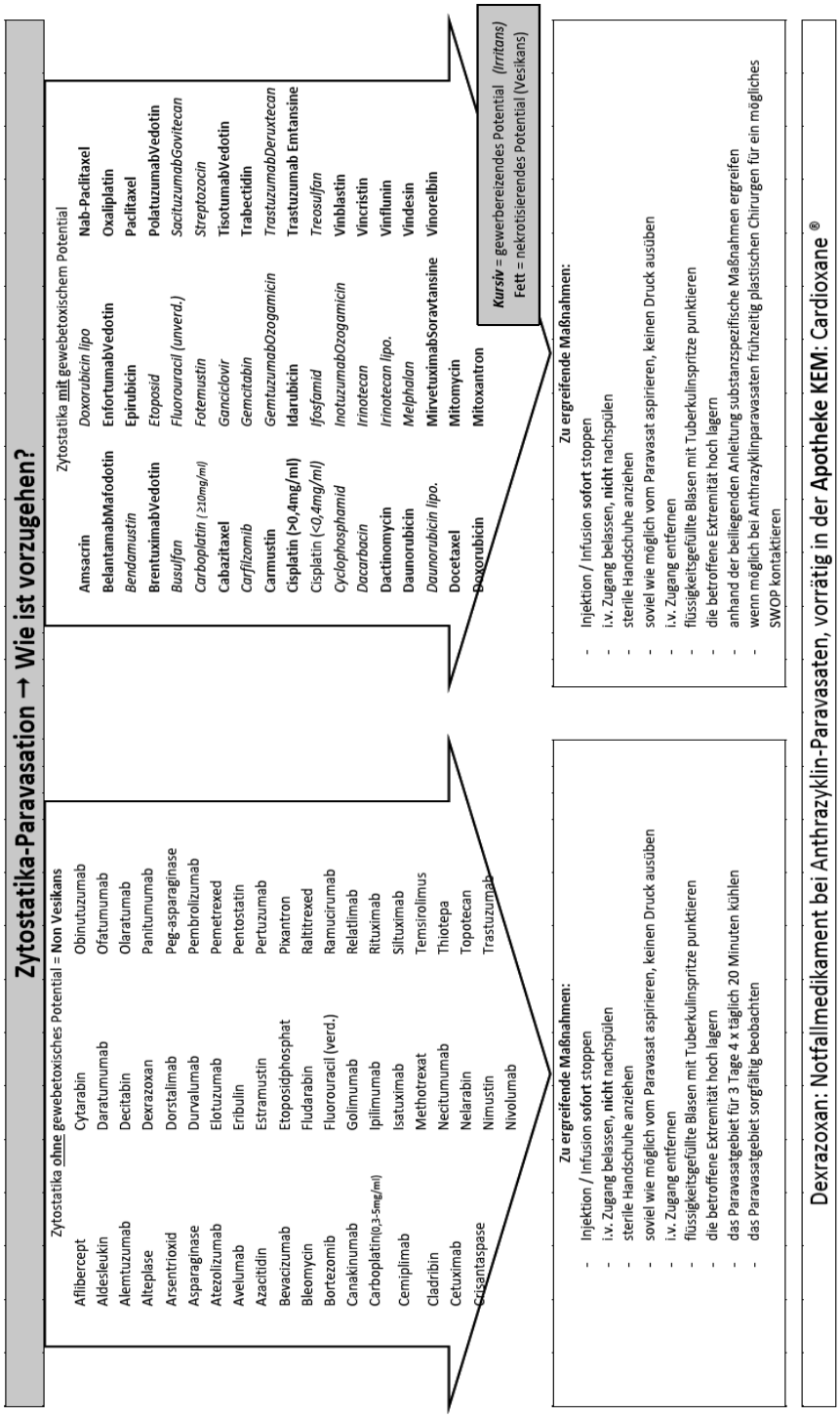
10. Paravasat

Paravasate kommen im Therapiealltag vor.

Essentiell ist, dass:

- die Patientin ausreichend und gut aufgeklärt ist
- das ärztliche und pflegerische Personal daran denkt, auch bei liegendem Port
- zeitnah handeln mit allgemeinen Maßnahmen und einem möglichst spezifischen Antidot
- eine exakte Erklärung und Dokumentation erfolgt

(Quelle: ASORS/DKG: Zytostatikainduzierte Paravasate – Empfehlungen zu Diagnose, Therapie u. Prophylaxe, 04-2010)



© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

A) Risikofaktoren

Fehlende Portanlage, schlechte Venenverhältnisse (Mehrfachpunktion, fragile/dünne Venen, allgemeine Gefäßerkrankungen, mehrere Vortherapien)**, Beeinträchtigung des Lymphabflusses** (Thrombophlebitis / Thrombose proximal der Punktionsstelle, Z.n. ipsilateraler axillärer Lymphonodektomie (Kontraindikation!))**, Recall – Phänomen** (Aufflammen von Hauttoxizität im Anschluss an eine Chemotherapie an der Stelle eines ursprünglichen Paravasates) (nach vorangegangenem Paravasat mit Epirubicin / Doxorubicin oder Paclitaxel beschrieben)**, eingeschränkte Wahrnehmungsfähigkeit (z.B.** Polyneuropathie, Sedierung, Hirnleistungsfunktionsstörungen)**, nicht ausreichende Kommunikation** gegenüber der Patientin zu entsprechenden Symptomen bei Paravasat

B) Prophylaxe

- **Sicherer Venenzugang:**
  - Dünne flexible Venenverweilkanüle – keine Stahlkanüle („Butterfly“)! Anlage eines Portsystems oder ZVKs in Betracht ziehen
  - jeweils „frischen Venenzugang“ legen, keine Infusion in schon (länger) liegende Verweilkanüle
  - gelenkfern („natürliche Schienung“), optimal: volarer Unterarm
  - Handrücken, Handgelenk, Ellenbeuge vermeiden!
  - ggf. Armschiene zur Ruhigstellung
  - nach Punktion Prüfung der Rückläufigkeit
  - Mehrfachpunktion vermeiden (insbesondere nach distal hin!)
  - sichere Fixation
  - Zugentlastung (Pflasterzügel an Infusionsschlauch)
  - Punktionsstelle soll möglichst sichtbar / zugänglich bleiben

- **Spülung / Vorlauf** mit kristalloider Infusionslösung, bzw. am Ende der Zytostatikagabe, um zu verhindern, dass Zytostatikarückstände in das umliegene Gewebe gelangen

- **Kontrolle**
  - Beobachtung (Schwellung, Rötung, Schmerz, „zögerliches Laufen der Infusion etc.)
  - Bei Zweifel („zögerliches Laufen der Infusion“, etc) Infusionsstop,
  - Aspirationskontrolle (Aspiration von Blut, Spülung des Gefäßes z.B. mit NaCl)

- **Portsystem**
  - Primär empfehlen bei Therapien mit Vesikantien bzw. erwarteter Therapiedauer ≥ 5-6 Monate
  - Bei schlechten peripheren Venenverhältnissen
  - Optionen: Zugang über V. basilica (Oberarminnenseite)
  - Zugang über V. cephalica (subclaviculär)

- **Instruktion der Patientin**
  - Arm möglichst wenig bewegen
  - Zug am Infusionsgerät vermeiden
  - Bei Schmerz, Schwellung, Rötung, Missempfindungen am Venenzugang sofort Pflegepersonal verständigen

C) Symptomatik

- In ihrer Ausprägung können die Paravasate der Zytostatika erheblich variieren und verursachen dabei meist unspezifische, verschiedenartige Beschwerden
- Komplett asymptomatische Verläufe können vorkommen
- Symptome können schon während der laufenden Infusion, aber auch erst mit deutlicher Verzögerung eintreten

▪ Rötung ▪ Schwellung ▪ Schmerz (brennend, stechend) oder ▪ Missempfindungen am Venenzugang ⟶ **Sofortige Info Pflegepersonal**	▪ Schmerz ▪ Blasenbildung ▪ Induration / Braunverfärbung ▪ Atrophie der Haut ▪ Exulzeration / u.U. tiefe Nekrosen ohne Spontanheilungtendenz ▪ Kontrakturen / bleibender Funktionsverlust der Extremität möglich

D) Allgemeine Maßnahmen

- Infusion / Injektion sofort stoppen
- i.v. Zugang belassen
- keinesfalls mechanischen Druck auf Paravasatgebiet ausüben!
- Versuch der Aspiration (mit geringem Sog an der Spritze)
- Falls indiziert (Anthrazykline / Alkaloide): Einleitung von speziellen Maßnahmen
- (siehe F)
- i.v. Zugang unter Aspirationsbedingungen entfernen
- ggf. Punktion / Aspiration von Blasen (Insulinspritze und feine Nadel 26 G)
- Arm hochlagern und ruhigstellen
- trockene Kälte (in Tuch eingeschlagenes flexibles Cool-Pack), initial über mindestens 1h; Ausnahme: Vinca-Alkaloide & Etoposid (Etoposid-Phosphat ist davon nicht betroffen): trockene Wärme, Ausführlichste Dokumentation (Akte, „Paravasatbogen“ und Fotodokumentation); Kopie des ausgefüllten Paravasatbogens an die Apotheke schicken

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

E) Spezielle Maßnahmen

Zytostatikum	Sofortmaßnahme	Vorgehensweise
Anthracycline: Aclarubicin, Daunorubicin, Doxorubicin, Epirubicin, Idarubicin	- DMSO 99 % topisch **oder** Dexrazoxane i.v. - trockene Kälte, topisch, 15 min vor Dexrazoxane absetzen und erst nach Infusionsende wieder starten	- DMSO mit Hilfe eines Steriltupfers alle 6h (4 Tr. / 10 cm²) über mind. 14 Tage - zur Schmerzlinderung 4xtgl.20min. 3-4d mit einer Gelkompresse kühlen, alternierend zu DMSO
Amsacrin, Dactinomycin, Mitomycin / Mitoxantron	- DMSO 99 % topisch **oder** Dexrazoxane i.v. - alternierend dazu trockene Kälte, topisch	
Carboplatin	- trockene Kälte, topisch	- mit Hilfe einer Gelkompresse 4x tgl. 20 min. 3-4d kühlen
Carmustin	- NaHCO3 8,4% (im Haus vorhanden) - trockene Kälte	Nur bei Hautkontakt als Antidot, Substanz selber nicht vesikant
Dacarbacin	keine Kälte oder Wärme	Keine UV-Exposition !!
Doxorubicin liposomal, Cyclophosphamid, Irinotecan, Ifosfamid, Melphalan, Streptozocin	- trockene Kälte, topisch initial 1h, danach mehrmals tgl. 15min - keinen Druck ausüben - **auf keinen Fall DMSO oder Dexrazoxane** bei liposomalen Wirkstoffen!	- zur Schmerzlinderung 4x tgl. 20 min. 3-4d mit einer Gelkompresse kühlen
Etoposid	- 150I.E. Hyaluronidase s.c. - Wärme, topisch	- 150 I.E.=1 Amp. Hylase® 150 I.E. gelöst in 1 ml NaCl 0,9 % - sternförmiges Unterspritzen des Paravasates (schmerzhaft ↔ lokale Analgesie mit Mecain 1% 2-5 ml vorab)
Eribulin	Symptomatische Behandlung	
Irinotecan liposomal	- mit NaCl 0,9 % und/oder Aqua ad. inj. spülen - trockene Kälte, topisch	
Oxaliplatin	- **Cave: keine lokale Kühlung!!!**	- Spülung mit Glucose 5 %, evtl. Gabe von systemischen Glucokortikoiden
Platinderivate: Cisplatin unverdünnt Cisplatin Konz. < 0,4mg/ml	- DMSO 99 % topisch - trockene Kälte, topisch - Kälte allein ausreichend	- DMSO mit Hilfe eines Steriltupfers alle 6h (4 Tr. / 10 cm²) über 3-14 Tage - zur Schmerzlinderung 4xtgl.20min. 3-4d mit einer Gelkompresse kühlen
Taxane: Docetaxel, Cabazitaxel	- trockene Kälte, topisch - lokale Entzündungshemmung	- mit Hilfe einer Gelkompresse 4x tgl. 20 min. 3-4d kühlen
Taxan: Paclitaxel	- trockene Kälte, topisch - 150 I.E. Hyaluronidase s.c.	- 150 I.E.=1 Amp. Hylase® 150 I.E. gelöst in 1 ml NaCl 0,9 % - sternförmiges Unterspritzen des Paravasates (schmerzhaft ↔ lokale Analgesie mit Mecain 1 % 2-5 ml vorab) - mit Hilfe einer Gelkompresse 4x tgl. 20 min. 3-4d kühlen
Antikörper-Wirkstoff-Konjugat I: Trastuzumab Emtansine, Brentuximab Vedotin, Enfortumab Vedotin, Tisotumab Vedotin, Mirvetuximab Soravtansine, Belantamab Mafodotin	- Symptomatische Behandlung (Erythem, Temperatur, Schmerz für 2-7 Tage, Sekundäre Cellulitis) - 300 I.E. Hyaluronidase s.c. (je nach Größe des Gebietes bis zu 1500 I.E.)	- Behandlung mit Hyaluronidase anlog Vincaalkaloide - Schmerzbehandlung - Erythembehandlung - Behandlung der Hautreaktion
Antikörper-Wirkstoff-Konjugat II: Sacituzumab Govitecan, Trastuzumab Deruxtecan, Gemtuzumab Ozogamicin, Inotuzumab Ozogamicin	- trockene Kälte, topisch	- mit Hilfe einer Gelkompresse 4x tgl. 20 min. 3-4d kühlen
Bortezomib	- trockene Kälte, topisch	- mit Hilfe einer Gelkompresse 4x tgl. 20 min. 3-4d kühlen
Vincaalkaloide: Vinblastin, Vincristin, Vindesin, Vinflunin, Vinorelbin	- 300 I.E. Hyaluronidase s.c. (je nach Größe des Gebietes bis zu 1500 I.E.) - trockene Wärme, topisch	- 300 I.E.=2 Amp. Hylase® 150 I.E. gelöst in 1ml NaCl 0,9 % - sternförmiges Unterspritzen des Paravasates (schmerzhaft↔lokale Analgesie mit Mecain 1% 2-5 ml) - das Gebiet 4x tgl. 20 min. mit milder trockener Wärme versorgen

F) Paravasat Nachsorge

Intervalle ≈ Nekrosepotential; Vesikantien 24 Stunden alle 8 Stunden; 1 Tag- 1 Woche ≈ Schweregrad/ Nekrosepotential; CAVE: subkutane Nekrosen bei fehlender Rötung; Evtl. mehrere Monate bis zur Rückbildung der Symptome; Besonders beachten: Progress von Erythemen, Schmerzintensität, Vorliegen von Ulzerationen bzw. Nekrosen, Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention, Funktionsverlust (Kontraktionen → Physiotherapie)

PARAVASAT - DOKUMENTATIONSBOGEN

PATIENT: PAT.-DATEN: Alter:

DIAGNOSE(N):
VORTHERAPIE (Chemotherapie):
THERAPIESCHEMA AKTUELL: Zyklus:
BEGLEITMEDIKATION:

PARAVASAT:

mutmaßliche(s) Zytostatika(um):
PARAVASATVOLUMEN: (ml) WANN:
ART i.v. Zugang:
ORT i.v. Zugang: ARM re / li andere:

innen

außen

SYMPTOME:

<> BRENNEN
<> SCHWELLUNG
<> INDURATION
<> SCHMERZ
<> ERYTHEM
<> BLASENBILDUNG
<> SONSTIGE
<> VERFÄRBUNG
<> NEKROSE

MAßNAHMEN:

<> ASPIRATION / PUNKTION (ml)
<> KÄLTE
<> WÄRME
<> LAGERUNG
<> STERILES ABDECKEN
<> CORTICOIDE (1% Hydrocortison-Creme lokal)
<> DIMETHYLSULFOXID (DMSO) lokal
<> HYALURONIDASE periläsional s.c.
<> SONSTIGE
<> FOTODOKUMENTATION:
<> CHIRURGISCHE INTERVENTION:
<> INFORMATION KRANKENHAUSAPOTHEKE:

VERLAUF:

<> RESTITUTIO AD INTEGRUM
<> HAUTVERFÄRBUNG
<> NARBENBILDUNG
<> NEUROLOGISCHE AUSFÄLLE
<> MOTORISCHE AUSFÄLLE / KONTRAKTUREN

Behandelnder Arzt: Datum:

Bitte eine Kopie des Dokumentationsbogens an die Apotheke schicken, das Original in die Patientenakte abheften

Evang. Kliniken Essen-Mitte
Klinik für Gynäkologie & Gynäkologische Onkologie
Klinik für Frauenheilkunde / Brustzentrum
© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

11. Umgang mit Portsystemen

Definition und Indikation:
Bei der Portimplantation handelt es sich um vollständig implantierbare Gefäßzugänge, die den wiederholten Zugang zum Gefäßsystem ohne erneute Venenpunktion ermöglichen. Damit eignet es sich insbesondere für Patienten mit schlechten Venenverhältnissen und der Notwendigkeit häufiger Infusionen. Hier steht mit dem Port ein sicherer Zugang zur Verfügung, der es erlaubt, auch Medikamente mit hohem Paravasat-Risiko (z.B. Anthrazykline) sicher zu applizieren.

Gegenanzeigen:
Die Verwendung ist in folgenden Fällen kontraindiziert: bekannte od. vermutete Allergie gegen die verwendeten Materialien, schwere, chronisch-obstruktive Lungenerkrankung, Zustand nach Bestrahlung der vorgesehenen Implantationsstelle, Zustand nach venöser Thrombose oder nach gefäßchirurgischen Eingriffen

Mögliche Komplikationen
Thrombose, selten auch Embolie, Pneumothorax (selten bei Zugang über V. subclavia), Unverträglichkeit auf das Implantat, Verletzung des Nervus cutaneus antebrachii medialis (selten bei Zugang über V. basilica), Entzündungen, Infektionen (selten Endokarditis), Narbenbildung, Hämatom, Sehr selten: Perforation an Gefäßen od. inneren Organen, Okklusion des Portsystems, Bruch des Katheters (sehr selten am Ansatz der Portkammer), Sonderform: Pinch-off Syndrom (bei medialem Zugang zu V. subclavia: Bruch des Katheters durch fortgesetzte mechanische Beanspruchung zwischen Clavicula und 1. Rippe)

Punktion des Ports – Vorgehensweise bei einer Blutentnahme
- Sehr sorgfältige Desinfektion der Punktionsstelle
- Händedesinfektion, sterile Kautelen, sterile Handschuhe, ggfs. Mundschutz
- Lage des Ports palpieren
- Portkammer mit einer Hand fixieren
- Nichtstanzende Portnadel durch Haut und Silikonmembran (elastischer Widerstand) rechtwinklig in das Portsystem einführen, bis der Boden (Metallplatte!) erreicht ist. Niemals mit geschliffenen (stanzenden) Standardkanülen punktieren!
- Lageprüfung: Aspiration von Blut und Injektion von ca. 5 ml NaCl (dieses muss ohne Widerstand und Schwellung oder Schmerzen möglich sein)
- 10 ml Blut entnehmen und verwerfen, danach vorgesehene Blutmenge entnehmen
- Spülen des Portsystems mit 20 ml NaCl Lösung
- Bei Medikamentenapplikation: Medikament infundieren od. injizieren. Nur 10 ml oder 20 ml-Spritzen verwenden (keine 2 ml- od. 5 ml-Spritzen), um hohe Spritzendrücke im Katheter zu vermeiden (Gefahr der Sprengung des Katheters)
- Dann immer: Blocken des Portsystems mit 10 ml NaCl-Lösung

Spülen und Blocken des Portsystems

Die Datenlage zum relativen Wert der prophylaktischen Heparin-/NaCl-Spülung zur Verhinderung einer portassoziierten Infektion oder Thrombose ist widersprüchlich.

Sie ist nicht ausreichend genug, um eine Aussage für oder gegen den routinemäßigen Einsatz der Antibiotikaspülung (antibiotic-flush), NaCl Spülung bei nicht-Gebrauch oder des Verschlusses unter Antibiotikaeinsatz (antibiotic-lock) tätigen zu können.

12. Therapie tumorbedingter oder -assoziierter Schmerzen

Allgemeine Grundsätze

1. Nie nur den Schmerz, sondern alle Symptome erfassen und behandeln!
2. Minimales Erfordernis zur Erfassung der Intensität ist die Verwendung von eindimensionalen Skalen (visuelle Analogskalen oder numerische oder verbale Ratingskalen).
3. Beachten des „Total Pain"-Konzeptes (Multidimensionalität des Schmerzes) und dem entsprechenden Hinzuziehen anderer Disziplinen (z.B. Psychoonkologie, Seelsorge)!
4. Therapieziele vereinbaren und ein inhaltlich sowie zeitlich gestaffeltes Therapiekonzept erstellen (z.B. Nachtschlaf schmerzbedingt nicht gestört; in Ruhe schmerzfrei, Mobilisation schmerzarm möglich)
5. Individuelle Dosistitration erforderlich.
6. Engmaschige Therapiekontrollen sind besonders zu Beginn der Therapie empfehlenswert (nicht nur Schmerz, sondern auch Nebenwirkungen erfragen)
7. Organfunktionseinbußen und Wechselwirkungen berücksichtigen.
8. Nicht-medikamentöse Optionen ausnutzen (z.B. physikalische Therapie, Akupunktur).
9. Bei Beseitigung /Reduktion der Schmerzursache z.Bsp durch OP, Bestrahlung auch an Reduktion der Schermzmedikation denken

Medikamentöse Therapie chronischer Schmerzen

Grundsätze

- Gabe nach festem Zeitschema
- Einnahme vor Wiederauftreten des Schmerzes
- Wirkdauer berücksichtigen (s.u.)
- **möglichst nicht-invasive Applikation:**
  a. wenn immer möglich orale Applikation
  b. bei stabilem Schmerz ohne tageszeitliche Schwankungen auch transdermale Systeme möglich
  c. bei Schluckunfähigkeit s.c. oder falls stabiler Zugang vorhanden, auch i.v. Gabe möglich!
  Dann bitte veränderte Wirkdauern und Bioverfügbarkeiten beachten (s.u.).

  Stufenweiser Aufbau unter Beachtung des WHO-Stufenschemas

Stufe I: Nicht-Opioide (wirksam bei somatischen Schmerzen)

Substanz	Einzeldosis	Wirkdauer	Besonderheiten
Metamizol	0,5 – 1 g	4 h	gute spasmolytische Wirkung
Paracetamol	0,5 – 1 g	4 h	leichte Schmerzen, Hepatotoxizität
Ibuprofen ret.	600 – 800 mg	8 – 12 h	Nephrotoxizität! Ulkusprophylaxe erforderlich Kardiotoxizität, „Analgetika-Asthma"
Diclofenac ret.*	50 – 100 mg		

Stufe II: niedrigpotente Opioide

- Tilidin /Naloxon p.o.: **cave!** bei Leberinsuffizienz fehlender Abbau des Naloxons; Entzugssymptome mgl.
- Tramadol: **cave!** Racemat ist nur 50% als Opioid, sonst serotonerg und noradrenerg wirksam (u. U. vorteilhaft bei

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

	neuropathischem Schmerz), Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz erforderlich. Keine gleichzeitige Anwendung mit SSRI (Gefahr des akuten Serotoninsyndrom)
Tapentadol ret:	BtMVV-pflichtig! Sowohl als Opioid wie auch als Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer wirksam, ähnlich Tramadol, Einordnung von Tapentadol ins WHO Stufenschema nicht eindeutig

Memo: Bei onkologischen Patienten wegen besseren Nebenwirkungspotential eher niedrig dosierte Stufe III-Opioide anstelle von WHO II verwenden.

<u>Stufe III:</u> hochpotente Opioide
stark wirksam (der BtMVV unterliegend): Morphin, Hydromorphon, Oxycodon, Fentanyl, L-Methadon, Buprenorphin

Allgemeine Hinweise

- Es gibt keine prinzipiellen Unterschiede in Wirkung und Nebenwirkung der stark wirksamen Opioide. Bei der Auswahl kann die Berücksichtigung pharmako-dynamischer und pharmakokinetischer Aspekte hilfreich sein.
- Falls keine Kontraindikationen bestehen, Gabe der Nicht-Opioide fortführen. Die Kombination von niedrig potenten und hochpotenten Opioiden (Stufe II und III) ist ebenso nicht empfehlenswert wie die Kombination von Vollagonisten und Partialagonisten (Buprenorphin).
- Fahruntüchtigkeit in der Titrationsphase, Patienten müssen darüber informiert werden, dass Fahrtüchtigkeit erst bei stabiler Dosis besteht.

- Häufige Nebenwirkungen werden prophylaktisch behandelt!
  - Antiemetika i.d.R. 10-14 Tage zu Beginn einer Opioidtherapie
    (1. Wahl: 2-3x tgl. 0.5 mg Haloperidol oder 2-3x tgl.10 mg Metoclopramid;
    i. d. R. keine 5-HT3-Agonisten wg. Obstipation)
  - Obstipation:
    - 1. Wahl: Osmolaxantien (z. B. Macrogol) oder motilitätssteigernde Medikamente (z.B. Laxoberal), Kombination bei unzureichender Wirkung
    - fixe Opioid-Naloxon Kombinationen empfehlenswert bei chronischer Obstipation
    - Gleitmittel (z. B. Parafin oder Obstinol) bei Entleerungsstörung
- **Opioidrotation:**
  <u>Indikation</u>: therapeutisch nicht oder schwer beherrschbare Nebenwirkungen von Opioiden (Halluzinationen, Alpträume, Nausea, Juckreiz, Myoklonien)
  <u>Keine Indikation</u>: Nebenwirkung bei Schmerzfreiheit! Hier sollte zunächst eine Dosis-reduktion erfolgen:
  Durchführung: Start mit 30% Dosisreduktion gegenüber der rechnerisch ermittelten Äquivalenzdosis
- **Dosisfindung:**
  Entweder niedrig dosierte, retardierte Zubereitungen als Basis- und normal freisetzende als Bedarfsmedikation,
  oder:
  nur normal freisetzende Zubereitungen (bei Niereninsuffizienz aufgrund der Kumulations-gefahr empfehlenswert!!!)
- **Durchbruchschmerzen**
  Die durchschnittliche Dauer von Durchbruchschmerzen (<u>zumeist bewegungsabhängig</u>) liegt unter 10 Minuten: d.h., normal freisetzende orale Zubereitungen sind nur bedingt geeignet zur ihrer Palliation. Die mukosal resorbierbaren Fentanylzubereitungen sind

(ausschließlich) für die Therapie des Durchbruchschmerzes bei Tumorpatienten zugelassen. Sie eignen sich nicht zur Dosisfindung!! Nachteil: individuelle Dosistitration erforderlich, bei disponierten Menschen deutliche Kreislaufdepression. Bei Verwendung von normal freisetzenden oralen Opioidzubereitungen gilt als Empfehlung zur Bestimmung der Bedarfsmedikation:
1/6 der basalen Tagesdosis = Einzeldosis Bedarf, wobei eine individuelle Titration sinnvoll ist.

Substanzen

Morphin

Das am häufigsten verwendete Opioid ist Morphin, weshalb es als Referenzopioid gilt.

Substanz	Applikationsart	Wirkdauer	Wirkeintritt
Morphin retard	p.o.	8-12 h	Ca 1 h
Morphin normal freisetzend	p.o. (Tropfen, Tbl und Supp)	4 h	Ab 30 Minuten
Morphin parenteral	s.c. oder i.v.	4 h	Ab 15 Minuten Ab 5 Minuten

Ergänzende Hinweise:

1. Morphin führt bei eingeschränkter Nierenfunktion gehäuft zu schwerwiegenden Nebenwirkungen wie Myoklonien, Übelkeit und Halluzinationen sowie zur Atemdepression (aktive Metaboliten: M6G 20fach so potent wie Morphin und deutlich längere HWZ, M3G zentral exzitatorisch wirksam) von daher keine Anwendung unterhalb einer GFR von 30 ml/h
2. Das Verhältnis von oraler zu parenteraler Morphindosis ist 3:1
   (Beispiel: 30 mg Morphin p.o. /d = 10 mg Morphin s.c. /d.
3. Das Verhältnis von Bedarf- zu Basismedikation beträgt i. d. R.
   1/6 der Tagesdosis = Einzeldosis Bedarfsmedikation

Hydromorphon

ist fünfmal potenter als Morphin (d. h Morphintagesdosis: 5 = Hydromorphontagesdosis)

Substanz	Applikationsart	Wirkdauer	Wirkeintritt
Hydromorphin retard	p.o.	8-12 h	Ca 1 h
Hydromorphon normalfreisetzend	p.o. (Tropfen, Tbl und Supp)	4 h	Ab 30 Minuten
Hydromorphon parenteral	s.c. oder i.v.	4 h	Ab 15 Minuten Ab 5 Minuten

Ergänzende Hinweise:

1. Hydromorphon ist ein Alternativopioid mit geringer Eiweißbindung, daher besteht ein geringes Interaktionspotential mit anderen Medikamenten. Der Abbau erfolgt über die Leber, nur ein kleiner Teil wird über die Niere ausgeschieden Der Hauptmetabolit Hydromorphon-3-Glucuronid ist unwirksam, so dass Hydromorphon auch bei starker Einschränkung der Nierenfunktion gegeben werden kann, ggf Dosisreduktion bei Zeichen der Überdosierung.
2. Das Verhältnis von oraler zu parenteraler Dosis ist 2.5 :1
   (Beispiel: 8 mg Hydromorphon p.o. /d = 3.2 mg s.c. /d)
3. Das Verhältnis von Bedarf- zu Basismedikation beträgt i. d. R.
   1/6 der Tagesdosis = Einzeldosis Bedarfsmedikation

(Beispiel: 12 stdl Palladon ret 4 mg, Bedarf: Palladon akut 1.3 mg (maximal 4 stdl wiederholbar))

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

Oxycodon
doppelt so potent wie Morphin (d. h. Morphintagesdosis: 2 = Oyxcodontagesdosis)

Substanz	Applikationsart	Wirkdauer	Wirkeintritt
Oxycodon retard	p.o.	8-12 h	Ca 1 h
Oxycodon normal freisetzend	p.o. (Tbl.)	4 h	Ab 30 Minuten
Oxycodon parenteral	s.c. oder i.v.	4 h	Ab 15 Minuten Ab 5 Minuten

Ergänzende Hinweise:
1. Bei Verwendung der fixen Kombination Oxycodon/Naloxon wird die analgetische Wirkung nicht durch Zugabe des Antagonisten abgeschwächt. Ziel dieser Kombination ist die Reduktion der Obstipation, da Naloxon als Opioid-Antagonist die Wirkung an den Opiodrezeptoren des Darmes aufhebt.
   Beim Wechsel auf eine parenterale Therapie wird somit nur der Oxycodonanteil berechnet!
2. Oxycodon hat einen aktiven Metaboliten und wird renal eliminiert, d. h. Dosis- / intervallanpassung bei Niereninsuffizienz
3. Das Verhältnis von oraler zu parenteraler Dosis beträgt 3 : 2,
   d.h. 30 mg Oxycodon/d p.o.= 20 mg Oxycodon./d i.v/s.c.

Fentanyl
äußerst lipophile Substanz, weshalb sie transdermal sowie transmukosal (nasal, s.l. buccal) appliziert werden kann

Substanz	Applikationsart	Wirkdauer	Wirkeintritt
Fentanyl	Transdermal	(48) – 72 h	Max. Serumkonzentration nach ca. 12 h
Fentanyl	s.c. oder i.v. (zumeist nur auf Intensiv/ Intermediate Care Station)	Ca 1 h	Nach wenigen Minuten
Fentanyl	Transmukosal (nur für den Durchbruch-schmerz geeignet)	1 h	3-5 Minuten

Ergänzende Hinweise zu transdermalen Systemen:
1. Kachexie und Wärme (zum Beispiel Fieber, Wärmflasche, Sport) verändern die Resorption und machen die Dosierung unkalkulierbar. Aufgrund erhöhter Durchblutung ist die Bioverfügbarkeit bis zu 30% höher. Bei einer Kachexie liegen nicht genügend Fettpolster vor, in denen das Opioid gespeichert werden kann. Ein individueller Therapieversuch kann sinnvoll sein.
2. 25 µg/h transdermal = 0.5 mg Fentanyl i.v./d = 60-90 mg Morphin p.o. /d
3. Eine Erstanwendung in der Sterbephase ist nicht sinnvoll (keine Titration mgl.; Resorption bei Zentralisation nicht gewährleistet)

Hinweise zu schnell freisetzenden Fentanylzubereitungen (s.l./buccal/Tabletten/Nasensprays):
4. Sie haben einen schnellen Wirkeintritt (innerhalb von 5 Minuten) und eine kurze Wirkdauer (ca. 1h).
5. Die notwendige Dosis muss für den Einzelfall titriert werden.
   Es gibt kein empfohlenes Verhältnis zur Basismedikation.
6. Sie eignen sich ausschließlich zur Behandlung des nozizeptiven Durchbruchschmerzes (nicht des paroxysmalen neuropathischen Schmerzes).
7. Sie sind ungeeignet zur Findung der benötigten Basismedikation.
8. Ihr Einsatz zur Linderung von Atemnotattacken ist in der Palliativmedizin nicht unüblich (off Label Use).

Buprenorphin
Mögliche Ausweichsubstanz mit der dreißigfachen Potenz gegenüber Morphin
(0.6 mg Buprenorphin s.l. Tagesdosis entsprechen 60 mg p.o. Morphin /d).

Ergänzende Hinweise:
1. Buprenorphin ist ein Partialantagonist mit hoher μ-Rezeptor-Affinität. Es unterliegt aufgrund des Partialagonismuses einem Ceiling-Effekt, d.h. ab einer gewissen Dosis ist eine Dosissteigerung unwirksam.
2. Die Substanz ist als transdermales System, als sublinguale Tablette und auch als parenterale Zubereitung verfügbar.
3. Die Wirkdauer der s.l. Tablette beträgt 6 bis 8 Stunden. Das transdermale System sollte spätestens nach 96 h gewechselt werden. (CAVE: Intervall im Vergleich zu Fentanyl länger)

L-Methadon (L-Polamidon®)
Ist ein Reserveopioid. Es wirkt nicht nur auf die Opioidrezeptoren sondern auch auf NMDA-Rezeptoren und ist somit zur Behandlung neuropathischer Schmerzen geeignet.
Nach oraler Gabe erreicht die analgetische Wirkung ihr Maximum nach 1-2h. Die Analgesiedauer liegt bei 4-6h. Bei längerer oraler Applikation kann die Wirkdauer auf 22-48h ansteigen. L-Methadon ist eine stark lipophile Substanz mit Anreicherung im peripheren Gewebe, Muskulatur und der Haut.
Ein steady state ist erst nach 4-5 Tagen zu erwarten. Deshalb ist eine individuelle Titration unter engmaschiger ärztlicher Kontrolle empfehlenswert. Zu beachten ist auch das hohe Interaktionsrisiko mit diversen Medikamenten aufgrund der starken Plasmaeiweißbindung sowie des Abbaus über das CYP-450 –System.

Einsatz von Ko- Analgetika in Abhängigkeit vom Schmerztyp

Neuropathische Schmerzen
Pregabalin
- Langsam eindosieren, Start mit 2x 25 mg, 12 stdl. Steigerung bis zu 300 mg/d möglich
- Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz erforderlich
- Zentralnervöses Nebenwirkungspotential v.a. bei älteren Menschen beachten: u.a. Schwindel, Müdgkeit, Konzentrationsstörung

Gabapentin
- Langsam dosieren, Start mit 100 mg, 8 stdl, Steigerung bis zu 2 g /d möglich
- Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz erforderlich
- Nebenwirkungen s. Pregabalin

Trizyklische Antidepressiva
- bei dysästhetischer hyperpathischer Komponente ggf. einsetzen
  (z. B. Amitriptylin) (Start mit 10-25 mg, bis max. 70 mg/d; CAVE: QT-Verlängerung)
  Selektive Serotonin/Noradrenalin Wiederaufnahmehemmer (sNRI) (Duloxetin/Venlaflaxin); Langesame Aufdosierung, insgesamt weniger NW als Amitryptilin

Schmerzhafte Muskelspastik und schmerzhafter Muskelhartspann
Vorsicht: Differenzierung erforderlich!
- Myotonolytika (z. B. Baclofen, Tizanidin) sind bei Muskelspastik indiziert
- Muskelrelaxantien (z. B. Clonazepam) sollten nicht verwendet werden, allenfalls sehr kurzfristig bei Muskelhartspann, da sie allesamt Benzodiazepinderivate sind.

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

Koliken bei Obstruktion der Hohlorgane
Metamizol s.o.
N-Butylscopolamin blockiert die Acetylcholinrezeptoren und wirkt krampflösend auf die glatte Muskulatur, aber auch motilitätshemmend auf Magen und Darmperistaltik (cave: nicht immer erwünscht). Geringe orale (10%) und rektale (30%) Resorption, aber bei i.v. Gabe schnelles Anfluten mit kurzer Wirkdauer.

13. Einsatz osteoonkologischer Substanzen (Bisphosphonate / Denosumab)

Therapie ossärer Metastasen

- zur Prophylaxe skelettbezogener Ereignisse bei ossärer Metastasierung (Frakturen, Indikation zur Radiatio), zur Reduktion von Knochenschmerzen, zur Verlängerung der Zeit bis zum Auftreten von Knochenschmerzen und zur Therapie der Hyperkalzämie
- Beginn der medikamentösen Therapie mit Diagnosestellung unabhängig von Symptomen
- Monoklonaler Antikörper gegen RANKL
  Denosumab 120 mg s.c. q4w bevorzugen: führt zu einer statistisch signifikanten Reduktion skelettbezogener Ereignisse (SRE's) im Vergleich zu Zoledronat und ist weniger nephrotoxisch
- Bisphosphonate
  Zoledronat i.v. 4 mg q12w (q4w)
  (Alternativen: Ibandronat p.o., Pamindronat i.v., Clodronat oral)
- Bedeutung des interdisziplinären Managements ossärer Metastasen jenseits der medikamentösen Therapie (Strahlentherapie, Unfall-/Neurochirurgie etc.)
- Adäquate Schmerztherapie

Adjuvante osteoonkologische Therapie zur Verbesserung der Prognose

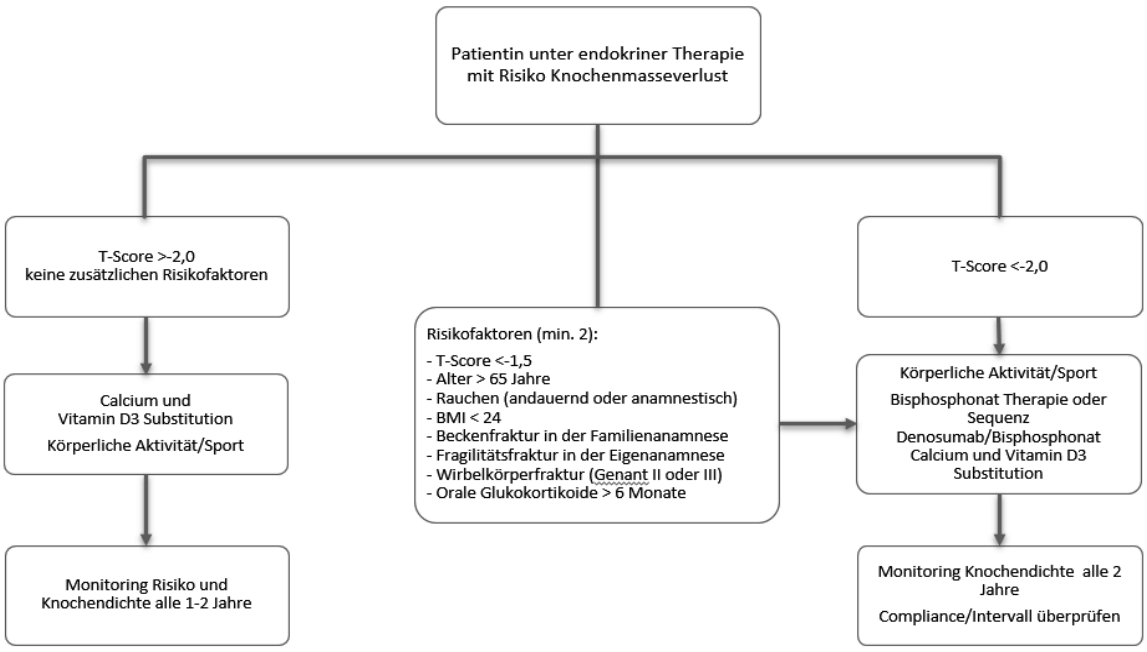
- Positiver Effekt von Bisphosphonaten auf das Rezidivrisiko, das knochenmetastasenfreie Überleben und das Gesamtüberleben für postmenopausale Frauen und Frauen unter GnRHa. Dieser Effekt ist unabhängig von der Tumorbiologie (HR pos und HR neg) und vom Grading
- Therapeutische Optionen:
  Zoledronat i.v. 4mg q6m
  Ibandronat p.o. 50mg tgl
  Clodronat p.o. 1600mg tgl
  Aledronat p.o. 70mg wöchentlich
  Risedronat p.o. 35mg wöchentlich
  Pamidronat p.o. (in Deutschland nicht verfügbar)
- Therapiedauer zur Prognoseverbesserung 2-5 Jahre
- **Seit 2024 ist die adjuvante Therapie mit Bisphosphonaten** (oral (Ibandronat, Clodronat, Pamidronat) oder i.v. (Zoldedronat)) **für postmenopausale (auch iatrogen, z.B. GnRH, Adnexektomie) Patientinnen mit hormonrezeptor-positivem Mamma-Ca. für die Dauer von max. 5 Jahren im off-label-use verordnungs- und damit erstattungsfähig (G-BA-Beschluss)**
- Zurückhaltung hinsichtlich der BP-Therapie bei Frauen mit Kinderwunsch
- Für Patientinnen mit hormonrezeptor-negativem Mamma-Ca. ist weiterhin ein Kostenübernahme-Antrag erforderlich (sofern nicht zusätzlich eine osteologische Therapieindikation vorliegt)

- Auch für Denosumab 60mg q6m bei postmenopausalen Patientinnen unter AI-Therapie ist von einem Effekt auf die Verbesserung der Prognose (knochen-metastasenfreies Überleben (BMFS) und krankheitsfreies Überleben (DFS)) auszugehen (ABCSG-Studie) CAVE: Kostenübernahme und Rebound-Effekt

  Tool zur Einschätzung des Effekts der Bisphosphonate auf das Gesamtüberleben: https://breast.predict.nhs.uk/tool

Prävention und Therapie des Tumortherapie-induzierten Knochenmasseverlusts/der Osteoporose

- Präventiver Effekt von Bisphosphonaten (i.v., oral) und Denosumab (s.c.) auf den Knochenmasseverlust unter Tumortherapie
- Östrogenentzug ist die Hauptursache für beschleunigten Knochenmasseverlust
- Signifikante Risikoreduktion für Frakturen durch Denosumab 60mg q6m bei postmenopausalen Patientinnen, der Effekt ist unabhängig vom Alter und von der Baseline-Knochendichte
- Dauer der Therapie zur Prävention des Knochenmasseverlusts 2-5-Jahre, Nachweis der Wirksamkeit für Zometa bis 5 Jahre nach Absetzen der Therapie
- Langzeittherapie bei manifester Osteoporose
- DXA-Scan vor endokriner Therapie und/oder bei vorzeitiger Menopause
- Ergänzende Lifestyle-Maßnahmen: Sport/körperliche Aktivität, Vermeidung von Immobilisation, Vermeidung eines BMI < 20 mg/m², Nikotinverzicht, nur mäßiger Alkoholkonsum
- Ausreichende Kalziumzufuhr (1000 mg/d), ggfs Substitution, VitD-Substitution (800 IE/d)
- Kontrolle des VitD-Spiegels empfohlen (Ausgleich eines Mangels)
- Klinischer Algorithmus zum Management Knochengesundheit unter Tumortherapie (analog der ESMO-Guidelines)



in Anlehnung an Hadji et al. J Bone Oncol. 53 (2025)

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

- Berücksichtigung der aktuellen DVO S3-Leitlinie zur Evaluation des Osteoporose-Risikos
- Die Indikation ergibt sich aus dem errechneten 3-Jahres-Frakturrisiko
- Berücksichtigung finden Alter, DXA-Messung (der niedrigere der beiden T-Scores am Gesamtfemur) und Risikofaktoren (z.B. Fraktur, Kortikoide, Sturz-Risiko)
- Anwenderversion DVO-Leitlinie → Tabellen
  https://leitlinien.dv-osteologie.org/wp-content/uploads/2024/06/Anwenderversion-Osteoporose-zur-Veroeffentlichung-03.06.2024.pdf
  BVOU Osteoporose Risikorechner → App
  https://www.bvou.net/frakturrisiko-bei-osteoporose-jetzt-via-app-bestimmen/
- Bisphosphonate (oral, i.v.) und Denosumab (60mg s.c.) sind Standard
- osteoanabole Substanzen bei hohem Frakturrisiko
  z.B. Romosozumab 210mg s.c. q4w für 1 Jahr, gefolgt von Bisphosphonaten
  CAVE: kardiale Risiken

  Therapieschwellenwerte (3-Jahres-Frakturrisiko)

ab 3%	spez. medikamentöse Therapie sollte in Erwägung gezogen werden
ab 5%	spez. medikamentöse Therapie soll empfohlen werden
ab10%	spez. medikamentöse Therapie soll(te) mit osteoanabolen Substanzen erfolgen

Toxizitäten der osteoonkologischenTherapie

Kiefer-Osteonekrose (ONJ)
- Das Risiko ist höher bei i.v.-Bisphosphonaten und Denosumab in kürzeren Intervallen und/oder höherer Dosierung, d.h. bei der Therapie ossärer Metasasen als bei oraler Therapie, längerem Intervall bzw. niedriger Dosierung in der Adjuvanz oder zur Prävention/Therapie der Osteoporose
- Das Risiko ist erhöht bei gleichzeitiger Therapie mit anti-angionetischen Substanzen (z.B. Bevacizumab)
- Sanierung des Zahnstatus / elektive kieferchirurgische Eingriffe vor Therapiebeginn
- Therapiepause bei Notwendigkeit eines kieferchirurgischen Eingriffes (mind. 4 Wochen vor und nach dem Eingriff). Falls keine Therapiepause möglich, prophylaktischer Einsatz von Antibiotika
- Mundhygiene, Nikotin-, Alkoholkarenz empfohlen
- Bei sehr hohem ONJ-Risiko ggfs orale Bisphosphonate einsetzen

Atypische Femurfrakturen
- sehr selten, klinische Hinweise beachten, immer die kontralaterale Seite abklären, Therapie aussetzen

Calzium-Haushalt
- Risiko der Hypocalzämie unter antiresorptiver Therapie, daher Kontrolle Calziumspiegel und ausreichende Substitution von Calzium und Vitamin D

Rebound-Effekt Denosumab
- Erhöhtes Frakturrisiko nach Absetzen von Denosumab
- Prophylaxe durch die sequentielle Applikation von z.B. Zoledronat 4mg q6m für 1 Jahr

Akut-Phase-Reaktion (bei Zoledronat i.v., seltener bei Denosumab)
- Knochenschmerzen / Myo-Arthralgien, „Flu-like“-Syndrom mit evtl. Frösteln und Fieber, selten Uveitis/Skleritis: Paracetamol, NSAID oder Kortikoide sind prophylaktisch bzw. therapeutisch gut wirksam

Nephrotoxizität (bei i.v. BP-Therapie)

- Dosisanpassung nach GFR bei Therapie ossärer Metastasen (q4w bzw q12w)

Kreatinin Clearance GFR (ml/min)	Dosierung (mg)
>60	4
50-60	3,5
40-59	3,3
30-39	3,0

Gastrointestinale Probleme/Nebenwirkungen (bei oraler BP-Therapie)

- sichere Resorption nur gegeben bei Einnahme auf nüchternen Magen (mit Wasser), möglichst 6h Abstand zur letzten Mahlzeit, nach Einnahme Nahrungskarenz 30 Minuten
- zur Vermeidung gastrointestinaler Beschwerden (Schmerzen, Reflux, Ösophagitis) nach Einnahme für 1-2h in aufrechter Position bleiben

14. Management der Nebenwirkungen bei zielgerichteter Therapie

14.1 VEGF-Inhibitoren (Bevacizumab):

Häufigste Nebenwirkungen:
Hypertonie, Fatigue/Asthenie, Diarrhö, Abdominelle Schmerzen

Notwendige Untersuchungen:
RR und U-Stix vor jeder Applikation

Wichtige Nebenwirkungen:

Arterielle Hypertonie:

- Rate Grad III Hypertonie 10-15%
- RR-Kontrolle vor jeder Applikation, Blutdrucktagebuch im häuslichen Umfeld ist zu empfehlen
- Zielblutdruck < 140/90, bei höheren Werten Beginn/Anpassung einer antihypertensiven Therapie
- Bei hypertensiver Krise/ Enzephalopathie ist die Therapie dauerhaft zu beenden

Proteinurie:

- Rate Grad III-IV Proteinurie 1-5%
- U-Stix-Kontrolle vor jeder Applikation
  - U-Stix: Protein 1+/2+ -Fortführung Bevacizumab möglich (ab 2+ Sammelurin durchführen)
  - U-Stix > 2+ - keine Therapie mit Bevacizumab – Sammelurin durchführen
  - Sammelurin < 2g/24 h – Fortführung Bevacizumab möglich (Fortführung Sammelurin bis < 1g/24 h – dann wieder U-Stix möglich)
  - Sammelurin > 2g/24 h – Therapie entfällt – erneute Sammelurinkontrolle
- Bei nephrotischem Syndrom (> 3g/24h) sollte die Therapie beendet werden

Wundheilungsstörung:

- Bevacizumab kann die Wundheilung beeinträchtigen

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

- Beginn der Therapie frühstens 4 Wochen nach einem größeren operativen Eingriff sowie nach abgeschlossener Wundheilung
- Abstand zwischen Therapie und Operation mindestens 28 Tage bei großen operativen Eingriffen – bei geplanter Debulking-Operation bei Ovarialkarzinom sind 6 Wochen einzuhalten (bezüglich kleiner Eingriffe kann keine eindeutige Empfehlung ausgesprochen werden)

Thromboembolien:
- Bei Auftreten unter der Therapie dauerhaftes Absetzen
- Bei Auftreten vor der Therapie kann Bevacizumab nach Risiko-Nuztenabwägung (z.B. Tumorrest) unter Antikoagulation und nach Risikoaufklärung gegeben werden

Hämorrhagie
- Schleimhautblutungen bei ca. 50% der Patienten – häufig Epistaxis-Grad 1
- Bei Grad 3/4 Hämorrhagie – dauerhaftes Absetzen

Darmperforation/Fistelbildung
- Darmperforation – teilweise letal verlaufende Komplikation, bei Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom Rezidiv in ca. 5 % der Fälle beschrieben (bei metastasiertem Mammakarzinom < 1 %)
  - Kein Einsatz bei Subileus-Symptomatik
  - Weiterer Risikofaktor: Unter Behandlung befindliche chronisch entzündliche Darmerkrankungen
  - Fistelbildung häufig bei metastasiertem/rezidiviertem Zervixkarzinom
  - Bei GI-Perforation oder Fistelbildung zu inneren Organen dauerhaftes Absetzen der Therapie

14.2 Tyrosinkinaseinhibitoren

Präparat	Zielprotein
Lapatinib	EGFR
Lenvatinib	Multikinaseinhibitor
Neratinib	EGFR
Pazopanib	VEGFR
Trametinb	MEK
Tucatinib	HER2/neu

Aufgrund des überschneidenden Nebenwirkungsprofils erfolgt hier größtenteils eine zusammenfassende Darstellung.

Diarrhoe:
Bei Neratinib ist Loperamid prophylaktisch vorgesehen.
Maßnahmen bei Diarrhoe Grad 1 und 2:
- ausreichende Flüssigkeitzufuhr, laktosehaltige Produkte vermeiden, häufige kleine Mahlzeiten (z. B. Banane, Reis)
- Einbau von löslichen Ballaststoffen insbesondere den Pektinen:
  - 3-Mal täglich einen halben Apfel fein reiben und braun werden lassen, dann verzehren
  - Alternativ können Apfelpektine zum Beispiel Aplona® über die Apotheke bezogen werden
  - Morosche Karottensuppe

- Gerbstoffdrogen verwenden (adstringierend, antisekretorisch, antidiarrhoisch, indirekt bakteriostatisch):
  - z.B. Heidelbeermuttersaft 3 x 1 Esslöffel/Tag oder mehrmals tgl. 5 bis 10 getrocknete Heidelbeeren (20 bis 60 g/Tag) kauen für 4 bis 7 Tage
- Loperamid:
  - Initiale Dosis – 4 mg, gefolgt von 2 mg alle 2 Stunden
  - bei Besserung d. Symptomatik ggf. Fortsetzung der Therapie bis mind. 12 h keine Diarrhoe mehr auftritt.
  - bei Persistenz d. Diarrhoe Fortsetzung der Therapie mit 2 mg alle 2 h, ggf. Gabe von oralem Antibiotikum

Bei Diarrhoe ≥ Grad 2: Unterbrechung der zytotoxischen Therapie bis zur Besserung der Symptomatik. I. d. R. Dosisreduktion des TKI erst bei erneutem Auftreten von Diarrhoe indiziert: z. B. Lapatinib 1250 mg/Tag → 1000 mg/Tag

Akne:
Inzidenz: ~28%. Diese From der Akne ist „steril". Die Follikulitis ist dosisabhängig und reversibel nach Absetzung der Therapie.
Maßnahmen bei Akne Grad I/II:
- Topische Steroide oder lokale Antibiotika (z. B. metronidazolhaltig)
- Sonnenexposition vermeiden

Bei Akne ≥ Grad 2: Unterbrechung der zytotoxischen Therapie bis zur Besserung auf Grad 1 oder niedriger, Dosisreduktion bei erneutem Wiederauftreten erwägen (s.o.). Ein dermatologisches Konsil sollte in Betracht gezogen werden.

Hepatotoxizität:
In der Kombination Lapatinib / Capecitabin oder Tucatinib / Capecitabin kann es in bis zu 40% zu einer Hepatotoxizität kommen. Die Leberwerte (Transaminasen, Gesamt-Billirubin und AP) sollten vor Beginn der Behandlung und danach monatlich kontrolliert werden. Vor Beginn der Therapie mit Capecitabin sollte eine DPYD-Testung durchgeführt werden (siehe Kapitel 18 Supportivmaßnahmen)
Maßnahmen bei schweren Leberfunktionsstörungen (Grad 2, 3 und 4):
- Therapie sollte abgesetzt werden
  - Ausschluss anderer Ursachen: Lebersonographie, Hepatitisserologie
- Kontrolle bis zur Normalisierung der Leberwerte
- die Behandlung sollte bei Grad 2 oder Grad 3 Toxizität erst nach Normalisierung der Leberwerte aufgenommen werden – CAVE: Dosisreduzierung erwägen. Bei Grad 4 sollte die Behandlung NICHT erneut aufgenommen werden (Einzelfallentscheidung)

Kardiotoxiziät:
Eine in 90% asymptomatische Verringerung der LVEF kommt in 1-2,5% der Patientinnen, die mit Lapatinib behandelt werden, vor. Vor Therapiebeginn ist eine LVEF-Bestimmung obligat und muss während der Behandlung alle 3 Monate kontrolliert werden.
Maßnahmen bei kardialen Ereignissen:
- LVEF-Verringerung Grad 3 und Symptomatik (Dyspnoe, Palpitationen):
  Absetzen der Therapie
- LVEF-Verringerung unter dem unteren Grenzwert für den Normbereich in domo:
  Absetzen der Therapie

Eine Wiederaufnahme der Lapatinib-Therapie kann mit einer Dosisreduktion auf 1000 mg/Tag nach einer Mindestzeit von 2 Wochen erfolgen, wenn die LVEF wieder im Normbereich liegt **und** die Patientin asymptomatisch ist (Einzelfallentscheidung!)

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

Spezifische Nebenwirkungen:

Lenvatinib
- Hypertonie: Diese tritt häufig bereits kurz nach Therapiebeginn auf – Blutdruck Monitoring und ggf. antihypertensive Therapie unter Therapie (sehr selten PRES beschrieben), ab Grad 3 sollte die Therapie pausiert und ab Grad 4 beendet werden.
- Proteinurie – Urinanalyse zu Therapiebeginn und unter Therapie empfohlen (bei über 2g /24 h muss die Therapie pausiert werden)
- Hämorrhagie
- Stomatitis, Hand-Fuß-Syndrom – Die Patientinnen sollten vorab über Prophylaxemaßnahmen informiert werden.
- Wundheilungsstörung (bei geplanten operativen Eingriffen sollte die Therapie pausiert werden)
- Gastrointestinale Perforation und Fisteln (CAVE bei Patientinnen mit Subileus)

Trametinib
- Okkuläre Beschwerden – Verschwommenes Sehen, Sehstörungen, Retinopathie, Netzhautablösung und -venenverschluss – Es wird eine ophtalmologische Vorstellung vor Therapiebeginn und bei Beschwerden empfohlen. Bei Netzhautvenenverschluss ist die Beendigung der Therapie empfohlen.
- Linksventrikuläre Dysfunktion, Herzinsuffizienz – Echokardiographie 4 Wochen nach Therapiebeginn und danach alle 3 Monate empfohlen.
- Respiratorische Beschwerden: Husten, Atemnot, Pneumonitis/Interstitielle Lungenerkrankung (Bei behandlungsbedürftiger Pneumonitis ist die Therapie dauerhaft abzusetzen).
- Thrombose/Embolie

14.3 m-TOR-Inhibitoren (Everolimus, Temsirolimus)

Sehr häufig:
Anämie, Thrombozytopenie, Hyperglykämie, Hypertonie, **Pneumonitis**,
Epistaxis, Husten, **Stomatitis**, Mukositis, Diarrhoe, Fatigue

Häufig:
Leukopenie, Hypokaliämie, Hypokalzämie, Abdominalschmerzen, HFS,
akneiforme Dermatits, Brustschmerzen

Vor Therapiestart sollten folgenden Punkte beachtet werden:
- Messungen von Serum-Kreatinin und Protein im Urin
- Überwachung der Nüchternglukose
- Überwachung der Leberfunktion; bei mäßig eingeschränkter Leberfunktion Dosisreduktion; stark eingeschränkte Leberfunktion ist eine Kontraindikation für diese Therapie
- Der Einsatz von Lebendimpstoffen sollte während der Behandlung mit Everolimus vermieden werden
- Regelmäßige BB-Kontrollen
- Serumphosphat-Messung bei Fatigue
- Triglyceride, Cholesterin-Werte regelmäßig bestimmen

Wechselwirkung mit anderen Substanzen:

Die Ko-Administration von Everolimus mit starken CYP3A4-Inhibitoren und -Induktoren sollte vermieden werden. (siehe Tabelle 14.8.)

14.4 PARP-Inhibitoren (Olaparib, Niraparib, Rucaparib, Talazoparib)

Häufigste Nebenwirkungen (zusammenfassend): Übelkeit, Erbrechen, Anämie, Thrombozytopenie, Fatigue und Diarrhö

Nebenwirkungen treten häufig in den ersten 12 Wochen nach Therapiebeginn auf

Präparat	*Häufige Nebenwirkungen (**schwere NW**)*
Olaparib	Übelkeit, **Fatigue/Asthenie**, **Anämie**, Erbrechen, Diarrhö, verminderter Appetit, Kopfschmerzen, **Neutropenie**, Dysgeusie, Husten, **Leukopenie**, Schwindel, Dyspnoe und Dyspepsie
Niraparib	Übelkeit, **Anämie**, **Thrombozytopenie**, Fatigue/Asthenie, Obstipation, Erbrechen, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Verminderter Appetit, Diarrhö, Dyspnoe, Hypertonie, Schwindel, Neutropenie, Husten, Arthralgie, Leukopenie, Hitzewallungen
Rucaparib	Übelkeit, **Fatigue/Asthenie**, Erbrechen, **Anämie**, Schmerzen des Abdomens, Dysgeusie, **erhöhte ALT-Werte**, erhöhte AST-Werte, verminderter Appetit, Diarrhoe und Thrombozytopenie
Talazoparib	**Anämie**, Fatigue, Übelkeit, **Neutropenie**, **Thrombozytopenie**, Appetitlosigkeit, Diarrhoe, Erbrechen

Therapie-Management:
- Die Therapie sollte 4 Wochen nach Beendigung der Chemotherapie begonnen werden, Erholung von chemotherapie-induzierter Hämatotoxizität
- In den ersten 4 Wochen wöchentliches diff. BB, anschließend alle 4 Wochen
- Niraparib:
  - Primäre Dosisreduktion (200 mg) bei Körpergewicht < 77 kg oder Thrombozytenzahl < 150.000/µl
  - Regelgerechte Einstellung des Blutdrucks, Empfehlung zur Führung eines Blutdruck-Tagebuch
- Olaparib:
  - Bei moderater Einschränkung der Nierenfunktion- primäre Dosisreduktion auf 200 mg 2x tgl.

Anämie:
- Ausschluss anderer Ursachen (u.a. Eisen, Vitamin B12, Folsäure)
- Therapie pausieren bei Hb < 8 g/dl, wöchentliche Kontrollen bis Hb>9 g/dl
- Bei symptomatischer Anämie (sowie bei Indikation zur Transfusion) sollte eine Dosisreduktion erfolgen

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

Thrombozytopenie:
- Talazoparib:
  - Therapie pausieren < 50.000/ul
  - Wöchentliche BB-Kontrollen bis ≥ 75.000/ul
  - Wiederaufnahme mit nächstniedriger Dosierung
- Niraparib:
  - Therapie pausieren <100.000/µl
  - Wöchentliche BB Kontrollen bis >100.000/µl
  - Dosisreduktion bei <75.000/µl (oder höher bei Blutungszeichen)
- Olaparib/Rucaparib
  - Therapie pausieren <50.000/µl
  - Wöchentliche BB Kontrollen bis >100.000/µl
  - Dosisreduktion bei <50.000/µl (oder höher bei Blutungszeichen)

Neutropenie:
- Therapie pausieren bei Neutrophilen <1000/µl, wöchentliche BB- Kontrollen bis Erreichen 1500/µl, anschließend Therapiefortsetzung in Dosisreduktion

Myelodysplastisches Syndrom (MDS)/Akute myeloische Leukämie (AML):
- 0,5-2% der Patientinnen unter PARPi
- Bei persistierend schweren hämatologischen Nebenwirkungen trotz Therapiepause > 28 d sollte eine hämatologische Abklärung erfolgen

Pneumonitis
- Risiko für Pneumonitis vor allem Olaparib und Niraparib – Inzidenz <1%
- Auftreten vor allem in den ersten 6 Monaten der Therapie
- Bei klinischer Symptomatik (Dyspnoe, Husten, Fieber) radiologische Abklärung bedenken – je nach Grad Therapie pausieren und Steroidtherapie beginnen

Interaktionen:
- Olaparib:
  - die gleichzeitige Anwendung von starken oder moderaten CYP3A-Inhibitoren wird nicht empfohlen
  - starke oder moderate CYP3A-Induktor können die Wirksamkeit reduzieren
- Rucaparib:
  - Bei gleichzeitiger Verwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren oder -Induktoren ist Vorsicht geboten
- Niraparib:
  - Bei gleichzeitiger Verwendung von CYP1A2-Induktoren oder -Inhibitoren ist Vorsicht geboten
- Talazoparib:
  - Gleichzeitige Anwendung starker P-gp-Inhibitoren sollte vermieden werden. Wenn die gleichzeitige Anwendung eines starken P-gp-Inhibitors nicht vermeidbar ist, sollte die Dosis von Talazoparib reduziert werden. P-gp-Induktoren könnten die Talazoparib-Exposition verringern.

14.5 Antikörper-Wirkstoff-Konjugate / Antibody-Drug Conjugates (Trastuzumab-Deruxtecan, Sacituzumab-Govitecan, Trastzumab-Emtansin, Tisotumab-Vedotin, Mirvetuximab-Soravtansin, Datopotamab Deruxtecan)

ADC	Ziel	Antikörper	Linker	Payload
Trastuzumab-Deruxtecan (T-DXd)	HER2	IgG1	spaltbar	DXd: Topoisomerase1-Inhibitor
Trastuzumab-Emtansin (T-DM1)	HER2	IgG1	Nicht spaltbar	Emtansin/MCC-DM1: Mikrotubuli-Inhibitor
Sacituzumab-Govitecan	TROP2	IgG1-kappa	spaltbar	Govitecan/SN-38 (aktiver Metabolit von Irinotecan): DNA-Topoisomerase1-Inhibitor
Tisotumab-Vedotin	Tissue factor	IgG1-kappa	spaltbar	Vedotin/MMAE (monomethyl auristatine E): Tubulin-Inhibitor
Mirvetuximab-Soravtansin	FRα	IgG1-kappa	spaltbar	Maytansinoid/DM4: Tubulin-Inhibitor
Datopotamab-Deruxtecan	TROP2	IgG1	spaltbar	Exatecan-Derivat; Topoisomerase-I-Inhibitor

Spezifische und häufigste Nebenwirkungen unter der Therapie mit ADCs und ihr Management:

Trastuzumab-Deruxtecan: Interstitielle Lungenerkrankung (ILD)/Pneumonitis, gastrointestinale Beschwerden/Übelkeit, Neutropenie, Alopezie, Abnahme der LVEF

Trastuzumab-Emtansin (T-DM1): Thrombozytopenie, Abnahme der LVEF, erhöhte Transaminasen, periphere Neuropathie, Pneumonitis

Sacituzumab-Govitecan: (febrile) Neutropenie, Leukopenie, Diarrhoe, Nausea, Alopezie

Datopotamab-Deruxtecan: Interstitielle Lungenerkrankung (ILD)/Pneumonitis, Keratitis, orale Mukositis/Stomatitis, Übelkeit/Erbrechen

Management ILD/Pneumonitis:

Überwachung
• Sofortiges Aussetzen des ADCs bei Verdacht auf ILD/Pneumonitis und weitere Untersuchungen einleiten • ILD/Pneumonitis muss ausgeschlossen werden bei: - Veränderungen in der Bildgebung, vereinbar mit ILD/Pneumonitis - Akuten, neu aufgetretenen pulmonalen Beschwerden wie Husten, Dypnoe, Fieber +/- Verschlechterung von Atemwegsbeschwerden
Bestätigung
• CT-Thorax • pneumologische Vorstellung (falls klinisch indiziert Bronchoskopie und BAL, Lungenfunktionstests, Pulsoxymetrie) • Labordiagnostik (inkl. diff. BB, Blutkulturen, arterielle Blutgase, CrP, Abstriche COVID, Influenza)

Management	
Schweregrad	**Behandlung**
Grad 1 Asymptomatische ILD/Pneumonitis	• ADC **pausieren** bis die Nebenwirkung wieder Grad 0 erreicht hat (je nach Präparat kann eine Fortführung unter engmaschiger Observanz diskutiert werden, jeweilige Fachinformation beachten) • Beibehalten der Dosierung, wenn Grad 0 nach ≤ 28 Tagen wieder erreicht wird. Bei Rückbildung nach > 28 Tagen, Dosisreduktion um 1 Level

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

	• Einsatz von Kortikosteroiden erwägen (z.B. ≥ 0,5 mg/kg KG/d Prednisolon) unter engmaschiger Kontrolle und ggf. Wiederholung der Bildgebung nach 1-2 Wochen oder nach Klinik • Ausschleichen der Kortikosteroide über mindestens 4 Wochen • Verschlimmern sich die Beschwerden trotz Einnahme von Kortikosteroiden, Vorgehen wie Grad 2
Grad 2 (symptomatisch)	• ADC **dauerhaft absetzen** • Umgehender Einsatz von Kortikosteroiden (z.B. mindestens 1 mg/kg KG/d Prednisolon) für ≥ 14 Tage bis zur vollständigen Rückbildung der Symptome und Kontrolle der Bildgebung • Falls keine Verbesserung nach 5 Tagen eintritt, Dosiserhöhung der Kortikosteroide (z.B. 2 mg/kg KG/d Prednisolon) und/oder i.v.-Gabe
Grad 3/4	• ADC **dauerhaft absetzen**. • Stationäre Aufnahme • Start mit hochdosierten Kortikosteroiden (500 – 1000 mg/d Methylprednisolon für 3 Tage i.v., gefolgt von ≥1,0 mg/kg KG/d Prednisolon) über ≥ 14 Tage bis zur vollständigen Rückbildung der Symptome und Kontrolle der Bildgebung • Ausschleichen der Kortikosteroide über mindestens 4 Wochen • Falls keine Verbesserung nach 3-5 Tagen eintritt, sollten andere immunsupprimierende Substanzen in Erwägung gezogen werden (z.B. Infliximab)
Unabhängig des Schweregrades	• Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie Prophylaxe bei Prednison-Äquivalent > 20 mg täglich über 4 Wochen bedenken

Management orale Mukositis/Stomatitis:

Prophylaxe
• Einführung eines Mundhygieneplans (weiche Zahnbürste, milde fluoridhaltige Zahnpasta, Zahnseide) • Verwendung einer steroidhaltigen Mundspüllösung 4 x tgl.: **Dexamethason-Mundspüllösung** mit einer Konz. Von 0,1 mg/ml 10 ml 4 x tgl. für 1-2 Minuten **Falls nicht verfügbar:** Andere Mundspülungen auf Steroidbasis **Falls nicht verfügbar**: Nicht steroidhaltige, milde, alkoholfreie und/oder bikarbonathaltige Mundspülung
Behandlung
• Falls nicht bereits zur Prophylaxe, Anwendung einer steroidhaltigen Mundspülung • Ggf. Einsatz einer oralen Nystation-Suspension/ein topisches Antikmykotikum • Ggf. Häufigkeit der Anwendung erhöhen • Topische Schmerzbehandlung (z.B. Doxepin 0,5%, Lidocain viskös 2,0%, Hydrocodon 2 %) • Ggf. antimikrobielle Therapie mit z.B. Erythromycin

Management	
Schweregrad	**Behandlung**
Grad 1	• Beibehalten der Dosierung • Optimierung der Prophylaxe
Grad 2 (symptomatisch)	• ADC **pausieren** • Optimierung der Prophylaxe und unterstützende Behandlung • Behandlung mit gleicher Dosis wie beim 1. Auftreten fortsetzen – Bei erneutem Auftreten, Dosisreduktion erwägen
Grad 3	• ADC **pausieren bis Grad 1 oder niedriger erreicht** • Dosisreduktion um eine Stufe
Grad 4	• ADC **beenden**

Tisotumab-Vedotin:

Häufige Nebenwirkungen:
Periphere Neuropathie, Übelkeit, Epistaxis, Konjunktivits, Alopezie, Anämie, Diarrhö

Management okulärer Nebenwirkungen unter Tisotumab-Vedotin:

Überwachung/Prophylaxe
• Sehr häufig: Konjunktivitis, trockenes Auge, Keratitis • Ophthalmologische Untersuchung vor Therapiebeginn, bei Symptomen • Abfragen von Augen-Symptomen vor jedem Zyklus • Maßnahmen zum Schutz vor okulären Nebenwirkungen: – Anwendung von befeuchtenden Augentropfen mehrmals täglich – Kortikosteroidhaltige Augentropfen (z.B. Dexamethason 0,1%) 3x tgl. 1 Tag vor bis 3 Tage nach der Infusion – Vasokonstriktorische Augentropfen (z.B. Brimonidintartrat 0,2% 3 Tropfen/Auge) – unmittelbar vor der Infusion in beide Augen – Vor, während und 30 Minuten nach der Therapie Augen-Kühlpacks

Management	
Schweregrad	**Behandlung**
Keratitis/Konjunktivitis ab Grad 1	• Unterbrechung der Behandlung bis zur klinischen Stabilisierung
Grad 2	• Unterbrechung der Behandlung bis ≤ Grad 1 • ab 2. Auftreten Dosisreduktion, ab 3. Auftreten Therapie absetzen
Grad 3/4	• Therapie absetzen
Vernarbung Bindehaut/Hornhaut	• Therapie absetzen

Management weiterer spezifischer Nebenwirkungen unter Tisotumab-Vedotin:

Management Polyneuropathie	
Schweregrad	**Behandlung**
Ab Grad 2/3	• Therapie pausieren bis ≤ Grad 1, dann Fortführung in Dosisreduktion

Management Hämorrhagie	
Schweregrad	**Behandlung**
Grad 2	• Therapie pausieren
Grad 3	• Therapie pausieren, Dosis nach Besserung reduzieren
Pulmonale/ZNS-Blutung	• Therapie dauerhaft absetzen

Mirvetuximab-Soravtansin:

Häufige Nebenwirkungen:
Verschwommenes Sehen, Übelkeit, Diarrhö, Fatigue, Abdominalschmerzen, Keratopathie, trockenes Auge, Obstipation, Erbrechen, verminderter Appetit, periphere Neuropathie, Kopfschmerzen, Asthenie, erhöhte AST, Arthralgie

Therapiemanagement:
- Vor der Therapie und bei jedem Therapiezyklus Abklärung Augenbeschwerden, Pneumonitis, periphere Neuropathie

Management okulärer Nebenwirkungen unter Mirvetuximab-Soravtansin:

Überwachung/Prophylaxe
• Vor Therapiebeginn augenärztliche Vorstellung (inkl. Spaltlampenuntersuchung, Visusbestimmung) • 56 % ≥ 1 okuläre Ereignisse • Zeitspanne bis Auftreten der ersten Nebenwirkungen ca. 5 Wochen • Vollständiges Abklingen der okulären Nebenwirkungen bei 53% (1,8% dauerhaftes Therapieabsetzten notwendig) • Prophylaxe: mehrmals täglich befeuchtende Augentropfen, • Kontaktlinsen vermeiden • Sonnenbrille tragen

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

Management Keratitis/Keratopathie	
Schweregrad	**Behandlung**
Grad 1 (nicht konfluierend)	• Fortführung Therapie möglich, augenärztliche Verlaufskontrolle
Grad 2 (konfluierend)	• topische Anwendung von Kortikosteroidtropfen nach Verordnung durch einen Augenfacharzt indiziert • Therapie pausieren bis Grad 1 – Fortführung ohne Dosisreduktion möglich • Bei Symptompersistenz > 14d oder Rezidiv – Dosisreduktion • Sekundäre Prophylaxe mit topischem Steroid ab Therapietag bis 7 Tage danach (mindestens 15 Minuten Abstand zu befeuchtenden Augentropfen)
Grad 3 (Hornhautulkus)	• Therapie pausieren bis Grad 1 – Fortführung mit Dosisreduktion • Empfehlung zu Kortikosteroidtropfen s. Grad 2
Grad 4 (Hornhautperforation)	• Therapie dauerhaft absetzen

Management weiterer spezifischer Nebenwirkungen unter Mirvetuximab-Soravtansin:

Management Polyneuropathie	
Schweregrad	**Behandlung**
Grad 1	• Fortführung Therapie möglich
Grad 2	• Therapie pausieren bis Grad 1
Grad 3/4	• Therapie dauerhaft absetzen

Management Pneumonitis (Therapie s.oben)	
Schweregrad	**Behandlung**
Grad 1	• Laut aktueller Fachinformation ist eine Fortführung Therapie unter regelmäßiger Observanz möglich • Insgesamt ist bei ADC-assoziierter Pneumonitis Grad 1 eine Therapiepause zu erwägen s.oben
Grad 2	• Therapie pausieren bis ≤ Grad 1
Grad 3/4	• Therapie dauerhaft absetzen

14.6 Immun-Checkpoint Inhibitoren (ICPi/CPI):

Die Immuncheckpoint-Proteine werden auf zytotoxischen T-Zellen exprimiert und interagieren mit “programmed death-ligand 1 (PD-L1)“. Durch die Expression von PD-L1 können Tumorzellen nicht von gesunden Körperzellen unterschieden werden und entgehen so dem Immunsystem. ICPi können die Interaktion von PD-1 und PD-L1 unterbrechen und so eine Immunantwort auf die Tumorzellen auslösen. Ein weiterer Angriffspunkt der ICPis ist ein Immunregulatorprotein an der Oberfläche der T-Zellen CTLA-4, "cytotoxic T-lymphocyte-associated Protein 4".
Die Immuncheckpoint-Inhibitoren sind monoklonale Antikörper. Folgende werden in der Gynäkologie und Senologie verwendet:

- CTLA-4-Inhibitoren: Ipilimumab
- PD-1-Inhibitoren: Cemiplimab, Dostarlimab, Nivolumab, Pembrolizumab
- PD-L1-Inhibitoren: Atezolizumab, Durvalumab

Therapiemanagement - KEM-Algorithmus:

<u>Infektions-Screening vor Therapiebeginn & bei klinischer Indikation:</u>
HIV-Serologie,
Hepatitis B und C-Serologie

Kardiales Screening vor Therapiebeginn & bei klinischer Indikation:
EKG, Herzfrequenz, Blutdruck,
Echokardiographie bei Hochrisiko
Troponin, NT-proBNP

Hämatologie vor Therapiebeginn & vor jedem Zyklus:
Diff. Blutbild

Hormone vor Therapiebeginn & danach alle 4 Wochen:
TSH, fT3, fT4
Cortisol

Klinische Chemie vor Therapiebeginn & vor jedem Zyklus:
Elektrolyte (Ca^{2+}, K^{-}, Na^{+}, Cl^{-})
Kreatinin, GFR
GOT,GPT, GGT
ALP, Bilirubin
Amylase, Lipase
Glucose

Urin-Stix vor Therapiebeginn & bei klinischer Indikation
Nebenwirkungen:

- Diverses Nebenwirkungsspektrum möglich
- Häufige NW betreffen Haut, GI-Trakt, Lunge, endokrine Funktionsstörung (Schilddrüse, Nebenniere, Hypophyse) - prinzipiell können alle Organsysteme betroffen sein
- Patienten und Angehörige sollten über das NW-Profil aufgeklärt und hierfür sensibilisiert werden
- Dosisanpassungen CPi sind nicht vorgesehen.

Vorgehen je nach Schweregrad:

Schweregrad	Maßnahmen
Grad 1	• Zumeist Fortführung der Therapie unter engmaschiger Kontrolle möglich. • Ausnahme: Kardiologische, hämatologische und neurologische Toxizität.
Grad 2	• Therapie pausieren • Kortikosteroide (Initialdosis von 0,5-1,0 mg/kg KG/d Prednisolon) • Wenn die Nebenwirkungen wieder Grad I erreicht haben und die Prednisolon Dosis < 10 mg/Tag beträgt, kann eine Wiederaufnahme der Therapie erwogen werden, allerdings unter strenger Überwachung, insbesondere bei Patientinnen, mit frühem Einsetzen von Nebenwirkungen nach Therapiebeginn.
Grad 3	• Entsprechend Grad 2 • Therapie mit hoch dosierten Kortikosteroiden (1-2 mg/kg/KG/d Prednison), initiale i.v.-Therapie. • Kortikosteroide im Verlauf über mindestens 4-6 Wochen ausschleichen.
Grad 4	• Abbruch der ICPi Therapie. • Eine Ausnahme stellen endokrine Nebenwirkungen dar, welche durch Hormonsubstitution adäquat behandelt sind. • Therapie mit hoch dosierten Kortikosteroiden (2mg/kg/KG Prednisolon)

Therapie mit Glukokortikoiden:
- Grundsatz: niedrigste Dosierung über den kürzesten Zeitraum
- Dosisreduktion über 4-6 Wochen (initial 10 mg alle 3-7d, ab 10 mg Prednsiolon 5 mg alle 3-7d)
- Komorbiditäten bedenken/optimieren (z.B. Diabetes mellitus, Hypertonie), Ulkusprophylaxe

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

- Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie Prophylaxe bei Prednison-Äquivalent > 20 mg täglich über 4 Wochen mit Trimethoprim/Sulfamethoxazol 160/800 mg dreimal/Woche (ggf. auch Herpes-zoster-Prophylaxe bei rez. Auftreten)
- Bei ausbleibender Symptombesserung nach 48-72 h Hochdosis-Kortikosteroidtherapie sollte die Behandlung je nach Entität der NW mit anderen immunsupprimierenden Substanzen in Erwägung gezogen werden: Infliximab (CAVE nicht bei Hepatotoxizität), Mycophenolat Mofetil, Vedolizumab, Rituximab etc.
- Eine Ausnahme stellen endokrine Nebenwirkungen dar, welche zumeist durch eine Hormonsubstitution adäquat behandelt sind.

Das dezidierte Management unterschiedlicher organspezifischer Nebenwirkungen ist überaus komplex, deswegen wird hier auf das ausführliche Nebenwirkungsmanagement aus anderen Quellen verwiesen:
ASCO: https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.21.01440;
ESMO: https://www.esmo.org/content/download/151567/2718664/1/Clinical-Practice Guidelines-Slideset-Toxicities-Immunotherapy.pdf;
NCCN:https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=3&id=1486

14.7 PIK3CA-Inhibitoren (Alpelisib, Capivasertib, Inavolisib)

Management Hyperglykämie
Zeitplan für die Kontrolle der Nüchternglukose (NG) und der HbA1c-Werte:

Vor Beginn der Behandlung:	Bestimmung der NG und HbA1c sowie Optimierung vorbestehender Blutzuckerwerte
Nach Beginn der Behandlung:	Alpelisib, Capivasertib: Überwachung der NG in den Wochen 1, 2, 4, 6 und 8 und danach monatlich (am 3. oder 4 Einnahmetag). HbA1c alle 3 Monate Inavolisib: Überwachung der NG in der 1. Woche einmal alle 3 Tage, dann 3 Wochen 1x wöchentlich, dann 8 Wochen 1x alle 2 Wochen, danach 1 x monatlich HbA1c alle 3 Monate
Bei Pat. mit Diabetes:	Alpelisib, Capivasertib: tägliche Kontrolle der NG während der ersten 2 Wochen nach Behandlungsbeginn, danach nach ärztlicher Anweisung, Kontrolle HbA1c in Woche 4
Bei Einnahme von Antidiabetika:	Überwachung der NG einmal wöchentlich über 2 Monate, danach einmal alle 2 Wochen oder wenn klinisch indiziert
Bei Hyperglykämie nach Beginn der Behandlung:	Alpelisib, Capivasertib: Überwachung der NG mindestens 2x wöchentlich (d.h. an Tagen mit und ohne Capivasertib-Einnahme) bis der NG-Wert wieder dem Ausgangswert entspricht Inavolisib: Engmaschig, wie klinisch indiziert

Beachte: eine engmaschigere Bestimmung der NG ist nicht nur bei Pat. mit Diabetes mellitus sinnvoll, sondern auch bei Pat. mit gleichzeitiger Anwendung von Kortikosteroiden oder bei Pat. mit Infektionen/ anderen Erkrankungen, die ein intensiviertes Blutglukosemanagement erfordern können, um u.a. Komplikationen wie eine Ketoazidose zu vermeiden. Hier ist die zusätzliche Bestimmung von HbA1c und Ketonen im Blut zu ergänzen.

Management der Hyperglykämie unter Alpelisib, Capivasertib bzw. Inavolisib:

I°
BZ ≤ 160mg/dl

- Alpelisib fortsetzen, Therapie mit oralen Antidiabetika einleiten oder intensivieren
- Capivasertib fortsetzen, orale antidiabetische Therapie erwägen oder intensivieren
- Inavolisib fortsetzen, Ernährungsumstellung und/oder orale antihyperglykämische Therapie erwägen oder intensivieren

II°
BZ > 160-250mg/dl

- Alpelisib fortführen, Therapie mit oralen Antidiabetika einleiten oder intensivieren, Dosisreduktion um eine Stufe, falls BZ nicht innerhalb von 21 Tagen ≤ 160mg/dl
- Capivasertib unterbrechen, orale antidiabetische Therapie, wenn BZ ≤ 160mg/dl innerhalb 28 Tagen mit gleicher Dosis fortführen, falls > 28 Tage Dosisreduktion um 1 Stufe
- Inavolisib unterbrechen bis BZ ≤ 160mg/dl, Einleitung bzw. Intensivierung einer antihyperglykämischen Therapie, Wiederaufnahme mit gleicher Dosis, Diabetologie dazu wenn BZ > 7 Tage bei > 200-250mg/dl bleibt

III°
BZ > 250-500mg/dl

- Alpelisib unterbrechen, Einleitung bzw. Intensivierung einer oralen antidiabetischen Therapie, ggfs Insulin dazu, ggfs Hydratation, wenn BZ innerhalb von 3-5 Tagen ≤ 160mg/dl Dosisreduktion um 1 Stufe, sonst Diabetologie dazu, falls BZ > 160mg/dl > 21 Tage, Alpelisib dauerhaft absetzen
- Capivasertib unterbrechen, Diabetologie dazu, Einleitung bzw. Intensivierung einer oralen antidiabetischen Therapie, ggfs Insulin dazu, ggfs Hydratation, wenn BZ ≤ 160mg/dl innerhalb von 28 Tagen Dosisreduktion um 1 Stufe, wenn > 28 Tage dauerhaft absetzen
- Inavolisib unterbrechen, antihyperglykämische Therapie einleiten oder intensivieren, Hydratation, Wiederaufnahme mit gleicher Dosierung wenn BZ ≤ 160mg/dl innerhalb von 7 Tagen, Dosisreduktion um 1 Stufe wenn BZ ≤ 160mg/dl > 7 Tage, bei Wiederholung innerhalb von 30 Tagen Dosisreduktion um 1 Stufe

IV°
BZ > 500mg/dl

- Alpelisib unterbrechen, Diabetologie dazu, Einleitung bzw Intensivierung einer antidiabetischen Therapie, ggfs Insulin dazu, ggfs Hydratation, wenn BZ ≤ 500mg/dl innerhalb von 24 h Vorgehen entsprechend oben beschrieben, wenn BZ > 500mg/dl nach 24h dauerhaft absetzen
- Capivasertib unterbrechen, Diabetologie dazu, Einleitung bzw Intensivierung einer antidiabetischen Therapie, ggfs Insulin dazu, ggfs Hydratation, wenn BZ ≤ 500mg/dl innerhalb von 24 h Vorgehen entsprechend oben beschrieben, wenn BZ > 500mg/dl nach 24h dauerhaft absetzen
- Inavolisib unterbrechen bis BZ ≤ 160mg/dl, Einleitung bzw. Intensivierung einer antihyperglykämischen Therapie, Kontrolle auf Volumenmangel und Ketose, Dosisreduktion um 1 Stufe bei Wiederaufnahme, bei Wiederholung innerhalb von 30 Tagen dauerhaft absetzen

Medikamentöse Optionen: Metformin, SGLT-2-Inhibitoren, Insulinsentisizer, DPP-4-Inhibitoren, Insulin

Bei notwendigem Start mit Metformin unter Capivasertib-Therapie, Einnahme von Metformin hier nur an Tagen der Capivasertib-Einnahme bedenken.

Neben dem Risiko der Hyperglykämie sind folgende Nebenwirkungen besonders relevant und erfordern häufig ein entsprechendes Management (inklusive Dosis-Reduktionen):

- Diarrhoen/Colitis (Alpelisib, Capivasertib)
- Stomatitis (Inavolisib)
- Dermatotoxizität (Alpelisib, Capivasertib und Inavolisib)

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

14.8 CYP3A4 (Enzym-Subfamilie des Cytochrom-P450-Systems) – Interaktionen

Die Subfamilie CYP3A gilt derzeit als wichtigste Enzymgruppe zur oxidativen Metabolisierung lipophiler Arzneistoffe in Leber und Dünndarm. Veränderungen in diesem System beeinflussen die Elimination und/oder die Bioverfügbarkeit vieler peroral applizierter Substanzen.

Starke und moderate Induktoren führen zur vermehrten Enzym-Synthese und verringern die Bioverfügbarkeit der Substrate, der Effekt beginnt meist verzögert (nach 4-5 Tagen). Dauer der Wechselwirkung ca. 4 HWZ des Induktors + Zeit zur Normalisierung von CYP (3-7 Tage)

Starke und moderate Inhibitoren verringern die Enzym-Synthese und erhöhen die Bioverfügbarkeit der Substrate, der Effekt beginnt meist sofort. Dauer bei kompetitiven Inhibitoren ca. 4 HWZ, bei irreversiblen Inhibitoren 4 HWZ + Zeit bis Regeneration CYP (3-4 Tage)

INDUKTION	INHIBITION
Carbamazepin, Oxcarbazepin	**Claritrhromycin**, Erythromycin, Roxithromycin
Phenytoin	**Itraconazol**, Fluconazol, **Ketoconazo**l, **Voriconazol**, **Posacoanzol**
Phenobarbital	Aprepipant
Rifampicin, Rifabutin	Amiodaron, Verapamil, Diltiazem
Effavirenz	Atazanavir, Indinavir, Nelfinavir, **Ritonavir**, Saquinavir
Nevirapin	**Grapefruit**, Grüner Tee, Bitterorangen
Johanniskraut	Imatinib, Lapatinib

Tabelle mit Beispielen klinisch relevanter Substanzen, NICHT vollständig

CYP3A4-Substrate (orale Tumortherapie)
Olaparib, Everolimus, Lapatinib, Neratinib
Exemestan, Anastrozol
Elacestrant
Palbociclib, Abemaciclib, Ribociclib
Capivasertib

Ko-Administration von starken (und ggfs. moderaten) CYP 3A-Inhibitoren/Induktoren zu diesen Substraten sollte vermieden werden, ist die Anwendung starker Inhibitoren nicht vermeidbar, muss eine Dosis-Reduktion erwogen werden (Fachinformationen beachten!)

Aktuelle Leitlinie zu Arzneimittelinteraktionen der DGHO von September 2025
https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/arzneimittelinteraktionen/@@guideline/html/index.html

15. Kardiologisches Monitoring

- **EKG als Baseline-Screening**

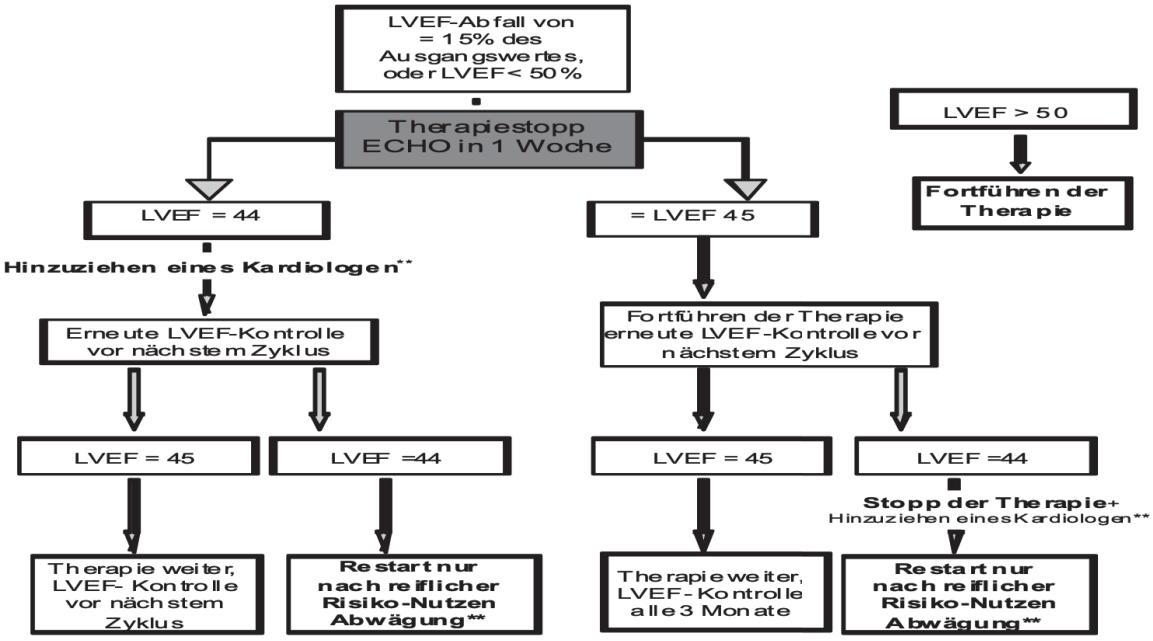
- **Risikostratifizierung der kardiovaskulären Toxizität** mittels HFA-ICOS Score (z.B. HFA-ICOS Cardio-Oncology cardiovascular risk assessment tool oder S. 4246 Guideline ESC Cardiooncology 2022).

- **Überwachung der Therapie bei Anthrazyklinen oder/ und HER2neu-Antikörpern:**
  - Echokardiographie
  - **Indikation für erweitertes kardiologisches Monitoring** bei hohem/sehr hohem Risiko für kardiologishe Ereignisse, z.B. KHK mit/ohne Stent, Z.n. Herzklappenersatz, chronische Herzrhythmusstörungen, aktuell auffälliges EKG).
  - **Serologisches Monitoring:** Troponin, natriuretisches Peptid (BNP, NT-proBNP) als Baseline-Screening
  - Während der Therapie Troponin, NT-proBNP vor jedem Zyklus, Echo nach jedem 2. Kurs der Anthrayzyklingabe.
  - Echo (und Troponin/BNP) alle 3 Monate unter laufender AntiHer2-Behandlung.

- **nach Abschluss der Therapie Echo (und Troponin/NT-proBNP):**
  - nach Ende der Anthrazyklintherapie nach 3 und 12 Monaten
  - bei Patientinnen, die eine anthrazyklinhaltige Chemotherapie erhalten haben, kann eine jährliche Überwachung bis zu 5 Jahre nach der letzen AntiHer2-Therapie empfohlen werden

Lyon AR, et al. ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). Eur Heart J 2022;43(41):4229-4361, doi: 10.1093/eurheartj/ehac244. Erratum in: Eur Heart J 2023;44(18):1621, PMID: 36017568

Management des asymptomatischen LVEF-Abfalls unter Therapie mit Trastuzumab, Pertuzumab, T-DM1, Trastuzumab-Deruxtecan und Lapatinib



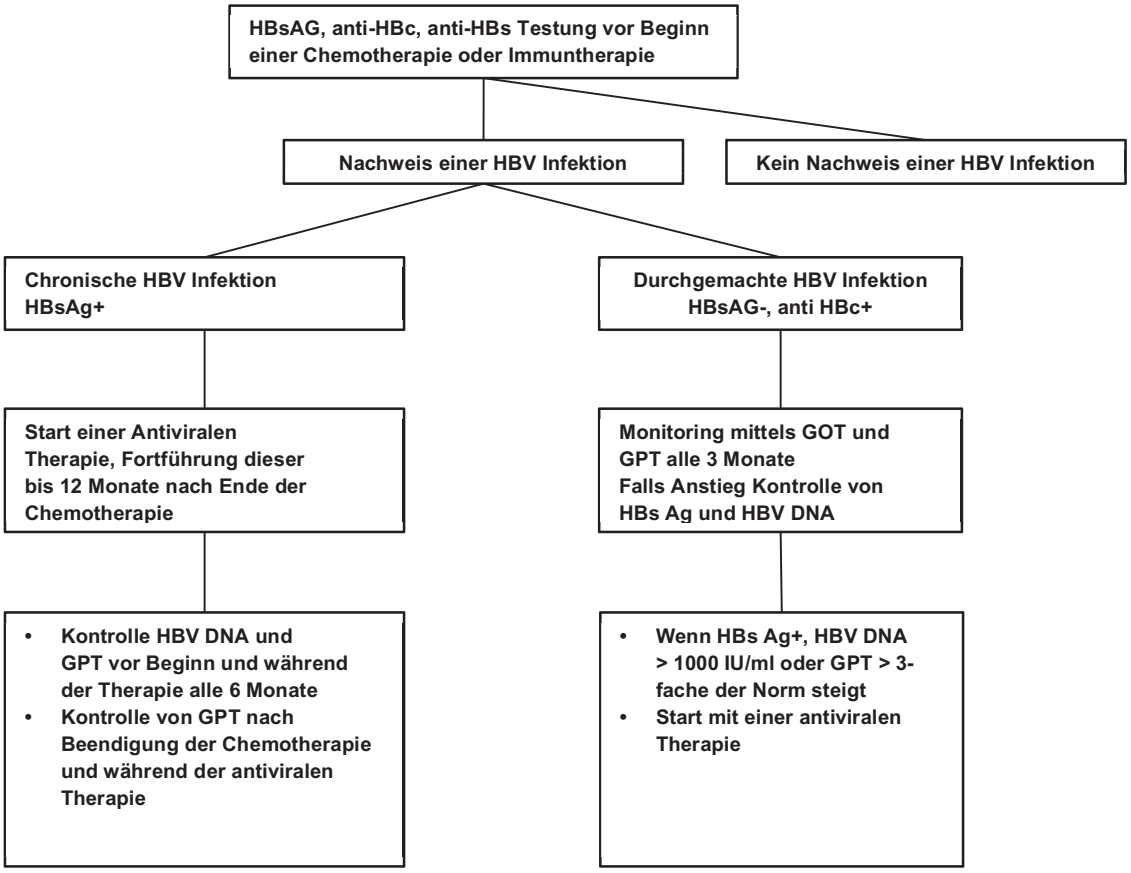
* Fortführung der Therapie mit erhöhter Vorsicht und Überwachung (**monatliches** LVEF Monitoring)
** unterstützende Maßnahmen zur Handhabung kardialer Ereignisse nach Ermessen des Kardiologen

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

16. Hepatitis-B Screening

Vor Beginn einer Chemotherapie oder einer Immuntherapie sollte ein Hepatitis-B Screening durchgeführt werden. Die zu bestimmenden Werte sind: HbsAg, AntiHBc und Anti-HBs. Die Beurteilung der Befunde erfolgt analog der Tabelle.

HBV Status	HBsAg	Anti-HBc	Anti-HBs
Z.n. Impfung	-	-	+
Beginn HBV	+	-	-
Chronische HBV Infektion	+	+	-
Durchgemachte HBV	-	+	+



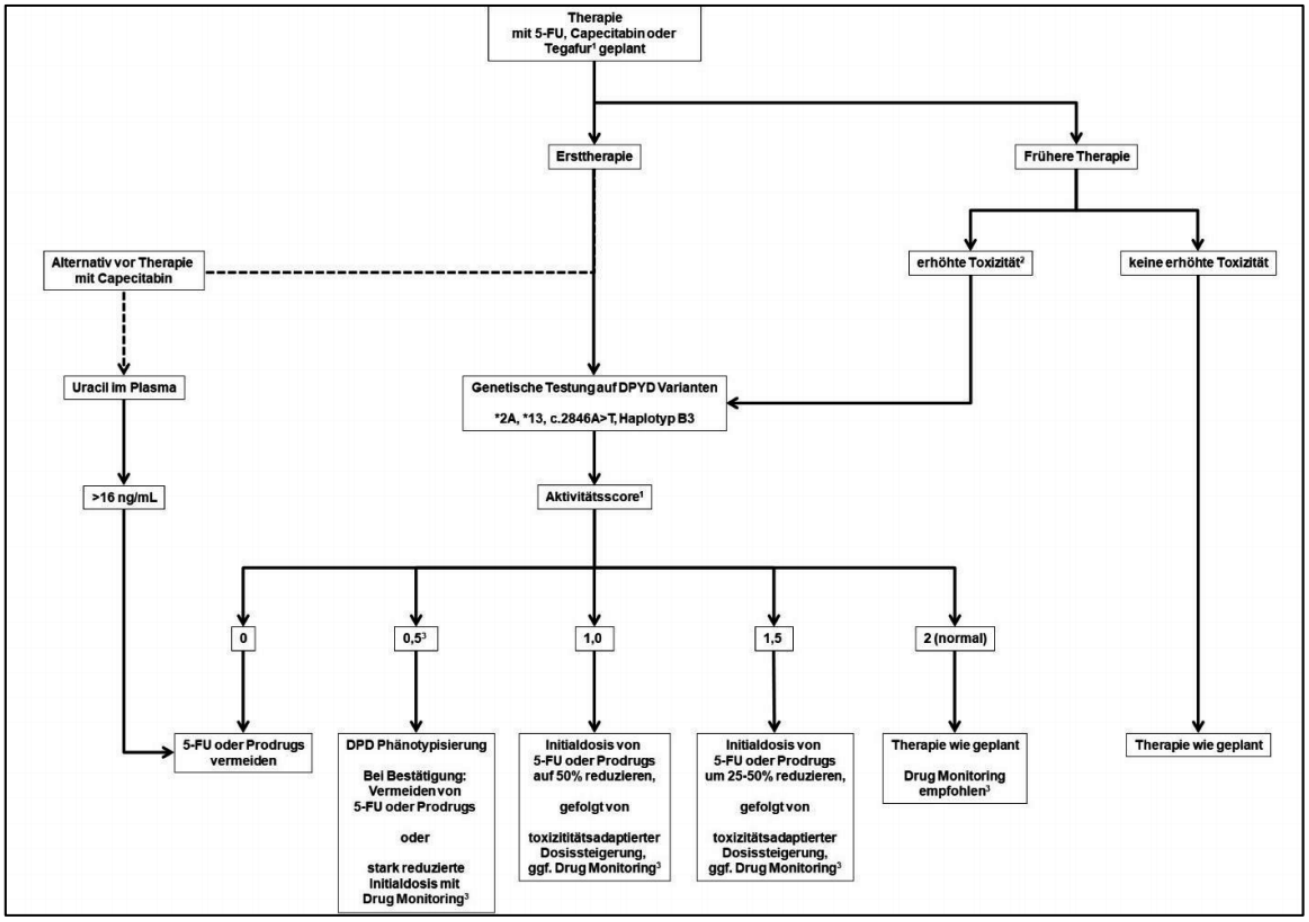
Eine Mitbetreuung durch einen Hepatologen ist anzuraten.

17. DPYD-Testung vor der Therapie mit Capecitabin oder 5-FU

DPYD (Dihydropyrimidindehydrogenase) & DPD-Mangel

Die Dihydropyrimidindehydrogenase (DPD) ist das Schlüsselenzym für die Fluoropyrimidin (Capecitabine, 5-FU)-Toxizität. Bei 9% der Menschen in Europa gibt es genetische Mutationen im DPYD-Gen. Das Enzym DPD ist nur eingeschränkt oder gar nicht funktionsfähig. Bei etwa 0,5% der Menschen in Europa besteht ein vollständiger DPD-Mangel. Varianten im Dihydropyrimidindehydrogenase-Gen (DPYD) sind für 20-60% der Nebenwirkungen verantwortlich, die in seltenen Fällen bis zu Multiorganversagen und Tod führen könnten.

Es wird empfohlen, dass vor Beginn der Behandlung auf einen DPD-Mangel getestet wird. Ein negatives Untersuchungsergebnis in Bezug auf einen DPD-Mangel, kann trotzdem mögliche schwerwiegende und lebensbedrohliche Nebenwirkungen durch die Chemotherapie nicht ausschließen.



1 Die Empfehlungen zum Aktivitätsscore-gesteuerten Einsatz von Tegafur erfolgen in Analogie zu 5-FU und Capecitabin, ohne eigene Evidenz zu diesem Arzneimittel;
2 falls auch nach letzter Dosisreduktion noch Toxizitäten aufgetreten sind oder ein Therapiebeginn mit voller Dosis erwogen wird.
3 Drug Monitoring ist nur bei 5-FU sinnvoll.

Quelle: Positionspapier Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPYD) -Testung vor Einsatz von 5-Fluorouracil, Capecitabin und Tegafur, Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V., Juni 2020.

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

18. Impfungen unter Chemotherapie

Allgemeine Empfehlungen und Hinweise:

- Impflücken (Standard- und Indikationsimpfungen) sofern möglich vor Beginn einer Systemtherapie schließen (Totimpfstoffe > 2 Wochen, Lebendimpfstoffe > 4 Wochen)
- Wiederholungsimpfungen nach Abschluss einer Systemtherapie mit ausgeprägter Immunsuppression (Totimpfstoffe > 3 Monate, Lebendimpfstoffe > 6 Monate)
- Lebendimpfstoffe (z.B. MMR, VZV) unter Systemtherapie sind kontraindiziert
- Totimpfstoffe sind sicher und erlaubt unter Systemtherapie, die Immunantwort kann je nach Therapie eingeschränkt oder bei einigen zielgerichteten Therapien möglicherweise auch verstärkt sein
- Reise-Impfungen sind entsprechend dem Reiseziel anzupassen: Impfstoffe gegen Hep. A, Typhus, Polio, Hep.B, Tollwut, Meningokokken und japanische Enzephalitis sind sicher (reisemedizinische Beratung!)
- Ko-Applikation mehrerer Impfstoffe ist möglich und sinnvoll (z.B. Influenza und Pneumokokken, Influenza und COVID19)
- Es gibt keine klare Empfehlung für einen optimalen Impfzeitpunkt im Therapiezyklus, saisonale Impfungen können jederzeit parallel zur Chemo-, Immun- oder Strahlentherapie gegeben werden
- Die Lymphadenopathie nach COVID-19-Impfung ist bei der Bildgebung/Staging zu berücksichtigen (Abstand von 4 Wochen zur Impfung empfohlen)
- Impfungen von Kontaktpersonen (und des medizinischen Personals) sind von großer Bedeutung, Lebendimpfungen sind bei Kontaktpersonen erlaubt und sicher

Indikationsimpfungen nach STIKO (EB 4/2025/EB 45/2025):

Influenza	erhöhte gesundheitliche Gefährdung infolge einer Grunderkrankung jährlich, saisonal angepasste Vakzine, ab 60 Jahren Hochdosis- oder MF-59-adjuvantierter Impfstoff
COVID19	erhöhte gesundheitliche Gefährdung infolge einer Grunderkrankung, aktive neoplastische Erkrankung jährlich, saisonal angepasste Vakzine, Abstand ≥12 Monate zur letzten Infektion bzw. Impfung, bei hohem Erkrankungsrisiko auch kürzeres Intervall möglich
Pneumokokken	neoplastische Krankheiten ohne Altersbeschränkung aktuelle Empfehlung bevorzugt PCV20-Impfstoff
Hepatitis B	vorbestehende oder zu erwartende Immundefizienz, Titerkontrolle
Hepatitis A	häufige Übertragung von Blutbestandteilen
Herpes Zoster	ab 18 Jahren Jahre bei gesundheitlicher Gefährdung infolge Grunderkrankung, maligne neoplastische Erkrankung ggfs 2. Dosis schon nach 4 Wochen
RSV	60-74 Jahre bei ***schweren*** Formen angeborener oder erworbener Immundefizienz

DGHO-Empfehlung zur RSV-Impfung für alle onkologischen PatientInnen ab 18 Jahren
ASCO-Empfehlung zur HPV-Impfung bis zum 45. Lebensjahr

Impfstrategien bei soliden Tumoren (AGIHO):

Starke Empfehlung (A): Tetanus, Diphterie, Pertussis, Pneumokokken, Influenza, COVID19
Moderate Empfehlung (B): Hepatitis A und B (MMR nicht während laufender Therapie)
Schwache Empfehlung (C): HiB, Meningokokken (VZV nicht während laufender Therapie)

Leitlinien der DGHO von 2019 Impfungen bei Tumorpatienten, aktuell in Überarbeitung
Empfehlungen der STIKO (Epidemiologisches Bulletin EB 5/2025, EB 45/2025)
Laws H-J et al.: Impfen bei Immundefizienz, Bundesgesundheitsbl. 2020-63:588-644
ESMO Statements COVID-19 vaccination in cancer patients, Update 2023
Kamboj M et al.Vaccination of Adults With Cancer: ASCO Guideline; https://doi.org/10.1200/JCO.24.00032

19. Thromboemboliеprophylaxe unter Chemotherapie

Prediktives Khorana-Model für chemotherapie-assoziierte venöse Thromboembolie

Patientencharakteristika	Risiko-Score
Entität des Karzinoms:	
→ sehr hohes Risiko (Magen, Pancreas)	2
→ hohes Risiko (Lunge, Lymphom, Blase, gynäkologische Malignome)	1
Thrombozytenzahl VOR Chemotherapie: ≥ 350 x 10^9/L	1
Leukozytenzahl VOR Chemotherapie: > 11 x 10^9/L	1
Hämoglobin: < 10 g/dl oder Anwendung von EPO	1
BMI ≥ 35 kg/m²	1

Risiko-Score	Risikokategorie	Risiko für VTE[1]
0	niedrig	0,3 – 1,5 %
1, 2	intermediate	2,0 – 4,8 %
≥ 3	hoch	6,7 – 12,9 %

[1] Khorana AA. Cancer and Coagulation. Am J Hematol 2012;87 Supp 1: S. 82-87

Intermediate oder high risk für VTE (Khorana Score ≥ 2):
→ Prophylaktische Antikoagulation bis zu 6 Monaten oder länger (bei persistierendem hohem Risiko) erwägen

Niedriges Risiko (Khorana score < 2):
→ Keine routinemäßige prophylaktische Antikoagulation

Möglichkeiten der VTE-Prophylaxe bei ambulanten Krebspatienten

Heparin	
Dalteparin	5000 IE
Enoxaparin	4000 IE
Nadroparin	3800 IE > 70 kg: 5700 IE
Tinzaparin	4500 IE
DOAK	
Apixaban	2,5 mg 2x tgl.
Rivaroxaban	10 mg 1x tgl.

Bei stationären Krebspatienten, die aufgrund einer akuten Komplikation bettlägerig sind, kommen LMWH, UFH oder Fonadparinux in Frage.

Behandlung von katheterassoziierten Thrombosen

Die Rate der katheterassoziierte Thrombosen liegt bei ca. 14-18%.
Es wird keine generelle Thrombose-Prophylaxe empfohlen.
Zur Behandlung von symptomatischen katheterassoziierten Thrombosen bei Krebspatienten wird eine gerinnungshemmende Behandlung für mindestens 3 Monate empfohlen (ggf. Fortführung bis Katheterentfernung).
Zur Therapie wird LMWH empfohlen (DOAKS, Vitamin-K-Antagonisten möglich -Studienlage aber nur eingeschränkt).
Der Katheter kann belassen werden, sofern dieser korrekt platziert, funktionsfähig und nicht infiziert ist.
Empfehlung zur Katheterentfernung, sofern dieser nicht mehr benötigt wird, infiziert ist oder es zu einem Fortschreiten der Thrombose trotz Antikoagulation kommt.
Bei Thromben an der Katheterspitze kann die Durchgängigkeit des Katheters durch Instillation eines Thrombolytikums wiederhergestellt werden.

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

6. Anhang

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

1. Allgemeinzustand (Karnofsky, ECOG)

Beschreibung des „Aktivitätsindex“ (Allgemeinzustand)

STATUS (KARNOFSKY)	EINTEILUNG		STATUS (ECOG)
	KARNOFSKY	ECOG-WHO	
Normale Aktivität, keine Beschwerden, kein Hinweis für Tumorleiden	100	0	Normale körperliche Aktivität
Geringfügig verminderte Aktivität und Belastbarkeit	90		Mäßig eingeschränkte körperliche Aktivität und Arbeitsfähigheit, nicht bettlägrig
Normale Aktivität nur mit Anstrengung, deutlich verringerte Aktivität	80	1	
Unfähig zu normaler Aktivität, versorgt sich selbstständig	70		Arbeitsunfähig, meist selbständige Lebensführung, wachsendes Ausmaß an Pflege und Unterstützung notwendig, weniger als 50% bettlägrig
Gelegentlich Hilfe, versorgt sich noch weitgehend selbst	60	2	
Ständige Unterstützung und Pflege, häufige ärztliche Hilfe erforderlich	50		Unfähig, sich selbst zu versorgen, kontinuierliche Pflege oder Hospitalisierung notwendig, rasche Progredienz des Leidens, mehr als 50% bettlägrig
Überwiegend bettlägrig, geschulte Pflegekraft notwendig	40	3	
Dauernd bettlägrig, geschulte Pflegekraft notwendig	30		100% bettlägrig, krankheitsbedingt
Schwerkrank, Hospitalisierung, aktiv supportive Therapie	20	4	
Moribund	10		
Tod	0	5	

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

2. Alters-adjustierter Charlson Comoborbidity Index

Der Charlson-Comorbiditätsindex wurde eingeführt, um den Einfluss von Komorbiditäten und Alter auf die Mortalität von Patienten quantifizieren zu können. In Abhängigkeit von der Schwere der Komorbidität auf die Mortalität, wird jedem Zustand ein bestimmter Score (1-6) zugeordnet. Der Vorteil des CCI liegt in der hohen Reliabilität und einer guten Korrelation mit der 1- und 10-Jahres Mortalität.

Score	Komorbidität
1	Myokardinfarkt Herzinsuffizienz Zerebrale vaskuläre Erkrankung Periphere vaskuläre Erkrankung Demenz COPD Ulcus ventriculi, duodeni Bindegewebserkrankung Leichte Lebererkrankung Diabetes ohne Endorganschaden
2	Diabetes mit Endorganschaden Hemiplegie Moderate/schwere Nierenerkrankung Solide Tumorerkrankung ohne Metastasen Leukämie Lymphom
3	Moderate/schwere Lebererkrankung
6	Solide metastatische Tumorerkrankung AIDS
Alter	41.-50.LJ= 0 Punkt 51.-60.LJ= 1 Punkte 61.-70.LJ= 2 Punkte 71.-80.LJ= 3 Punkte

Um die Wertigkeit des Summen-Scores auf das Überleben zu bestimmen, können kostenlose Onlinerechner (http://tools.farmacologiaclinica.info/index.php), oder herunter zu ladende Microsoft Excel-Applikationen (http://www.biomedcentral.com/1471-2407/4/94) benutzt werden. Das Problem mit dem CCI ist allerdings, dass dieser gerade bei der Bewertung von Patientinnen mit fortgeschrittenen Ovarialkarzinomen Unschärfen aufweist, da der Einfluss der metastatischen Erkrankung sehr hoch ist und die Aussage der 1- und 10- Jahres Mortalität nur bedingt aussagekräftig ist.

3. Toxizitätsbeurteilung NCI Common Tolerability Criteria of Adverse Events – CTCAE

Für Studienpatientinnen gilt zu beachten, dass die Toxizitäten nach den Kriterien des NationalCancer Institutes (NCI) beurteilt werden.

Die aktuelle Version ist CTCAE Version 6.0 von 2025

4. Remissionskriterien

4.1 RECIST Response Evaluation Criteria in Solid Tumors

RECIST 1.1: Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA et al., J Natl Cancer Inst 2000; 92:205-216, New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors.
Modifizierte RECIST-Kriterien Version 1.1: Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al., Eur J Cancer 2009; 45: 228-247. New response evaluation criteria in solid tumors: Revised RECIST guidelines (version 1.1)

Vorbemerkung
Die RECIST-Kriterien wurden für die Verlaufsbeurteilung onkologischer Patienten im Rahmen von Studien entwickelt. Hierbei wird auch zunehmend von den Zulassungsbehörden eine unabhängige radiologische Zweitbegutachtung gefordert. Da dies bei Ultraschallbefunden nicht möglich ist (und hier auch eine Untersucherabhängigkeit besteht) wurde die Sonographie im Rahmen der modifizierten RECIST Kriterien zur Verlaufsbeurteilung nicht mehr berücksichtigt.

Die Ultraschalluntersuchung ist aber sicherlich eine der wichtigsten (und neben der klinischen Untersuchung auch einfachsten) Methoden zur Verlaufsbeurteilung, die auch weiterhin indiziert sind. Bei Studienpatientinnen ist zu beachten, dass bei sonographischer Tumorprogression dieses mittels CT oder MRT bestätigt werden muss.

Da die modifizierten RECIST-Kriterien jedoch nicht in alle laufenden Studienprotokolle mit übernommen werden, ist daher auch immer zu prüfen, nach welcher RECIST-Version die Verlaufsbeurteilung durchzuführen ist.

Anwendung bei randomisierten Studien
Sogar bei prospektiv randomisierten Vergleichsstudien der Phase III sollte die „beobachtete Ansprechrate“ nicht das einzige oder das Hauptzielkriterium sein. Die Studie sollte so umfangreich sein, dass Unterschiede bei den Ansprechraten im Zusammenhang mit präziseren Zielkriterien, die den therapeutischen Vorteil wiedergeben, wie beispielsweise Überleben, progressionsfreies Überleben, Rückgang der Symptomatik od. Verbesserung (bzw. Aufrechterhaltung) der Lebensqualität, überprüft werden können.

Messbarkeit von Tumorläsionen beim Ausgangstermin
Definitionen
Beim Ausgangstermin werden Tumorläsionen nach folgenden Kategorien eingeteilt:

messbare Läsion:
Läsion kann in mind. einer Ebene genau gemessen werden (der größte Durchmesser muss dokumentiert werden) und dabei eine Mindestgröße zeigt von:

- 10 mm im CT (bei Schichtdicke von max. 5 mm)
- 10 mm bei klinischer Untersuchung mittels Schieblehre (falls mit Schieblehre nicht beurteilbar → nicht messbare Läsion)
- 20 mm im Röntgen Thorax

Lymphknoten gelten nur als pathologisch und messbar, wenn diese im CT (mit Schichtdecke von max. 5 mm) in der kürzesten Achse mind. 15 mm groß sind.

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

nicht messbar:

Alle anderen, einschließlich kleiner Läsionen (größter Durchmesser < 20 mm ermittelt anhand herkömmlicher Verfahren, < 10 mm ermittelt anhand einer CT-Spiralaufnahme, pathologisch vergrößerte Lymphknoten 10-15 mm in der kurzen Achse) und tatsächlich nicht messbare Läsionen.

Alle Messungen sollten mit einem Lineal (für RECIST Linealmessungen nicht ausreichend, im klinischen Alltag allerdings bewährt) oder einer Schieblehre gemessen und im metrischen Maßstab dokumentiert werden. Alle Messungen zum Ausgangstermin sollten so nah wie möglich am Behandlungsbeginn und keinesfalls früher als 4 Wochen vor Behandlungsbeginn durchgeführt werden.

Zu den Läsionen, die als tatsächlich nicht messbar eingestuft werden, gehören: leptomeningeale Erkrankungen, Aszites, Pleura-/Perikardergüsse, inflammatorische Brusterkrankungen, Lymphangitis der Haut/ der Lunge, abdominale Raumforderungen, die nicht mit bildgebenden Verfahren bestätigt und verfolgt werden.

Sonderfälle:
Knochenfiliae: Knochenszintigramm oder PET sind keine adäquaten Verfahren zur Ausmessung von Läsionen, diese können lediglich ein Vorhanden- bzw. Nichtvorhandensein abgrenzen. Lytische oder gemischt lytisch-blastische Metastasen können als messbar mittels CT oder MRT angesehen werden, wenn die Weichgewebskomponente oben genannte Definition erfüllt. Blastische Läsionen gelten als nicht messbar.

Zystische Läsionen: Einfache Zysten dürfen nicht herangezogen werden, da sie per Definition einfache Zysten sind. Zystische tumorverdächtige Läsionen können als messbar eingestuft werden, wenn sie obige Kriterien erfüllen. Falls zusätzliche nicht-zystische Läsionen vorhanden sind, sollten diese Präferenz haben.

Tumorläsionen in vorher bestrahlten Bereichen: gelten gewöhnlich als nicht messbar, dies kann aber je nach Studienprotokoll variieren.

Genaue Beschreibung der Messverfahren
Beim Ausgangstermin und bei den Kontrollen sollten zur Kennzeichnung jeder erkannten und gemeldeten Läsion stets die gleiche Beurteilungsmethode und das gleiche Messverfahren angewendet werden. Die Auswertung anhand von bildgebenden Verfahren wird der Auswertung durch eine klinische Untersuchung vorgezogen, wenn beide Verfahren zur Beurteilung der Antitumorwirkung einer Therapie herangezogen wurden.

a) **Klinische Untersuchung**. Klinisch erkannte Läsionen werden nur dann als messbar eingestuft, wenn sie sich an einer Oberfläche befinden (z. B. Hautläsionen oder tastbare Lymphknoten). Im Falle von Hautläsionen wird empfohlen, sie mit einer Farbfotografie, auf der auch ein Lineal zur Einschätzung der Größer zu sehen ist, zu dokumentieren.
b) **Röntgenaufnahme des Thorax.** Läsionen auf einer Röntgenaufnahme des Thorax können als messbare Läsionen herangezogen werden, wenn sie klar abgegrenzt und von belüfteter Lunge umgeben sind. Eine CT-Aufnahme ist allerdings vorzuziehen.
c) **CT und MRT.** CT ist das derzeit beste verfügbare und das am besten reproduzierbare Verfahren zur Messung von Zielläsionen, die für die Beurteilung des Ansprechens ausgewählt wurden. Für die aktuellen Kriterien gilt als messbar ein Tumor ab einer Größe von 10 mm bei einer CT-Schichtdicke von 5 mm. Bei Schichtdicken von > 5 mm gilt die doppelte Schichtdicke als Grenze für die Einstufung als messbare Läsion. Unter gewissen Umständen kann ein MRT eine Alternative darstellen.

d) **Ultraschall.** (siehe auch Vorbemerkung). Ultraschall ist zur Verlaufsbeobachtung nach RECIST nicht geeignet. Der sonographische Verdacht auf Progression muss radiologisch bestätigt werden.
e) **Endoskopie und Laparoskopie.** Die Verwendung dieser Verfahren zur objektiven Tumorauswertung ist nicht empfohlen. Allerdings können diese Verfahren bei der Bestätigung eines vollständigen histopathologischen Ansprechens von Nutzen sein, wenn Biopsieproben genommen werden, bzw. einen Progress bei vorheriger Komplettremission anzeigen.
f) **Tumormarker.** Tumormarker allein können nicht zur Beurteilung des Ansprechens verwendet werden. Liegen die Marker aber anfänglich über der Obergrenze des Normalbereichs, müssen sie erst wieder in den Normalbereich zurückkehren, wenn bei einem Patienten eine Reaktion als vollständiges klinisches Ansprechen eingestuft werden soll, nachdem alle Tumorläsionen verschwunden sind.
g) **Zytologie und Histologie.** Zytologische und histologische Verfahren können in seltenen Fällen verwendet werden, um zwischen einer Teilremission und einer Vollremission zu unterscheiden (z. B., um nach einer Behandlung bei Tumorarten wie dem Keimzelltumor zu unterscheiden, ob es sich um gutartige Restläsionen oder um maligne Läsionen handelt). Die zytologische Bestätigung, dass es sich bei einem Erguss, der während der Behandlung entsteht oder sich verstärkt, um eine neoplastische Erscheinung handelt, ist erforderlich, wenn der messbare Tumor die Kriterien für ein Ansprechen oder einen Tumorstillstand erfüllt. Unter diesen Umständen erlaubt die zytologische Untersuchung der aspirierten Flüssigkeit zwischen Ansprechen und Tumorstillstand (ein Erguss kann eine Nebenwirkung der Behandlung sein) sowie Progression (bei Bestätigung des neoplastischen Ursprungs der Flüssigkeit) zu unterscheiden.

Auswertung des Tumoransprechens (Ausgangsbeurteilung)

Beurteilung der Gesamttumorbelastung und der messbaren Läsionen. Zur Beurteilung des objektiven Ansprechens ist es erforderlich, die Gesamttumorbelastung beim Ausgangstermin zu schätzen, um die nachfolgenden Messungen damit zu vergleichen. In Studien, bei denen das objektive Tumoransprechen das primäre Zielkriterium ist, sollten nur Patienten aufgenommen werden, die beim Ausgangstermin eine messbare Erkrankung aufweisen. Als messbare Erkrankung ist das Vorliegen mindestens einer messbaren Läsion definiert.

Dokumentation von „Zielläsionen" und „Nicht-Zielläsionen" beim Ausgangstermin. Alle messbaren Läsionen bis zu maximal zwei Läsionen pro Organ und insgesamt 5 Läsionen, die repräsentativ für alle betroffen Organe sind, sollten beim Ausgangstermin als Zielläsionen bestimmt, dokumentiert und gemessen werden. Zielläsionen sollten anhand ihrer Größer (die Läsionen mit dem größten Durchmesser) und ihrer Eignung für exakte, wiederholte Messungen (entweder mit bildgebenden Verfahren oder durch klinische Untersuchung) ausgewählt werden. Aus dem größten Durchmesser aller Zielläsionen wird eine Summe gebildet und als die Summe der größten Durchmesser beim Ausgangstermin dokumentiert. Die Summe der größten Durchmesser beim Ausgangstermin dient als Bezugswert, anhand dessen das objektive Tumoransprechen beschrieben wird.

Lymphknoten dürfen nur als messbare Läsion gewertet werden (und auch in die Gesamtsumme gerechnet werden), wenn diese in der kurzen Achse mindestens 15 mm messen. Lymphknoten zwischen 10 und 14 mm gelten als nicht messbare Läsionen, Lymphknoten < 10 mm gelten als nicht pathologisch.

Alle übrigen Läsionen (oder erkrankten Stellen) sollten als Nicht-Zielläsionen angeführt und ebenfalls beim Ausgangstermin dokumentiert werden. Eine Messung dieser Läsionen ist nicht erforderlich; während der gesamten Nachbeobachtung sollte aber das Vorhandensein oder Fehlen jeder Läsion festgehalten werden.

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

Ansprechkriterien

Auswertung der Zielläsionen. In diesem Abschnitt werden die Kriterien definiert, die zur Bestimmung des objektiven Tumoransprechens bei Zielläsionen herangezogen werden. Die Kriterien sind an das ursprüngliche WHO-Handbuch angelehnt, wobei nur die Messung des größten Durchmessers bei allen Zielläsionen (außer Lymphknoten) berücksichtigt wird:

Vollremission – das Verschwinden sämtlicher Zielläsionen (Lymphknoten < 10 mm in der kurzen Achse)

Teilremission – Rückgang bei der Summe der größten Durchmesser der Zielläsionen um mindestens 30% bezogen auf die Summe der größten Durchmesser beim Ausgangstermin;

Progression – Anstieg bei der Summe der größten Durchmesser der Zielläsionen um mindestens 20% bezogen auf die kleinste Summe der größten Durchmesser, die seit Beginn der Therapie dokumentiert wurde, wobei die Summe um mindestens 5 mm zugenommen haben muss. Das Auftreten einer oder mehrerer neuer Läsionen gilt ebenfalls als Tumorprogression.

Tumorstillstand – weder ausreichender Rückgang, um als Teilremission gelten zu können, noch ausreichender Anstieg, um als Progression gelten zu können, bezogen auf die kleinste Summe der größten Durchmesser seit dem Beginn der Therapie.

Auswertung von Nicht-Zielläsionen. In diesem Abschnitt werden die Kriterien definiert, die zur Bestimmung des objektiven Tumoransprechens bei Nicht-Zielläsionen herangezogen werden:

Vollremission – Verschwinden sämtlicher Nicht-Zielläsionen und Normalisierung der Tumormarkerspiegel. Alle Lymphknoten müssen in der kurzen Achse < 10 mm sein.

Unvollständiges Ansprechen/Tumorstillstand (Non-CR/Non-PD)
Fortbestehen einer oder mehrerer Nicht-Zielläsionen und/oder Tumormarkerspiegel weiterhin über dem Normalbereich.

Progression – Auftreten einer oder mehrerer neuer Läsionen und/oder eindeutiges Fortschreiten bestehender Nicht-Zielläsionen.

Auswertung des besten Gesamtansprechens. Das beste Gesamtansprechen ist das beste Ansprechen, das zwischen Beginn der Behandlung und Progression/Rezidiv dokumentiert wurde (bei Progression bezogen auf die kleinste dokumentierte Messung seit Beginn der Behandlung). Im Allgemeinen hängt die Zuordnung des besten Ansprechens bei einem Patienten vom Erreichen sowohl von Messkriterien als auch von Bestätigungskriterien ab. In Tabelle 1 ist das Gesamtansprechen für alle Kombinationsmöglichkeiten des Tumoransprechens bei Ziel- und Nicht-Zielläsionen mit oder ohne Auftreten neuer Läsionen dargestellt.

(Anmerkungen: Patienten, deren Gesundheitszustand sich so weit verschlechtert, dass die Therapie abgebrochen werden muss, ohne dass zu diesem Zeitpunkt objektive Anzeichen einer Progression vorliegen, sollten der Kategorie „Verschlechterung der Symptomatik“ zugeordnet werden. Auch nach dem Abbruch der Therapie sollten alle Anstrengungen unternommen werden, die objektive Progression zu dokumentieren.

Die Bedingungen für frühe Progression, frühen Tod und Nichtauswertbarkeit sind studienspezifisch und sollten im jeweiligen Protokoll eindeutig definiert sein [abhängig von Behandlungsdauer und Zyklusschema].

Unter bestimmten Umständen kann es schwierig sein, Resttumorgewebe von normalem Gewebe zu unterscheiden. Hängt die Auswertung einer Vollremission von dieser Unterscheidung ab, wird empfohlen, die Restläsion vor der Bestätigung des Status der Vollremission zu untersuchen [Feinnadelaspirationsbiopsie / Biopsie].)

Häufigkeit der Wiederholung der Tumorbeurteilung. Die Häufigkeit der Wiederholung der Tumorbeurteilung während der Behandlung sollte protokollspezifisch und an Art und Schema der Therapie angepasst sein. Im Rahmen von Studien der Phase II, bei denen nicht bekannt ist, ob die Therapie eine vorteilhafte Wirkung hat, erscheint eine Nachbeobachtung nach jedem zweiten Zyklus (d. h. alle 6 - 8 Wochen) aber als vernünftiger Standard. Kürzere oder längere Abstände als diese könnten bei bestimmten Therapieschemata oder unter bestimmten Umständen gerechtfertigt sein.

Nach dem Ende der Therapie hängt die Erforderlichkeit von wiederholten Tumorauswertungen davon ab, ob bei einer Studie der Phase II die Ansprechrate oder die Zeit bis zum Eintreten eines bestimmten Ereignisses (Progression/ Tod) Zielkriterien sind. Ist die Zeit bis zum Eintreten eines bestimmten Ereignisses das Hauptzielkriterium der Studie, sind routinemäßige erneute Beurteilungen bei den Patienten, die aus anderen Gründen als dem erwarteten Ereignis nicht mehr an der Studie teilnehmen, in Abständen, die im Protokoll festzulegen sind, gerechtfertigt. Häufig werden Abstände gewählt, die doppelt so lang sind, wie die während der Studie, eine genaue Regelung kann aber nicht vorgegeben werden.

Tabelle 1. Gesamtansprechen für alle Kombinationsmöglichkeiten des Tumoransprechens bei Ziel- und Nicht-Zielläsionen mit oder ohne Auftreten von neuen Läsionen*

Zielläsionen	Nicht-Zielläsionen	Neue Läsionen	Ansprechen insgesamt
CR	CR	Nein	CR
CR	Unvollständiges Ansprechen/ SD	Nein	PR
PR	Keine PD	Nein	PR
SD	Keine PD	Nein	SD
PD	Beliebig	Ja oder Nein	PD
Beliebig	PD	Ja oder Nein	PD
Beliebig	Beliebig	Ja	PD

*CR – Komplettremission; PR = Partialremission; SD = Tumorstillstand; und PD = Progression. Genaue Angaben siehe Text.

Messung zur Bestätigung / Ansprechdauer

Bestätigung: Das Hauptziel der Bestätigung des objektiven Ansprechens bei klinischen Studien liegt darin, eine Überbewertung der beobachteten Ansprechrate zu vermeiden. Dieser Aspekt der Auswertung des Ansprechens ist besonders bei nicht randomisierten Studien von Bedeutung, bei denen das Ansprechen das primäre Zielkriterium ist. Damit der Status Teil-oder Vollremission zuerkannt wird, müssen in diesem Umfeld Änderungen der Tumormesswerte durch wiederholte Beurteilungen, die innerhalb von 4 Wochen, nachdem die Ansprechkriterien zum ersten Mal erfüllt sind, bestätigt werden. Im Studienprotokoll festgelegte längere Zeiträume können ebenfalls angemessen sein.
Im Falle eines Tumorstillstands müssen die Messungen die Kriterien für einen Tumorstillstand mindestens einmal nach einem im Studienprotokoll definierten Mindestabstand nach Aufnahme in die Studie (im Allgemeinen mindestens 6 – 8 Wochen) erfüllt haben.

(**Anmerkung:** Wiederholte Untersuchungen zur Bestätigung von Änderungen der Tumorgröße sind möglicherweise nicht immer machbar oder gehören nicht zum Standardverfahren bei Studien, bei denen das progressionsfreie Überleben und das Gesamtüberleben die wichtigsten Zielkriterien sind. In diesen Fällen gibt es kein „bestätigtes Ansprechen“. Dieser Unterschied sollte bei der Meldung des Ergebnisses solcher Studien klar herausgestellt werden).

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

Dauer des Gesamtansprechens: Die Dauer des Gesamtansprechens wird von dem Zeitpunkt an gemessen, an dem Messkriterien für eine Voll- oder Teilremission erfüllt wurden (maßgeblich ist der zuerst ermittelte Status), bis zu dem Datum, an dem ersten Mal ein Rezidiv oder eine Progression objektiv dokumentiert wird (bei Progression bezogen auf die kleinste Messung, die seit Beginn der Behandlung dokumentiert wurde). Die Gesamtdauer der Vollremission wird von dem Zeitpunkt an gemessen, an dem die Kriterien für eine Vollremission zum ersten Mal erfüllt sind, bis zu dem Datum, an dem zum ersten Mal ein Rezidiv objektiv dokumentiert wird.

Dauer des Tumorstillstands: Ein Tumorstillstand wird vom Beginn der Therapie bis zu dem Zeitpunkt gemessen, an dem die Kriterien für eine Progression erfüllt sind (bezogen auf die kleinste Messung seit Beginn der Therapie). Die klinische Bedeutung der Dauer des Tumorstillstands ist je nach Tumorart und -stadium unterschiedlich. Daher wird dringend empfohlen, im Protokoll den zur Bestimmung des Tumorstillstands erforderlichen Mindestabstand zwischen zwei Messungen anzugeben. Bei diesem Abstand sollte der zu erwartende klinische Nutzen in Betracht gezogen werden, den ein solcher Tumorstillstand für die untersuchte Population hat.

(**Anmerkung**: Die Häufigkeit von Nachbeobachtungen nach dem Ausgangstermin wirkt sich auf die Ansprechdauer oder die Dauer des Tumorstillstands wie auch auf das progressionsfreie Überleben aus. Es liegt außerhalb des Rahmens dieser Richtlinie, einen Standardwert für die Häufigkeit von Nachbeobachtungen zu definieren, der zahlreiche Parameter berücksichtigen müsste, darunter Art und Stadium der Erkrankung, Zyklusschema der Therapie und Standardverfahren. Diese Beschränkungen der Messgenauigkeit beim Zielkriterium sollten aber bei Vergleichen von Studien untereinander berücksichtigt werden)

Progressionsfreies Überleben / Zeit bis zur Progression

Insbesondere Phase III-Studien mit dem primären Endpunkt progressionsfreies Überleben rekrutieren häufig ein heterogenes Patientenkollektiv mit messbaren, nicht messbaren oder keinen Tumorläsionen. Hier müssen im Studienprotokoll explizit die Befunde beschreiben werden, die für eine Tumorprogression qualifizieren. Wichtig ist hierbei auch das Timing der Untersuchungen, das in den Studierarmen gleich sein muss.

4.2 RUSTIN Kriterien (GCIG CA 125-Response)

4.2.1 Responsebeurteilung bei Ovarialkarzinom in der Rezidivtherapie

Ein Ansprechen nach Maßgabe des CA 125 (serologische Response) liegt vor bei Abfall des CA 125 um mehr als 50% des Ausgangswertes. Die Response muss nach mindestens 28 Tagen bestätigt werden. Eine serologische Responseevaluation kann nur bei Patientinnen erfolgen, bei denen innerhalb von 2 Wochen vor Behandlungsbeginn ein CA 125 gemessen wurde, welches oberhalb des doppelten Normwerts liegt.

Als Zeitpunkt des Eintritts der Response gilt die erste Bestimmung mit > 50% Reduktion bezogen auf den Ausgangswert.

Bei Patientinnen, die eine Behandlung mit murinen Antikörpern erhalten haben, ist eine Evaluation des Ansprechens mittels CA 125 nicht möglich. Gleichfalls ist eine serologische Responsebeurteilung nicht möglich, wenn innerhalb von 28 Tagen vor Abnahme des CA 125 invasive Eingriffe an Peritoneum oder Pleura erfolgten.

Regeln der Responsebestimmung:

Bestimmungen im Verlauf einschließlich der Bestätigungsmessung nach 28 Tagen müssen gleich (+/- 10% Schwankung) oder niedriger als die vorangegangenen Bestimmungen sein.

Schwankungen innerhalb des Normbereichs bleiben hinsichtlich der Responseevaluation unberücksichtigt. Bestimmungen des CA 125 sollten zu folgenden Zeitpunkten durchgeführt werden.

- Innerhalb von 2 Wochen vor Therapiebeginn
- 2-4 wöchentlich während der Therapie
- 2-3 monatlich während des follow-up

Diese Definition der serologischen Response wurde für die Bewertung der Rezidivtherapie entwickelt.

Bei Evaluation von zwei eingesetzten Behandlungsmodalitäten (z. B. Operation und Chemotherapie) wird jede Response durch beide Modalitäten bedingt sein. Bei der Evaluation einer Patientin muss stets dieselbe Bestimmungsmethode angewandt werden, die Bestimmung muss qualitätskontrolliert erfolgen.

4.2.2 Kriterien einer Progression

Nach der Primärtherapie zeigt ein Anstieg des CA 125 über das Doppelte der oberen Normwertgrenze in der Regel ein Rezidiv an, die Lead-time bis zur klinischen Manifestation schwankt zwischen 0 bis 12 Monaten mit einem Median von etwa 63 Tagen. Bei Patientinnen mit persistierend erhöhtem CA 125 am Ende der Primärtherapie zeigt in der Regel eine Verdopplung des CA 125 über den Nadir eine Tumorprogression an.

EINE ALLEINIGE CA 125 PROGRESSION OHNE WEITEREN TUMORNACHWEIS BEI ASYMPTOMATISCHER PATIENTIN IST KEINE INDIKATION FÜR EINE CHEMOTHERAPIE!

Patientinnen-Gruppe (Definition s.u.)			
	A	**B**	**C**
Measurable/ nonmeasurable disease	**Zunahme der Zielläsion** (Target lesion) um 20% im Vgl. Zu Baseline bzw. dem kleinsten Wert im Therapieverlauf (RECIST Definition 1) ***oder*** **Auftreten von neuen Läsionen**, „measurable“ oder „nonmeasurable“ (RECIST Definition 2) *Zeitpunkt der PD:* Datum der ersten Dokumentation von Zunahme bzw. Neuauftreten		
Und / oder*			
	A	**B**	**C**
CA 125	**CA 125 ≥ 2 x UNL** bei zwei Bestimmungen ** Datum der PD: Datum der ersten Bestimmung mit Erhöhung über ≥ 2x UNL	**CA 125 ≥ 2x Nadir** bei zwei Bestimmungen** Datum der PD: Datum der ersten Bestimmung CA 125 mit Erhöhung über ≥ 2x Nadir	**Wie bei A**

UNL = upper normal limit (obere Grenze des Normalwerts);
PD = progressive disease

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

A: Patientinnen mit prätherapeutisch erhöhtem CA-125 und Normalisierung am Ende der Primärtherapie
B: Patientinnen mit prätherapeutisch erhöhtem CA-125 und persistierend erhöhtem Wert am Ende der Primärtherapie
C: Patientinnen mit initial normalem CA-125

**Zwei Bestimmungen des CA-125 in der Regel mit mindestens 1 Woche Abstand.

Cave: CA-125-Bestimmungen innerhalb von 4 Wochen nach intraabdominalen oder thoraxchirurgischen Operationen, Pleura- oder Aszitespunktion bzw. Gabe muriner Antikörper sollten nicht berücksichtigt werden.

5. Einsatz von Tumormarkern

Früherkennung: keine sinnvolle Anwendung von Tummormarkern

(**Ausnahme:** CA-125 in Hochrisikofamilien – z. B. mit BRCA1/2 Mutation – im Rahmen intensivierter Screening-Programme)

diagnost. Einsatz: nur bei Vorliegen richtungsweisender Befunde (z. B. GTN)

Therapieüberwachung:

Ovar:

• epitheliales Ovarialkarzinom	CA-125 (wenn initial erhöht)
• Granulosazelltumore	Inhibin A und B, AMH
• Chorionkarzinom	ß-HCG
• Dysgerminom	ggf. ß-HCG, LDH, CA-125 (wenn initial erhöht)
• Immatures Teratom	AFP
• Gemischter Keimzelltumor	AFP, ß-HCG
• Endodermaler Sinustumor	AFP
• Embryonales Karzinom	AFP, ß-HCG
• Polyembryoma	AFP, ß-HCG
Plattenepithelkarzinom	ggf. SCC (wenn initial erhört)
Mammakarzinom	ggf. CA-15-3, CEA (in Einzelfällen*)
Endometriumkarzinom	ggf. CEA / CA 125 (in Einzelfällen)
Gestationsbedingte Trophoblasterkrankungen (GTN)	ß-HCG

*CA 15-3 und CEA können bei Entscheidung im Therapieverlauf bei metastasiertem Mammakarzinom in Kombination mit klinischen / bildgebenden Verfahren berücksichtigt werden. Eine alleinige Bestimmung des Markerverlaufs ist jedoch zur Therapieüberwachung nicht geeignet.

Bestimmungszeitpunkte:

1. Präoperativ
2. Vor Beginn der Chemotherapie (vor erstem Zyklus)
3. Ovarialkarzinom, Keimzelltumoren, Trophoblasttumoren:
4. bei jedem Zyklus, wenn primär ein erhöhter Wert vorlag
5. nach dem 3. und 6. Zyklus bzw. beim Re-Staging
6. Nachsorge: keine routinemäßige Tumormarker-Bestimmung (Ausnahme: Gestationsbedingte Trophoblasterkrankungen, ggf. nicht epitheliale Ovarialmalgnome)

Tumormarker / Prognosefaktoren Mammakarzinom:

Diese Marker sollten im Rahmen der Entscheidung der Primärtherapie berücksichtigt werden:

- Grading
- Östrogen-/Progesteronrezeptor
- HER2/neu-Status
- Ki67

Derzeit spielen außerhalb klinischer Studien keine Rolle bei der Behandlung / Screening / Nachsorge des Mammakarzinoms:

- CA 15-3, CA 27.29, CEA (Ausnahme s. oben)
- Marker DNA-Flow Zytometrie
- Immunhistochemische Proliferationsmarker (z. B. Cyclin D, Cyclin E, p21, Thymidin Kinase, Topoisomerase II)
- p53
- Cathepsin D
- Proteomics
- Mikrometastasen Knochenmark
- Zirkulierende Tumorzellen
- Zirkulierende Tumor-DNA (ctDNA)
- Multiparameter Gen-Expressionsanalysen: hierzu ist der genaue klinische Stellenwert derzeit noch in Diskussion, eine Erlangung klinischer Relevanz in der Zukunft erscheint möglich
- In der SURVIVE-Studie wird derzeit der Nutzen einer intensivierten Nachsorge auf der Basis von ctDNA untersucht

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

6. Dosierung endokriner Therapien

Indikation: Mammakarzinom
In klinischen Untersuchungen auch bei Ovarial- und Endometriumkarzinom

Wirkstoffgruppe	Generic	Dosierung
SERMs selective estrogene receptor modulators	Tamoxifen Toremifen Raloxifen	20 mg/d 40 md/d bei OC 60 mg/d 60 mg/d
SERDs selective estrogene receptor degrader	Fulvestrant Elacestrant Giredestrant (Cave: Zulassung) Imlunestrant (Cave: Zulassung)	500 mg/4w i.m. Start, d1-14-28 345 mg/d 30 mg/d 400 mg/d
Aromatasehemmer nicht-steroidal	Anastrozol Letrozol	1 mg/d 2,5 mg/d
Aromatasehemmer steroidal	Exemestan	25 mg/d
Gestagene	Medroxyprogesteron-acetat Megestrolacetat	250 mg/d 250 mg/d 160 mg/d
GnRH Analoga	Goserelin Leuprorelinacetat	3,6 mg/4w s.c. 3,6 mg/4w s.c. 10,7 mg/12w s.c.

Nicht hormonelle Medikation zur Therapie der vasomotorischen Beschwerden unter der endokrinen Therapie (CAVE: jeweils Zulassungsstatus prüfen)

Wirkstoff	Symptomreduktion	Dosierung
Paroxetin	40-52%	10-20 mg/d
Escitalopram	47%	10-20 mg/d
Venlafaxin	33-50%	37,5-75 mg/d
Gabapentin	45-70%	900-2400 mg/d
Clonidin	20-55%	0,1-0,4 mg/d
Elinzanetant NK1/3-Rez-Anatgonist	> 50%	120 mg/d
Fezolinetant NK3-Rez-Anatgonist	> 50%	45 mg/d

7. Sicheres Arbeiten mit Zytostatika

Einleitung

Beim Umgang mit Zytostatika bedarf es einiger organisatorischer und technischer Einrichtungen, um einen umfassenden Personal- und Patientenschutz zu gewährleisten.

Dazu müssen folgende Schutzmechanismen parallel greifen (Multibarrierenkonzept). Die Kombination von technischen Einrichtungen und persönlicher Schutzkleidung berücksichtigt die unterschiedlichen Kombinationsmöglichkeiten:

Zytostatika können über die Haut, durch Verschlucken oder durch Aerosolbildung über den Atmungstrakt aufgenommen werden. Wichtig für den Personenschutz ist die richtige Organisation des Umgangs mit Zytostatika durch regelmäßig ausreichend geschultes Personal.

Die nachfolgenden Punkte behandeln das sichere Arbeiten mit Zytostatika.

Applikation

- Sichere Arbeitskleidung um unnötige Hautkontakte zu vermeiden (Hosen, geschlossene Schuhe, Handschuhe beim Anbringen und Entfernen der Zytostatikainfusion). Zur Auswahl des korrekten Handschuhes empfiehlt sich das Einholen von Permeationsdaten gängiger Zytostatika beim Hersteller.

- Vor dem Anstechen einer Infusionslösung das Infusionsbesteck mit der Trägerlösung (meist isotonische Kochsalzlösung) füllen. Bevorzugt Zytostatikasicherheits-infusionssysteme verwenden, bei denen das Anstechen und Vorfluten bereits in der Apotheke vorgenommen wurde.

- Beim Anstechen einer zubereiteten Lösung Tupfer verwenden

- Das Infusionsbesteck immer in die stehende Flasche oder liegenden Beutel stecken. Keine hängenden Flaschen anstechen

- Die Verbindungen sollten über einen verriegelbaren Konus (Luer-Lock-System) hergestellt werden, um auch unter Druck sicher und fest zu sitzen

- Nach Applikation das Infusionsbesteck nicht aus der Flasche ziehen, nicht abbrechen, sondern die Flasche mit dem Besteck zusammen entsorgen. Zur Reduktion von Unterdosierungen sind auch Zytostatikasicherheitsinfusionssysteme zu bevorzugen, da hier, durch Nachspülen mit Trägerlösung im Hauptast des Besteckes, der Wirkstoff nahezu vollständig appliziert werden kann.

Entsorgung

Während schwach kontaminierte Abfälle (z.B. Tupfer, Handschuhe, leere Infusionsflaschen) zusammen mit dem Hausmüll entsorgt werden können, müssen stark kontaminierte (z.B. teilleere Infusionsflaschen oder Spritzen) als Sondermüll entsorgt werden.

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

Pflege chemotherapeutisch behandelter Patienten

- Bei chemotherapeutisch behandelten Patienten ist besondere Vorsicht im Umgang mit Patientenausscheidung geboten (z.B. Bleomycin wird innerhalb von 24h zu 70% über den Urin unverändert wieder ausgeschieden).
- Die Matratze des Patientenbettes mit einer abwaschbaren Hülle überziehen. Sofern keine gesetzlichen Bestimmungen dagegensprechen, Patientenausscheidung über die Kanalisation, nicht als Sondermüll gesammelt entsorgen.
- Beim Umgang mit Patientenausscheidung flüssigkeitsdichte Kittel und Handschuhe tragen.
- Kontaminierte Wäsche in noch feuchtem Zustand in den Wäschesack geben. Dabei Kittel und Handschuhe tragen. Der Wäschesack sollte entsprechend gekennzeichnet sein.

Hautkontakt mit Zytostatika

Bei Hautkontakt mit Zytostatika genügt in den meisten Fällen, das sorgfältige Abwaschen mit kaltem Wasser und Seife. Bei Augenkontakt – Spülung mit 0,9% Kochsalzlösung oder Wasser (Augendusche) – Augenarzt hinzuziehen.

Reinigen von kontaminierten Flächen nach Unfällen

- Es wird empfohlen mit einem sogenannten Spill-Kit zu arbeiten. Disese enthält neben einer Arbeitsanweisung zur Dekontamination alle hierfür benötigten Materialien.
- Betroffenen Bereich sichern
- Schutzkleidung (Kittel, Handschuhe, Brille, Atemschutzhalbmaske, etc.)
- Glasfragmente mit Zange und Schaufel aufnehmen und anschließend in ein entsprechendes Behältnis entsorgen
- Verschüttete Flüssigkeit mit trockenem Zellstoff o.Ä. vorsichtig aufnehmen
- Verschüttete Trockensubstanz zunächst mit feuchtem Zellstoff o.Ä. vorsichtig bedecken; anschließend die nun feuchte Substanz mit trockenem Zellstoff o.Ä. aufnehmen
- Anschließende Reinigung der Fläche mit 70% Isopropanol und alkalischer Lösung (z.B. 0,1N-Natronlauge) und zuletzt Wasser, dabei Schutzkleidung tragen
- Fachgerechte Entsorgung des Abfalls und der kontaminierten Kleidung

Dokumentation des Unfalles und Information des Betriebsarztes, sofern Kontakt zum Zytostatikum stattgefunden hat.

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

8. Phytotherapeutika und Tumortherapie

Grundsatz: Bei der Anamnese ist die Patientin gezielt auf die Einnahme pflanzlicher Präparate zu befragen. Diese sind entsprechend im Krankenblatt zu dokumentieren. Bei unbekannter Zusammensetzung bitte die Apotheke kontaktieren!
Entgeltfreie Interaktionsdatenbanken:
https://www.drugs.com/drug_interactions.html
https://www.mskcc.org/cancer-care/diagnosis-treatment/symptom-management/integrative-medicine/herbs
https://kompetenznetz-kokon.de/wechselwirkung?plant=&drug=
Von folgenden Phytopharmaka sind Wechselwirkungen mit Chemotherapeutika bekannt:

Johanniskraut: Starker CYP3A4/2C9-Induktor / p-Glykoprotein-Transporter-Induktor
Herabsetzung der Chemotherapiewirkung, nachgewiesen für Docetaxel, Irinotecan, Imatinib, Lapatinib, für andere Chemotherapeutika wahrscheinlich
- Erhöht Photosensibilität
- Gleichzeitige Einnahme bei Tumortherapien kontraindiziert
- 1 Woche vor Chemotherapie / Operation absetzen

Ginkgo: Induktion und Hemmung von CYP2C19, 1A2, 2D6, 3A4 (widersprüchliche Datenlage!), Hemmung von P Glycoprotein
Mögliche Herabsetzung der Wirkung von Teniposid, Cyclophosphamid, Imatinib
- Gleichzeitige Einnahme bei diesen Tumortherapeutika kontraindiziert
- Mindestens 36 Stunden präoperativ absetzen (erhöhtes Blutungsrisiko)

Weitere Informationen zu möglichen Interaktionen unter https://www.mskcc.org/cancer-care/integrative-medicine/herbs/ginkgo

Grapefruit: Irreversible Inhibition (Abbau) von CYP-3A4 im Darm sowie Pgp
- Bei oraler Applikation von Tumortherapeutika z.B. Tyrosinkinasehemmern kontraindiziert
- Die Zufuhr von Grapefruit, Pomelo, Sternfrucht, Bitterorange, Limette sollte während systemischer Therapie vermieden werden.

Pfefferminzöl: Hemmung von CYP-3A4 im Darm, CYP 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6
- Bei oraler Applikation von z.B. Tyrosinkinasehemmern und anderen oralen Tumortherapeutika kontraindiziert

Knoblauch: Widersprüchliche Befunde zur Induktion von CYP-3A4, abhängig vom Präparat und der Dosierung, bei Verwendung als Zusatz zu Lebensmitteln wahrscheinlich unproblematisch
- Gleichzeitige Einnahme hochdosierter Präparate mit Chemotherapeutika vermeiden

Echinacea: Moderater Inhibiert CYP 3A4-Induktor und CYP 2C8 sowie in vitro P-Glykoprotein mit unklarer klinischer Relevanz, Hemmung von CYP Enzymen

Ingwer: antiemetische Wirkung bei 500 bis 1000 mg/Tag, wichtig zu beachten:
- scheint antiemetische Wirkung von Aprepitant (Emend®) zu reduzieren

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

- inhibiert die Plättchenaggregation und Thromboxanformation (erhöhtes Blutungsrisiko)

Kurkuma: enthält Curcumin, möglicherweise wird das Blutungsrisiko erhöht, Hemmung von CYP3A4,- CYP 1A2, CYP 2D6 und verstärkt CYP 2A6 Induktion (Fallberichte zu reduzierten Plasmaspiegeln von Everolimus)

- problematisch sind die hochdosierten Nahrungsergänzungsmittel!

Phytoöstrogene: Bei Brustkrebs (insbesondere bei rezeptorpositivem Tumor) ist wegen der östrogenen Wirkung eine Einnahme von Präparaten kritisch zu diskutieren, die u.a. folgende Inhaltstoffe hochdosiert enthalten:

- **Soja-Flavone (hochdosiert, als Lebensmittel sind 1-2 Portionen / Tag unbedenklich, möglicherweise eher protektiv)**
- **Mönchspfeffer**
- **Rotklee**
- **Yamswurzel**
- **Hopfen (hochdosiert)**

Extrakte aus **Cimicifuga (Traubensilberkerze,** z.B. Cefakliman, Remifemin, Klimadynon) sind in dieser Hinsicht unkritisch. Cimicifuga racemosa kann zur Linderung von therapieassoziierten menopausalen Symptomen bei Mammakarzinom Patientinnen angewendet werden.

9. Sonstige Vitamine und Nahrungsergänzungsstoffe

Von der Einnahme von Antioxidantien (Selen, Zink, β-Carotin, Vitamin A, C und E) während Chemo- und / oder Strahlentherapie sollte nach neuen Erkenntnissen auf Grund von möglichen prognostischen Nachteilen abgeraten werden (Anthrazykline wirken über einen Radikalmechanismus). Die natürliche Zufuhr über die Ernährung ist unbedenklich. Empfohlen wird eine abwechslungsreiche, ballaststoffreiche, mediterrane Vollwertkost unter Beachtung von Verträglichkeit und Kontraindikationen!

Vitamin A und E oder Beta-Carotin

Einnahme in hoher Dosierung nicht sinnvoll, da in Studien bei den Probanden, die Vitamin A und E oder Beta-Carotin einnahmen, eine höhere allgemeine Sterblichkeitsrate zu finden war.

Vitamin C

Der Effekt dieses Vitamins lässt sich nicht beurteilen. Vitamin C kann die Effektivität von u.a. Doxorubicin und Cisplatin reduzieren.

Vitamin D und Calcium

Der Vitamin-D-Status sollte bei allen Krebspatienten gemessen und durch eine adäquate Supplementierung kompensiert werden, wenn eine Mangelsituation besteht. Der Zielwert liegt im Bereich 30 bis 50 ng/ml (75–125 nmol/l) 25-OH-D im Serum. Nach fünf bis sechs Wochen sollte der Vitamin-D-Status kontrolliert werden. Die Einnahme von Vitamin D800-2.000 IE und Calcium 1 g ist wegen des Effekts auf die Knochen ggf. sinnvoll. Positive Effekte von Vitamin D bei einigen Tumorarten sind beschrieben.

Besondere Vorsicht ist geboten bei Patienten mit bekannter Nephrolithiasis, hohen Serum-Calcium-Spiegeln oder gestörtem Calciumstoffwechsel, gastrointestinalen- und kardialen- sowie Lebererkrankungen. Calcium sollte (mögliche Komplexbildung!) 2 Stunden zeitversetzt zu z.B. Bisphosphonaten eingenommen werden.

Multivitaminpräparate

Die von der Deutschen Gesellschaft für Ernährung empfohlenen Tagesdosen für Vitamine sollten nicht überschritten werden. Von hochdosierten Vitaminpräparaten wird abgeraten. Generell ist eine ausgewogene Ernährung im Sinne einer mediterranen Vollwertkost zu empfehlen, Vitamine und Spurenelemente sollten nur in Mangelsituationen eingenommen werden.

Grüner Tee

Extrakte des Grünen Tees inhibieren CYP 3A4. Die Bioverfügbarkeit von Tamoxifen wird verlängert und auch die HWZ von Irinotecan. Der Plasmaspiegel von Everolimus steigt unter Grünem Tee. Positive Effekte von grünem Tee sind in einigen Tumorarten beschrieben, so dass grüner Tee (1 bis 2 Tassen tgl.) empfohlen werden kann. Grüner Tee interagiert (Komplexbildung mit Borsäurestruktur) im Tiermodell mit Bortezomib (Velcade®). Die Wirkung von Bortezomib wird reduziert. Während der Therapie mit Velcade® wird daher von der Zufuhr hoher Mengen von grünem Tee abgeraten. Positive Effekte von grünem Tee sind in einigen Tumorarten beschrieben. 1 Tasse Grüner Tee/Tag ist wahrscheinlich unbedenklich.

Selen

Die Einnahme von Selen zeigt widersprüchliche Ergebnisse. Eine hochdosierte Einnahme kann nicht empfohlen werden und von einer Einnahme während Chemo- und / oder Strahlentherapie sollte abgeraten werden. Bei hochdosierter Einnahme wird möglicherweise die Vitamin C-Aufnahme beeinträchtigt.

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

10. Handzettel zur zahnärztlichen Vorstellung vor geplanter osteoprotektiver/-onkologischer Therapie

KEM | Evang. KLINIKEN ESSEN-MITTE

Zahnärztliches Konsil zu geplanter Bisphosp.-Therapie

Patientenetikett

Stempel des BP-Verordnenden

Datum Unterschrift

Indikation:
- ☐ ossäre Metastasierung
- ☐ oligometast. ☐ multipel
- ☐ Prophylaxe, ohne ossäre Metastasen
- ☐ andere, welche: _____

Grunderkrankung:
- ☐ Mammakarzinom _____
- ☐ anderer Tumor: _____
- ☐ Osteoporose _____
- ☐ sonstige, welche: _____

Sonderinformationen:

Therapie-Dringlichkeit (z.B. Schmerz) ☐ hoch ☐ mittel ☐ niedrig

Therapie-Indikation Tumor ☐ kurativ ☐ palliativ

BP-Therapie läuft bereits seit: _____

Biphosphonat / Denosumab

Präparat: _____ Applikationsart: ☐ i.v. ☐ oral ☐ s.c.

Dosierung: _____ Intervalle: _____

Applikationsdauer: geplant: _____

Präparatewechsel: erfolgt wann: _____

früheres Präparat: _____ seit: _____

zukünftiges Präparat: _____ geplant wann: _____

weitere aktuell vorgesehene (ggf. onkologische) Therapie
- ☐ Chemotherapie _____
- ☐ Therapieprotokoll: _____
- ☐ Hormontherapie, welche: _____
- ☐ Immun- oder Antikörper, welche: _____
- ☐ Cortison, ggf. Therapie-Dauer: _____
- ☐ sonstige relevante Medikation: _____

Zahnstatus (*wird vom behandelnden Zahnarzt oder Mund- Kiefer- Gesichtschirurgen ausgefüllt*)
- ☐ anstehende Zahnentfernung/en ggf. wann: _____ Therapie erfolgt: _____
- ☐ nekrotisierende ulzeröse Parodontitis (*früher akute marginale P.*) Therapie erfolgt: _____
- ☐ chronische (inkl. aggressive) Parodontitis (*früher chron. marg. P.*) Therapie erfolgt: _____
- ☐ apikale Parodontitis _____ Therapie erfolgt: _____
- ☐ kariöse Läsionen _____ Therapie erfolgt: _____
- ☐ Implantate ☐ Periimplantitis Therapie erfolgt: _____
- ☐ Schleimhautgetragene Prothesen ☐ Druckstellen Therapie erfolgt: _____
- ☐ prothetische Neuversorgung erforderlich, ggf. wann: _____ Therapie erfolgt: _____
- ☐ andere Keimkontamination, welche: _____ Therapie erfolgt: _____
- ☐ Bemerkungen: _____

Stempel Unterschrift ZMK MKG

empfohlene Recall-Intervalle: ☐ 3 Mon. ☐ 6 Mon. ☐ 12 Mon.

Datum: _____

11. Informationsblatt Hormon(ersatz)therapie

Kliniken Essen Mitte

KLINIK FÜR GYNÄKOLOGIE & GYNÄKOLOGISCHE ONKOLOGIE

Informationsblatt
zu Fragen der Hormontherapie
in und nach den Wechseljahren

KLINIK FÜR SENOLOGIE/ BRUSTZENTRUM

Sehr geehrte Patientin,

durch neuere Ergebnisse von großen klinischen Studien wurden viele Fragen zur Hormonersatztherapie aufgeworfen und z.T. heftig diskutiert. Dieses sog. “Balance-Sheet” soll Ihnen Information zu den Vor- und Nachteilen einer Homontherapie darstellen.

Die Entscheidung für oder gegen eine Hormontherapie muss immer individuell nach entsprechender Beratung durch den/die Frauenarzt/-ärztin getroffen werden. Statistiken und Studienergebnisse können zwar Ihnen und Ihrem Arzt/Ärztin helfen, Entscheidungen zu treffen, sie können aber weder den individuellen Verlauf vorhersagen noch allen individuellen Besonderheiten gerecht werden.

Dieses Informationsblatt fasst die aktuell verfügbaren Erkenntnisse kursorisch zusammen und soll Ihnen helfen, sich auf diese Gespräche besser vorzubereiten, es soll nicht die ärztliche Beratung ersetzen.

Die angegebenen Zahlen (Häufigkeitswahrscheinlichkeiten) beziehen sich auf eine fiktive Gruppe von 10.000 Frauen, die entweder eine Hormontherapie durchführen („mit HAT“), oder keine Hormone einnehmen („ohne HAT“). In einer zusätzlichen Spalte werden die zu erwarteten positiven (+) oder negativen (-) Effekte dargestellt (+/- bedeutet: keine gesicherten Effekte). **Alle Häufigkeiten beziehen sich auf die virtuelle Gruppe der 10.000 Frauen in/nach den Wechseljahren und beschreiben die Anzahl der Ereignisse, die pro Jahr zu erwarten sind.**

Für weitere Fragen zu diesem Informationsblatt stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

	mit HT	ohne HT	„Hormoneffekt“
Klimakterisches Syndrom / Wechseljahrsbeschwerden z.B. Hitzewallungen	**i.d.R. Besserung**	**-**	**++**
Urogenitale Atrophie z.B. „trocken“ Scheide, Jucken, Schmerzen beim Verkehr	**i.d.R. Besserung** (Lokaltherapie!)	**-**	**++**
rez. Harnwegsinfekte (kein Effekt auf Harninkontinenz!)	**Besserung** (Lokaltherapie!)		**+**
Osteoporose z.B. Schenkelhalsbruch Wirbelkörperfraktur alle Frakturen	**10 - 11*** **9 - 11** **139 - 147**	**15 - 17** **15 - 17** **191 - 195**	**+** (-6) **+** (-6) **+** (ca. -50 Frauen)
Herz-Kreislauf – Gefäße z.B. Koronare Herzerkrankung (KHK) Thrombose / Embolie	**39 - 49** **21 - 35**	**33 - 54** **15 - 17**	**+/-** **-** (ca. +6 Frauen bei ET und ca. +18 bei EPT)
Gehirn z.B. Schlaganfall kognitive Leistung / Demenz	**26 - 44** **45**	**18 - 32** **22**	**-** (ca. +10 Frauen, ET +12, EPT +18) **-** (ca. +30 Frauen)
Gallenwegserkrankungen	**55 - 78**	**35 - 47**	**-** (ca. +25 Frauen)
Alterungsprozesse der Haut	kein gesicherter Effekt		**+/-**
1. Krebserkrankungen • Brust (Mammakarzinom)* • Eierstock (Ovarialkarzinom) • Gebärmutter (Endometriumkarzinom) • Dickdarm (Colonkarzinom)	 **38** **4** **5**** **10**	 **30** **3** **6** **16**	 **-** (ca. +8 Frauen)** **(-)** (ca. +1 Frau) **+/-** **+** (ca. -6 Frauen)*

* *bei alleiniger Östrogentherapie ist der Effekt geringer als bei kombinierter Östrogen-Gestagen Behandlung (nicht bei zerebraler Insult, und jeglichen Gallenwegserkrankungen).*

** *gilt nur, wenn bei Frauen mit Gebärmutter eine kombinierte Hormonersatztherapie durchgeführt wird (hohes Risiko bei vorhandenem Uterus und alleiniger Östrogentherapie)*

Zusammenfassung:

Von 10.000 Frauen hätten mit Hormonen die meisten deutlich weniger Wechseljahrs-beschwerden (z.B. Hitzewallungen), Genitalbeschwerden, ca. 50 Frauen weniger hätten osteoporotische Knochenbrüche und 6 Dickdarmkarzinome wurden pro Jahr vermieden.
„Dafür“ hätten von 10.000 Frauen ca. 8 Frauen mehr einen Brustkrebs, 1 mehr Eierstockkrebs, je 10 mehr einen Schlaganfall oder eine Thrombose/ Embolie und es würde bei etwa 20 Frauen mehr eine Demenz diagnostiziert werden.
Dies alles sollte bei der Entscheidung für oder wider eine HT abgewogen werden.

Ansprechpartner der
Klinik für Senologie/interdisziplinäres Brustzentrum

Hotline: Tel.: 0201 – 174 33003	**ambulanz-sea1@kem-med.com** **brustzentrum@kem-med.com**

Für Anmeldung zur OP / stationären Behandlung / GKV-Sprechstunden / Privatsprechstunde / Notfall / plastisch-rekonstruktive-Sprechstunde / humangenetische Beratung / Sprechstunde für metastasierte Patienten / Zweitmeinungen

Sekretariat Prof. Kümmel	**Tel.: 0201 – 174 33 001**
Fr. N. Brodeßer, Fr. U. Comfére	senologie@kem-med.com
Sekretariat	Tel. 0201-174 33 091/33071
Fr. K. Bismarck, Fr. S. Kapp, Fr. C. Hedtfeld	senologie@kem-med.com
Ärzte-Team	
Hr. Prof. Dr. med. S. Kümmel **Direktor der Klinik**	s.kuemmel@kem-med.com
Fr. Dr. S. Gipe (OÄ)	s.gipe@kem-med.com
Fr. Dr. med. T. Schnitzbauer (OÄ)	t.schnitzbauer@kem-med.com
Fr. H. Harrach (OÄ)	h.harrach@kem-med.com
Fr. R. Skoblinow (OÄ)	r.skoblinow@kem-med.com
Fr. H. Harrach (OÄ)	h.harrach@kem-med.com
Fr. Dr. med. O. Chiari-Imterat (OÄ) EZ	o.chiari@kem-med.com
Fr. J. Spönlein (OÄ)	j.spoenlein@kem-med.com
Fr. Dr. med. A.-S. Vesper (OÄ)	a.vesper@kem-med.com
Fr. M. Piekarz (OÄ)	m.piekarz@kem-med.com
Fr. J. Frindte (OÄ)	j.frindte@kem-med.com
Hr. P. Panidis (OA)	p.panidis@kem-med.com
Fr. Dr. med. K. Dyck (OÄ)	k.dyck@kem-med.com
Fr. A. Rohland (OÄ)	a.rohland@kem-med.com
Fr. Dr. med. A. Bertsch (FÄ)	a.bertsch@kem-med.com
Fr. P. Künzel (FÄ)	p.kuenzel@kem-med.com
Fr. S. Mokresheva (FÄ)	s.mokresheva@kem-med.com
Fr. Dr. med. J. Noelke (FÄ)	j.noelke@kem-med.com
Fr. Dr. med. C. Kohl (FÄ)	c.kohl@kem-med.com
Hr. F. Fromm (FA)	f.fromm@kem-med.com
Fr. Dr. med. A. Rüland (FÄ) EZ	a.rueland@kem-med.com
Hr. S. Rustamov (FA)	s.rustamov@kem-med.com
Fr. C. Bellingrath (AÄ)	c.bellingrath@kem-med.com
Fr. Dr. med. F. Trapp (AÄ)	f.trapp@kem-med.com
Fr. L. Lenhard (AÄ)	l.lenhard@kem-med.com

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

Senologie-Pflege-Team

Fr. S. Hebel (Leitung Station Folkwang, Wahlleistungsbereich)	**Tel: 0201 – 174 43201** s.hebel@kem-med.com
Fr. M. Bryla (Leitung: Station SE)	**Tel.: 0201 – 174 24 201/ 211** m.bryla@kem-med.com

Leitung senologische Ambulanz

Fr. J. Voitel / Fr. Sudikatus	**Tel.: 0201 – 174 33 003** ambulanz-sea1@kem-med.com

Breast Care Nurse **Tel.: 0201 – 174 33 033**

Fr. M. Sosna	m.sosna@kem-med.com
Fr. I. Faber	i.faber@kem-med.com
Fr. J. Mollenhauer	j.mollenhauer@kem-med.com
Fr. V. Böttner	v.boettner@kem-med.com

Case Management

Fr. A. Slupski **Hr. A. Balbekin. Fr. N. Sender, Fr. J. Tumanan,** **Fr. E. Fuhrmann, Hr. M. Seleman, Fr. R. Eichorn**	**Tel.: 0201 – 174 33 052** a.slupski@kem-med.com

Netzwerk **Tel.: 0201 – 174 33 001**
n.brodesser@kem-med.com

Studienzentrale/ Studiennetzwerk

Fr. D. Schindowski (Leitung)	**Tel.: 0201 – 174 33 005** d.schindowski@kem-med.com
Fr. N. Heinki	n.heinki@kem-med.com
Fr. Dr. rer. nat. T. Völker	t.voelker@kem-med.com
Hr. O. Braune	o.braune@kem-med.com
Fr. S. Peter	s.peter@kem-med.com
Fr. S. Druben	s.druben@kem-med.com
Fr. M. Vosslick	m.vosslick@kem-med.com
Fr. A. Engel	a.engel@kem-med.com
Fr. S. Riefers	s.riefers@kem-med.com
Fr. N. Acer	n.acer@kem-med.com

Homepage:
www.kem-med.com/kompetenz-in-kliniken/fachkliniken/senologie-brustzentrum/

Ambulanz für Systemtherapie (ZAT)

Im Frauenkrebszentrum:	**Tel.: 0201 – 174 34523**
Frau J. Spönlein (OÄ)	j.spoenlein@kem-med.com
Fr. Dr. med. J. Welz (OÄ)	j.welz@kem-med.com
Fr. S. Kaiser (OÄ)	sa.kaiser@kem-med.com
Fr. Dr. med. A. Bertsch (FÄ)	a.bertsch@kem-med.com

Klinik für Integrative Onkologie & Supportivmedizin

Fr. PD Dr. med. P. Voiß	p.voiss@kem-med.com
Hotline für Anmeldung	**Tel.: 0201 – 174 39008**
Psychoonkologie im Brustzentrum:	**Fr. Dr. S. Kohaus, S. Ernst**
Psychoonkologie im Gyn-Onko-Zentrum:	**Fr. Dr. E. Wangemann, Fr. C.M. Kramps, Fr. V. Krause**

Klinik für Naturheilkunde

Hr. Dr. med. M. Werner	m.werner@kem-med.com
Hotline für Anmeldung:	**Tel.: 0201 – 174 25 008**

Palliativmedizin

Fr. Dr. E. Reumkens	e.reumkens@kem-med.com
Sekretariat: Frau Bugla	**Tel: 0201-174 24 302**
Fr. OÄ A. Dickmann	a.dickmann@kem-med.com
Fr. OÄ M. Voswinkel	m.voswinkel@kem-med.com
Hr. OA Dr. M. Dreyhaupt	m.dreyhaupt@kem-med.com
Hotline für Anmeldung zu Sprechstunden:	**Tel.: 0201 – 174 24 351**
Netzwerk Palliativmedizin Essen	www.netzwerk-palliativmedizin-essen.de

Plastische, rekonstruktive & ästhetische Chirurgie

Hr. Prof. Dr. B. Behr	plastische-chirurgie@kem-med.com
Hotline für Anmeldung:	**Tel.: 0201-174 33501**

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

Team der Klinik für Gynäkologie & gynäkologische Onkologie

Hotline: Tel.: 0201 – 174 344 44, Fax: 0201 – 174 34 050

Ärzte Team:	Prof. Dr. Philipp Harter (Klinikdirektor)	p.harter@kem-med.com
	Sekretariat Fr. Backhaus-Lubs gynaekologie@kem-med.com	**Tel.: 0201 – 174 34 003**
	PD Dr. Florian Heitz (Ltd Oberarzt)	f.heitz@kem-mde.com
	Dr. Mareike Bommert, OÄ	m.bommert@kem-med.com
	Dr. Sarah Ehmann, OÄ	s.ehmann@kem-med.com
	Frau S. Kaiser, OÄ	sa.kaiser@kem-med.com
	Dr. Malak Moubarak, OÄ	m.moubarak@kem-med.com
	Dr. Stephanie Rosenbaum, OÄ	st.schneider@kem-med.com
	Dr. Justine Speth, OÄ	j.speth@kem-med.com
	Dr. Filiz Temizel-Kanbur, OÄ	f.temizel-kanbur@kem-med.com
	Dr. Julia Welz, OÄ	j.welz@kem-med.com
	Dr. E. Karabeg, OA	e.karabeg@kem-med.com

L. Bennefeld (FÄ), Dr. med. univ. K. Bertalan (FÄ), Dr. V. Erdlenbruch (FÄ), E. Schnura (FÄ), D. Shchybria (FÄ), Dr. A. Strojna (FÄ), Dr. T. Westermannn (FA), Dr. K. Zdanyte (FÄ), E. Al Mahmood (FA), A. Alsammak, L. Bleile, Dr. I. Kaiser, M. Schemionek

Pflege Team:	**Station GY-ON 1**	**Tel.: 0201 – 174 34 101**
	Larissa Dresenkamp (Leitung GY-ON1)	**Fax: 0201 – 174 34 100**
	Station Folkwang	**Tel.: 0201 – 174 43 201**
	Sandra Hebel (Leitung Folkwang)	**Fax: 0201 – 174 43 200**

Ambulanz Team: Svenja Zupan (Leitung)

Pelvic Care Nurse (spezielle gynäko-onkologische Pflege):

G. Gebers, M.Milke, K. Nehrkorn **Tel.: 0201 – 174 34 116**
N. Regenhardt pelvic-nurse@kem-med.com

Zentrum für ambulante Therapie (ZAT) in der Gynäko-Onkologie

zat@kem-med.com **Tel.: 0201 – 174 34 201**

Qualitätssicherung und Tumorregister:

Alexander Traut **Tel.: 0201 – 174 34 161**
a.traut@kem-med.com

Studienkoordination und Dokumentation in der Studienzentrale:

E. Brandenburger (Leitung)
studiengo@kem-med.com **Tel: 0201 – 174 34 061**

Molekulares Tumorboard:

Dr. rer.nat. R. Hashemi **Tel: 0201 – 174 34 221**
r.hashemi@kem-med.com

Homepage: **www.kem-med.com**
E-Mail: **gyn-onko@kem-med.com**

© Prof. S. Kümmel, Dr. F. Heitz, Prof. P. Harter – Stand: 02/2026

Klinik für Gynäkologie & Gynäkologische Onkologie
Direktor: Prof. Dr. med. Philipp Harter
Sekreteriat
+49 (0) 201 174 - 34001
gynaekologie@kem-med.com

Klinik für Frauenheilkunde / Brustzentrum
Direktor: Prof. Dr. med. Sherko Kümmel
Sekreteriat
+49 (0) 201 174 - 33001
brustzentrum@kem-med.com

Standort
Evang. Huyssens-Stiftung Essen-Huttrop
Henricistr. 92, 45136 Essen

Immer und überall dabei.
Laden Sie sich jetzt unsere App mit allen Inhalten der Therapie- und Chemostandards kostenlos herunter.

Hotlines:

Gynäkologie
+49 (0) 201 174 - 344 44

Brustzentrum
+49 (0) 201 174 - 330 03

kem-med.com

Prof. Dr. med. Philipp Harter
Direktor der Klinik für Gynäkologie & Gynäkologische Onkologie

Prof. Dr. med. Sherko Kümmel
Direktor der Klinik für Frauenheilkunde / Brustkrebs

Evang. Kliniken Essen-Mitte

KEM | Evang. Kliniken Essen-Mitte gGmbH
Evang. Huyssens-Stiftung Essen-Huttrop – Henricistraße 92, 45136 Essen
Evang. Krankenhaus Essen-Werden – Pattbergstraße 1-3, 45239 Essen
Evang. Krankenhaus Essen-Steele – Am Deimelsberg 34a, 45276 Essen

+49 (0) 201 174 - 0 info@kem-med.com kem-med.com

Danke an unsere Sponsoren:
abbvie
AstraZeneca
MSD
GSK
GILEAD | Oncology