

Seit > 5 Jahren nicht aktualisiert, Leitlinie wird zur Zeit überarbeitet

# Leitlinienreport zur S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen

Version 1.0 - November-2016  
AWMF-Registernummer: 032-0540L

## Leitlinienreport

## Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>Informationen zum Leitlinienreport.....</b>	<b>5</b>
1.1.	Autoren des Leitlinienreports .....	5
1.2.	Herausgeber .....	5
1.3.	Federführende Fachgesellschaften der Leitlinie.....	5
1.4.	Finanzierung der Leitlinie.....	5
1.5.	Kontakt .....	5
1.6.	Zitierweise des Leitlinienreports .....	6
1.7.	Hinweis zu Sprache und Bezeichnung.....	6
1.8.	Weitere Dokumente zur Leitlinie.....	6
1.9.	Abkürzungsverzeichnis.....	7
<b>2.</b>	<b>Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie .....</b>	<b>12</b>
2.1.	Patientenzielgruppe .....	12
2.2.	Adressaten .....	12
2.3.	Zielsetzung.....	12
2.4.	Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren .....	13
<b>3.</b>	<b>Zusammensetzung der Leitliniengruppe.....</b>	<b>14</b>
3.1.	Koordination und Redaktion.....	14
3.2.	Beteiligte Fachgesellschaften und Autoren.....	14
3.3.	Patientenbeteiligung .....	18
3.4.	Methodische Begleitung .....	19
3.5.	Zusammensetzung der Arbeitsgruppen.....	19
<b>4.</b>	<b>Fragestellungen und Gliederung .....</b>	<b>25</b>
4.1.	Themenbereiche .....	25
4.2.	Schlüsselfragen.....	25
4.2.1.	Tumorthherapie induzierte Anämie .....	25
4.2.2.	Tumorthherapie induzierte Neutropenie.....	28

4.2.3.	Tumorthherapie induzierte Nausea und Emesis .....	30
4.2.4.	Tumorthherapie induzierte Diarrhoe .....	31
4.2.5.	Orale Mucositis durch systemische Tumorthherapie .....	32
4.2.6.	Tumorthherapie induzierte Hauttoxizitäten .....	32
4.2.7.	Tumorthherapie induzierte periphere Neurotoxizität .....	33
4.2.8.	Ossäre Komplikationen .....	34
4.2.9.	Paravasate .....	37
4.2.10.	Supportive Maßnahmen in der Radioonkologie .....	37
<b>5.</b>	<b>Methodisches Vorgehen .....</b>	<b>39</b>
5.1.	Evidenzbasierung .....	39
5.1.1.	Leitlinienadaptation .....	39
5.1.2.	Systematische Recherchen – de novo .....	42
<b>6.</b>	<b>Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung ....</b>	<b>47</b>
6.1.	Schema der Empfehlungsgraduierung .....	47
6.2.	Festlegung des Empfehlungsgrades .....	47
6.3.	Formale Konsensusverfahren und Konsensuskonferenz .....	48
6.3.1.	Kick-Off Meeting .....	49
6.3.2.	Konsensuskonferenz .....	49
<b>7.</b>	<b>Ableitung der Qualitätsindikatoren .....</b>	<b>55</b>
7.1.	Bestandsaufnahme .....	55
7.1.1.	Nationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme .....	55
7.1.2.	Internationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme .....	55
7.1.3.	Literaturdatenbanken .....	56
7.1.4.	Freie Internetrecherche .....	56
7.2.	Vorbereitung Anwesenheitstreffen .....	60
7.3.	Anwesenheitstreffen .....	60
7.4.	Bewertung .....	60
7.5.	Telefonkonferenz .....	61
<b>8.</b>	<b>Review-Verfahren und Verabschiedung .....</b>	<b>65</b>

<b>9.</b>	<b>Redaktionelle Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten</b>	<b>75</b>
<b>10.</b>	<b>Verbreitung und Implementierung</b>	<b>77</b>
10.1.	Publikation	77
10.2.	Maßnahmen zur Implementierung	77
<b>11.</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>78</b>
<b>12.</b>	<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>78</b>
<b>13.</b>	<b>Anlagen</b>	<b>80</b>
13.1.	Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen	80
13.2.	Verwendetes Formblatt der AWMF zur Erklärung von Interessenkonflikten	106
13.3.	Suchstrategien	109
13.3.1.	Tumortherapie induzierte Anämie	109
13.3.2.	Tumortherapie induzierte Nausea und Emesis	112
13.3.3.	Tumortherapie induzierte Diarrhoe	114
13.3.4.	Orale Mucositis durch systemische Tumortherapie	119
13.3.5.	Tumortherapie induzierte Hauttoxizitäten	120
13.3.6.	Tumortherapie induzierte periphere Neurotoxizität	123
13.3.7.	Ossäre Komplikationen	127
13.3.8.	Paravasate	130
13.3.9.	Supportive Maßnahmen in der Radioonkologie	135
13.4.	Prisma- Diagramme zu den Suchergebnissen	143
13.4.1.	Anämie – Eisen	143
13.4.2.	Tumortherapie induzierte Diarrhoe/ Strahlentherapie induzierte Diarrhoe	144
13.4.3.	Orale Mucositis durch systemische Tumortherapie	144
13.4.4.	Tumortherapie induzierte Hauttoxizitäten	145
13.4.5.	Tumortherapie induzierte periphere Neurotoxizität	146
13.4.6.	Ossäre Komplikationen	147
13.4.7.	Paravasate	147
13.4.8.	Supportive Maßnahmen in der Radioonkologie – Xerostomie	148
13.4.9.	Radiotherapie induzierte Nausea und Emesis	148

# 1. Informationen zum Leitlinienreport

In diesem Leitlinienreport werden die angewandte Methodik und die Entwicklungsschritte bei der Erstellung der S3-Leitlinie „Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen“ dargelegt. Die S3-Querschnittsleitlinie wurde im Rahmen des Onkologischen Leitlinienprogramms zwischen 2013 bis 2016 erstmalig erstellt.

Die Evidenztabelle der relevanten Studien werden in einem gesonderten Dokument dargestellt (<http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Supportive-Therapie.95.0.html>).

## 1.1. Autoren des Leitlinienreports

Prof. Dr. med. Karin Jordan, Dr. med. Franziska Jahn, Josephine Werner, M. Sc.

## 1.2. Herausgeber

Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (DKG) und Deutschen Krebshilfe (DKH).

## 1.3. Federführende Fachgesellschaften der Leitlinie

### DKG/ASORS

Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) vertreten durch die Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin

### DGHO

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie

### DEGRO

Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie



## 1.4. Finanzierung der Leitlinie

Diese Leitlinie wurde von der Deutschen Krebshilfe im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie gefördert.

## 1.5. Kontakt

Office Leitlinienprogramm Onkologie  
c/o Deutsche Krebsgesellschaft e.V.  
Kuno-Fischer-Straße 8  
14057 Berlin

[leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de](mailto:leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de)  
[www.leitlinienprogramm-onkologie.de](http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de)

## 1.6. Zitierweise des Leitlinienreports

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen, Version 1.0 Leitlinienreport, 2016, AWMF Registernummer: 032-054OL, <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Supportive-Therapie.95.0.html> (Zugriff am TT.MM.JJJJ)

## 1.7. Hinweis zu Sprache und Bezeichnung

Aufgrund der besseren Lesbarkeit wird – mit Ausnahme des Titels- auf die gleichzeitige Nennung weiblicher und männlicher Sprachformen verzichtet. Selbstverständlich beziehen sich sämtliche Personenbezeichnungen auf beiderlei Geschlecht.

## 1.8. Weitere Dokumente zur Leitlinie

Die Leitlinie liegt als Lang- und Kurzversion vor. Außerdem wird es eine Patientenleitlinie (Laienversion der Leitlinie) geben. Der Leitlinienreport wird durch ein separates Dokument mit den Evidenztabelle der berücksichtigten Studien ergänzt.

Alle Dokumente zur Leitlinie sind über die folgenden Seiten zugänglich:

- AWMF (<http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html>)
- Leitlinienprogramm Onkologie <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/OL/leitlinien.html>
- Guidelines International Network ([www.g-i-n.net](http://www.g-i-n.net))

## 1.9. Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erläuterung
ADO	Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie
ADT	Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e.V.
AG	Arbeitsgruppe
AGO	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie
AHMO	Arbeitsgemeinschaft Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Mund-Kiefer-Gesichtschirurgische Onkologie
AIO	Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie
APM	Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin
Aqua	AQUA - Institut für angewandte Qualitätsförderung
ARO	Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie
ASCO	American Society of Clinical Oncology
ASORS	Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin
AUO	Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
BNHO	Berufsverband der niedergelassenen Hämatologen und Onkologen
BPI	Brief Pain Inventory
BVDST	Berufsverband deutscher Strahlentherapeuten e.V.
CAO-V	Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Onkologie - Viszeralchirurgie
CEBM	Centre for Evidence-Based Medicine
CENTRAL	Cochrane Central Register of Controlled Trials
CIPN	Chemotherapie induzierten peripheren Neuropathie
CMAP	Amplituden der motorischen Summenaktionspotentiale
COI	Conflict of Interest
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events

Abkürzung	Erläuterung
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
DEGRO	Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie
DELBI	Deutschen Leitlinien-Bewertungs-Instrument
DDG	Deutsche Dermatologische Gesellschaft
DFS	Disease free survival
DGAV	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V.
DGCH	Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e. V.
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
DGHNOKHC	Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V.
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie
DGIM	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V.
DGMKG	Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DGN	Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin
DGNC	Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie
DGO	Deutsche Gesellschaft für Osteologie e. V.
DGOOC	Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie e.V.
DGOP	Deutsche Gesellschaft für Onkologische Pharmazie
DGP	Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin
DGP	Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin
DGRW	Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften e.V.
DGS	Deutsche Gesellschaft für Senologie e.V.
DGSS	Deutsche Schmerzgesellschaft
DGT	Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie
DGTI	Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie
DGU	Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V.



<b>Abkürzung</b>	<b>Erläuterung</b>
DGVS	Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft e. V.
DKH	Deutsche Krebshilfe
DN	De novo Recherche
DNEBM	Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e. V.
DOG	Deutsche Osteonkologische Gesellschaft
DRG	Deutsche Röntgengesellschaft
ECOG	Eastern Cooperative Oncology
EK	Expertenkonsens
EMG	Elektromyografie
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
EORTC-QiQ- CIPN 20	Quality of Life- Fragebogen der European Organization for Research and Treatment of Cancer
ESA	Erythropoese-stimulierende Agenzien
ESF	Erythropoese stimulierende Faktoren
ESMO	European Society for Medical Oncology
FACT/GOG- Ntx2	Quality of Life- Fragebogen; Functional Assessment of Cancer Therapie/Gynecologic Oncology Group- Neurotoxicity
FN	Febrile Neutropenie
G-CSF	Granulocyte-Colony Stimulating Factor
GEKID	Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V.
G-I-N	Guidelines International Network
GPOH	Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
Hb	Hämoglobinwert
HFS	Hand-Fuß-Syndrom
HKSH	Haus der Krebs-Selbsthilfe e.V.

Abkürzung	Erläuterung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
i.v.	Intravenös
KK	Konsensuskonferenz
KOK	Konferenz onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege
KoQK	Kooperationsverbund Qualitätssicherung durch Klinische Krebsregister
LA	Leitlinienadaptation
LL	Leitlinie
MASCC	Multinational Association of Supportive Care in Cancer
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NCI-CTCAE	National Cancer Institute Toxicity Criteria for Adverse Effects
NGC	National Guideline Clearinghouse
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
NOA	Neuro-Onkologische Arbeitsgemeinschaft
NPS	Neuropathic Pain Scale
OeGHO	Österreichische Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie
OL	Leitlinienprogramm Onkologie
OPH	Arbeitsgemeinschaft Onkologische Pharmazie
OS	Overall survival
PFS	Progression free survival
p.o.	per os
POA	Pneumologisch-Onkologische Arbeitsgemeinschaft
PRiO	Arbeitsgemeinschaft Prävention und integrative Medizin in der Onkologie
PSO	Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie
QST	quantitativ sensorische Tests
RANK-Ligand	Receptor Activator of NF- $\kappa$ B Ligand
RCT	Randomized Controlled Trial
RT	Radiotherapie

<b>Abkürzung</b>	<b>Erläuterung</b>
SGMO	Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SNAP	Sensory nerve action potential
SR	Systematic review
TNS	Total Neuropathy score
VDS	Verbale deskriptive Skala
VPT	Vibration-Perception Threshold
WHO	World Health Organization
ZVK	Deutscher Verband für Physiotherapie

## 2. Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie

### 2.1. Patientenzielgruppe

Die Leitlinie richtet sich an die eigentlich Betroffenen, Patienten und deren Angehörige im Sinne der Partizipation und Förderung der Alltagsautonomie durch Information und Beratung. Supportive Therapie sollte begleitend zu jeglicher Therapie onkologischer Erkrankungen, also von Diagnosestellung und Erstgabe bis in die palliative Behandlung für Patienten aller Altersgruppen selbstverständlicher Baustein der Versorgung sein. Sie steht damit in einer Reihe mit den anderen Querschnittsleitlinien des Leitlinienprogramms Onkologie (S3-Leitlinie zur Psychoonkologie [<http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Psychoonkologie.59.0.html>] und S3-Leitlinie Palliativmedizin [<http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Palliativmedizin.80.0.html>]). Damit sind alle Patienten mit onkologischer Erkrankung sowie Selbsthilfeorganisationen wichtige Zielgruppen.

### 2.2. Adressaten

In die Behandlung von Krebspatienten involvierte Ärzte (z.B. Allgemeinmediziner, Chirurgen, Dermatologen, Gastroenterologen, Gynäkologen, Hämatologen, HNO-Ärzte, internistische Onkologen, Mund-Kiefer-Gesichtschirurgen, Neurologen, Palliativmediziner, Pneumologen, Orthopäden, Radioonkologen, Urologen, Zahnärzte) sowie weitere Personen im Gesundheitswesen, die mit der Versorgung von onkologischen Patienten betraut sind. Damit umfassen die Anwendungsbereiche der Leitlinie den ambulanten und stationären Versorgungssektor.

Weitere Adressaten sind:

- Medizinisch-wissenschaftliche Fachgesellschaften und Berufsverbände
- Qualitätssicherungseinrichtungen
- Projekte auf Bundes- und Länderebene
- Gesundheitspolitische Einrichtungen
- Entscheidungsträger auf Bundes- und Länderebene
- Kostenträger
- Pharmazeutische Industrie
- Öffentlichkeit zur Information über gute medizinische Vorgehensweise

### 2.3. Zielsetzung

Erst adäquate Supportive Therapie ermöglicht eine erfolgreiche, spezifische Krebstherapie. Sie behandelt und verhindert Komplikationen der Krebstherapie und der Erkrankung.

Das Ziel der interdisziplinären Leitlinie sind deutschlandweit fach- und sektorübergreifend konsenterte Empfehlungen zu wichtigen Themen der Supportivtherapie in der Onkologie.

Die Interdisziplinarität ermöglicht, dass in den anderen Organleitlinien nur die spezielle, kohortenspezifische Supportivtherapie beschrieben werden muss. Zudem werden unterschiedlich ausgelegte Standards der Supportivtherapie in den einzelnen LL vermieden. Ebenso sind zeitgleiche Aktualisierungen besser möglich, die dann allen Arbeitsgruppen verfügbar sind. Mit der interdisziplinären Leitlinie Supportive Therapie wird die Grundlage für inhaltlich gezielte ärztliche Aus-, Fort- und

Weiterbildungsmaßnahmen geschaffen und damit eine Verbesserung bzw. Optimierung der Versorgung angestrebt.

Durch formal konsentiertere, klar verständliche und nachvollziehbare Empfehlungen können sowohl Ärzte und andere in die Therapie einbezogene Berufsgruppen, als auch die betroffenen Patienten bei medizinischen Entscheidungen unterstützt werden.

Ziel ist eine flächendeckende Umsetzung einer multidisziplinären, qualitätsgesicherten und sektorenübergreifenden Versorgung des onkologischen Patienten in den Bereichen der Supportiven Therapie, deren systematische Berücksichtigung der Empfehlungen in der Aus-, Fort- und Weiterbildung und in Qualitätsmanagementsystemen, sowie die systematische Berücksichtigung der Empfehlungen und daraus abgeleiteter Qualitätsindikatoren z.B. für Zertifizierungsverfahren von onkologischen Zentren.

## 2.4. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die S3-Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig, die Gültigkeitsdauer dieser Version beträgt maximal 5 Jahre. Vorgesehen sind regelmäßige Aktualisierungen, bei dringendem Änderungsbedarf werden diese gesondert publiziert. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an das Leitliniensekretariat adressiert werden:

Prof. Dr. med. Karin Jordan ([karin.jordan@uk-halle.de](mailto:karin.jordan@uk-halle.de);) )

Dr. med. Franziska Jahn ([franziska.jahn@uk-halle.de](mailto:franziska.jahn@uk-halle.de))

Universitätsklinikum der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
Klinik für Innere Medizin IV  
Hämatologie und Onkologie  
Ernst-Grube-Str. 40  
06120 Halle

## 3. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

### 3.1. Koordination und Redaktion

#### Leitlinienkoordination

Prof. Dr. med. Karin Jordan  
Universitätsklinikum Halle/Saale, Klinik für Innere Medizin IV, Ernst Grube Str. 40,  
06120 Halle

#### Leitlinien-Sekretariat

Dr. med. Franziska Jahn, Universitätsklinikum Halle/Saale, Klinik für Innere Medizin IV,  
Ernst Grube Str. 40, 06120 Halle

#### Projektassistenz

Dr. rer. medic. Camilla Leithold  
Josephine Werner

#### Leitliniensteuergruppe

Prof. Dr. med. Petra Feyer (ASORS)  
Prof. Dr. med. Hartmut Link (Stellvertreter ASORS)  
Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann (DGHO)  
PD Dr. med. Ulrike Höller (DEGRO)

### 3.2. Beteiligte Fachgesellschaften und Autoren

Durch die Leitliniensteuergruppe und Leitlinienkoordination wurden in Vorbereitung des Kick-off- Meetings alle als relevant erachteten Fachgesellschaften und Arbeitsgemeinschaften angeschrieben und um Mandatierung eines oder mehrerer Mitglieder zur Mitarbeit in der Leitlinie gebeten.

Zusätzlich wurden auf Vorschlag der AG- Leiter und Mandatsträger insgesamt 30 Experten für die Ausarbeitung der Empfehlungen und Hintergrundtexte einzelner Themen hinzugezogen bzw. waren bei der Studienextraktion beteiligt. Die Experten waren nicht stimmberechtigt, haben aber Auskunft über potentielle Interessenskonflikte erteilt.

Außerdem sind in Tabelle 1 noch die Mitarbeiter des Leitlinien Teams in Halle aufgeführt, das neben Leitliniensekretariat und Projektassistenz, Methodikerin und IT-Betreuung durch mehrere studentische Hilfskräfte bei der Literaturlaufbereitung unterstützt wurde.

Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger (im weiteren Verlauf wird auf Nennung der Titel verzichtet)
<b>Fachgesellschaften</b>	
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)	Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann PD Dr. med. Ulrich Schuler Prof. Dr. med. Oliver Cornely PD Dr. med. Jörg-Janne Vehreschild Prof. Dr. med. Karin Jordan
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)	PD Dr. med. Ulrike Höller Dr. med. Maria Steingraber
Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)	PD Dr. med. Carmen Loquai
Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)	Dr. med. Peter Engeser
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e. V. (DGCH)	PD Dr. med. Ulrich Ronellenfitsch
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)	Prof. Dr. med. Jens Huober (Vertreter 1. KK: Dr. med. Eva Stauss)
Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V. (DGHNOKHC)	PD Dr. med. Georgios Psychogios (Prof. Dr. med. Johannes Zenk)
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)	PD Dr. med. Karin Hohloch (Vertreter 2. KK: Dr. med. Tobias Overbeck)
Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)	Prof. Dr. Dr. Knut Grötz Prof. Dr. Dr. Bilal Al-Nawas (Vertreter 1. & 2.KK: Dr. med. Dr. med. dent. Maximilian Krüger)
Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC)	PD Dr. med. Dorothee Wiewrodt
Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)	Prof. Dr. med. Roman Rolke (Prof. Dr. med. Raymond Voltz)
Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN)	Prof. Dr. med. Holger Palmedo
Deutsche Gesellschaft für Onkologische Pharmazie (DGOP)	Michael Höckel
Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie e.V. (DGOOC)	Prof. Dr. med. Jendrik Harges

### 3.2. Beteiligte Fachgesellschaften und Autoren

<b>Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen</b>	<b>Mandatsträger (im weiteren Verlauf wird auf Nennung der Titel verzichtet)</b>
Deutsche Gesellschaft für Osteologie e. V. (DGO)	Prof. Dr. med. Franz Jakob
Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP)	PD Dr. med. Bernd Alt-Epping (Vertreter 2. KK: Prof. Dr. med. Birgit van Oorschot)
Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)	Prof. Dr. med. Christian Grohé
Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften e.V. (DGRW)	Prof. Dr. med. Holger Schulz
Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI)	Prof. Dr. med. Hubert Schrezenmeier (Vertreter 2.KK: Prof. Dr. med. Birgit Gathof)
Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU)	PD Dr. med. Chris Protzel
Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)	Prof. Dr. med. Patrick Michl
Deutsche Krebsgesellschaft (DKG)	Prof. Dr. med. Petra Feyer Prof. Dr. med. Hartmut Link Dr. med. Christa Kerschgens
Deutsche Osteonkologische Gesellschaft (DOG)	Prof. Dr. med. Ingo J. Diel
Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)	Prof. Dr. med. Marc-André Weber (Vertreter 2. KK: Dr. med. Simon D. Sprengel)
Deutsche Schmerzgesellschaft e.V.	PD Dr. med. Stefan Wirz (Vertreter 1. KK: Dr. med. Michael Schenk)
Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)	Prof. Dr. med. Thomas Lehrnbecher (Vertreter 1.&2.KK: Dr. med. Toralf Bernig)
Österreichische Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (OeGHO)	Prof. Dr. med. Ewald Wöll (Dr. med. Walpurga Weyrer)
Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie (SGMO)	Prof. Dr. med. Markus Borner
<b>Arbeitsgruppen und Organisationen</b>	
Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin (ASORS)	Prof. Dr. med. Petra Feyer



### 3.2. Beteiligte Fachgesellschaften und Autoren

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger (im weiteren Verlauf wird auf Nennung der Titel verzichtet)
	Prof. Dr. med. Hartmut Link Dr. med. Christa Kerschgens
Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO)	Dr. med. Katharina Kähler
Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie (PSO)	Dr. med. Pia Heußner
Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO)	PD Dr. med. Joachim Bischoff
Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO)	Dr. med. Karin Potthoff Prof. Dr. med. Maïke de Wit
Arbeitsgemeinschaft Onkologische Pharmazie (OPH)	Dr. rer. nat. Annette Freidank
Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin (APM)	PD Dr. med. Ulrich Wedding
Arbeitsgemeinschaft Prävention und integrative Medizin in der Onkologie (PRiO)	Prof. Dr. med. Oliver Micke (Vertreter 2. KK: Prof. Dr. med. Birgit van Oorschot)
Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie (ARO)	Dr. med. Cornelius Maihöfer
Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie (AUO)	PD Dr. med. Chris Protzel
Berufsverband der niedergelassenen Hämatologen und Onkologen (BNHO)	Dr. med. Ingo Schwaner
Berufsverband deutscher Strahlentherapeuten e.V. (BVDST)	Dr. med. Dorothea Riesenbeck
Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Onkologie - Viszeralchirurgie (CAO-V)	Prof. Dr. med. Daniel Vallböhmer
Haus der Krebs-Selbsthilfe e.V. (HKSH)	Andrea Hahne Traudl Baumgartner Elke Cario Barbara Hübenthal (Vertreter 1. KK: Lutz Otto)
Konferenz onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege (KOK)	Dr. rer. medic. Patrick Jahn
Neuro-Onkologische Arbeitsgemeinschaft (NOA)	Dr. med. Susanne Koeppen
Deutscher Verband für Physiotherapie (ZVK)	Eckhardt Böhle

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger (im weiteren Verlauf wird auf Nennung der Titel verzichtet)
<b>Experten</b>	
Dr. med. Timo Behlendorf; Oliver Blank; Prof. Dr. med. Karl-Stefan Delank; Daniela Dubrau; Grit Gardelegen; Dr. med. Frank Giordano; Prof. Dr. med. Ralf Gutzmer; PD Dr. med. Jessica Hassel; Dr. med. Berit Jordan; Nicola Köhler; Dr. med. Volker König; Prof. Dr. med. Diana Lüftner; Dr. med. Regine Mayer-Steinacker; PD Dr. med. Dipl. Phys. Rotraut Mößner; Prof. Dr. med. Carsten Müller-Tidow; Dr. Sebastian Müller, M. mel.; Dr. rer. nat. Petra Ortner; Anja Oschmann; Dr. med. Sandra Paul; Dr. rer. medic. Michaela Rancea; Dr. med. Jörn Rüssel; Dr. med. Lorenz Schlenger; Dr. med. Oliver Schneider; PD Dr. med. Nicole Skoetz; Dr. med. Dr. rer. nat. Diana Steinmann; Dr. med. Friederike Thomasius; Prof. Dr. med. Selma Ugurel; Prof. Dr. med. Dirk Vordermark; Prof. Dr. med. Frederik Wenz; Prof. Dr. med. Frank Zimmermann	
<b>Weitere Mitarbeiter</b>	
Dr. med. Franziska Jahn (Leitliniensekretariat); PD Dr. rer. nat. Susanne Unverzagt (Methodik); Jörn Bensch, Dipl.-Ing. (Entwicklung und Betreuung Homepage); Gabriel Appel*; Laura Beck*; Juliane Beckmann*; Moritz Diers*; Jonathan Kühn*; Dr. rer. medic. Camilla Leithold* (Projektassistenz); Katharina Lindner*; Sophie von Wachsmann*; Josephine Werner* (Projektassistenz)	
*Beteiligung an Recherche, Datenextraktion und Datenanalyse	

Außerdem wurden folgende Fachgesellschaften für den Leitlinienprozess angefragt, sie haben auf die Mandatierung eines eigenen Vertreters verzichtet (ausreichende Repräsentation durch andere Fachgesellschaften bzw. Arbeitsgemeinschaften):

- Arbeitsgemeinschaft Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Mund-Kiefer-Gesichtschirurgische Onkologie (AHMO)
- Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V. (DGAV)
- Deutsche Gesellschaft für Senologie e.V. (DGS)
- Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT)
- Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e. V. (DNEbM)
- Pneumologisch-Onkologische Arbeitsgemeinschaft (POA)

### 3.3. Patientenbeteiligung

Die Leitlinie wurde bis 10/2015 von der Patientenvertreterin Frau Barbara Hübenthal (Vertreter Otto Lutz) der Selbsthilfeorganisation „Haus der Krebs-Selbsthilfe“ unterstützt, um eine adäquate Patientenperspektive zu gewährleisten.

Vom BCRA Netzwerk e.V., das dem Haus der Krebs-Selbsthilfe Bundesverband e.V. (HKSH) zugehörig ist, wurden ab 11/2015 Frau Andrea Hahne sowie Frau Traudl Baumgartner in die AG Patientenleitlinie und Frau Elke Cario in der AG Versorgungsstrukturen und Qualitätsindikatoren eingebunden.

### 3.4. Methodische Begleitung

Methodische Begleitung erfolgte durch das Leitlinienprogramm Onkologie:

- Dr. med. Markus Follmann, MPH MSc (DKG)
- Dr. med. Monika Nothacker, MPH (AWMF)
- Dipl. -Soz. Wiss. Thomas Langer (DKG)

Zudem wurde die Evidenzaufbereitung (Entwicklung der Suchstrategien, Suche, Studienauswahl und Analyse) in Halle methodisch durch PD Dr. rer. nat. Susanne Unverzagt betreut.

### 3.5. Zusammensetzung der Arbeitsgruppen

Die Zusammensetzung der Arbeitsgruppen wurde im Kick-Off Meeting diskutiert und abgestimmt, die Leitung der Arbeitsgruppe wurde jeweils von zwei Mandatsträgern gemeinsam übernommen.

Tabelle 2: Arbeitsgruppen und deren Mitglieder, KK: Konsensuskonferenz

Tumorthherapie induzierte Anämie	
AG Doppelspitze	Link, H. / Hohloch, K.
AG Mitglieder	de Wit, M. Grohé, C. Hohloch, K. (Vertreter KK: Overbeck, T.) Jakob, F. König, V. Oschmann, A. Rancea, M. (externe Recherche) Schrezenmeier, H. (Vertreter KK: Gathof, B.) Schuler, U Skoetz, N. (externe Recherche) Von Wachsmann, S. (Recherche Halle) Wöll, E. (Weyrer, W.) Wörmann, B.

AG Tumorthherapie induzierte Neutropenie	
AG Doppelspitze	Link, H. / Schuler, U.
AG Mitglieder	Behlendorf, T. Cornely, O. Höckel, M. Huober, J. (Vertreter KK: Stauss, E.) Lehrnbecher, T. (Vertreter KK: Bernig, T.) Müller-Tidow, C. Skoetz, N (externe Recherche) Vehreschild, J.-J. Wedding, U.

<b>AG Tumorthherapie induzierte Neutropenie</b>	
	Wöll, E. (Weyrer, W.) Wörmann, B.
<b>AG Tumorthherapie induzierte Nausea und Emesis</b>	
AG Doppelspitze	Jordan, K. / Freidank, A.
AG Mitglieder	Borner, M. Feyer, P. Heußner, P. Hohloch, K. (Vertreter KK: Overbeck, T.) Hooper, J. (Vertreter KK: Stauss, E.) Jahn, F. Jahn, P. Link, H. Ortner, P. Rolke, R Ronellenfisch, U. Wörmann, B.
<b>AG Tumorthherapie induzierte Diarrhoe</b>	
AG Doppelspitze	Wedding, U./ Schuler, U.
AG Mitglieder	Hübenthal, B. Bischoff, J. Jahn, P. König, V. Leithold, C. (Recherche Halle) Michl, P. Micke, O. Rüssel, J. Schuler, U. Schwaner, I. Wöll, E. (Weyrer, W.)
<b>AG orale Mucositis durch systemische Tumorthherapie</b>	
AG Doppelspitze	Riesenbeck, D. / Jahn, P.
AG Mitglieder	Bischoff, J. Engeser, P.

**AG orale Mucositis durch systemische Tumorthherapie**

	<p>Feyer, P.                  Freidank, A.                  Grohé, C.                  Grötz, K. (Al Nawas, B., Vertreter KK: Krüger, M.)                  Heußner, P.                  Kähler, K.                  Lindner, K. (Recherche Halle)                  Loquai, C.                  Michl, P.                  Micke, O.                  Oschmann, A.                  Potthoff, K.                  Psychogios, G. (Zenk, J.)</p>
--	--

**AG Tumorthherapie induzierte Hauttoxizität**

AG Doppelspitze	Potthoff, K. / Kähler, K.
AG Mitglieder	<p>Appell, G. (Recherche Halle)                  Behlendorf, T.                  Bischoff, J.                  Borner, M.                  de Wit, M.                  Dubrau, D.                  Grohé, C.                  Gutzmer, R.                  Hassel, J.                  Koeppen, S.                  Kühn, J. (Recherche Halle)                  Loquai, C.                  Lüftner, D.                  Mößner, R.                  Ortner, P.</p>

**AG Tumorthherapie induzierte periphere Neurotoxizität (PNP)**

AG Doppelspitze	Koeppen, S. / Kerschgens, C.
AG Mitglieder	<p>Alt-Epping, B. (Vertreter KK: van Oorschot, B.)                  Beckmann, J. (Recherche Halle)</p>

### AG Tumorthherapie induzierte periphere Neurotoxizität (PNP)

Böhle, E.  
 Höckel, M.  
 Hohloch, K. (Vertreter KK: Overbeck, T.)  
 Jordan, B.  
 Schwaner, I.  
 Wedding, U.  
 Wirz, S. (Vertreter KK: Schenk, M.)

### AG Ossäre Komplikationen

AG Doppelspitze

Diel, I. / Wörmann, B.

AG Mitglieder

Alt-Epping, B. (Vertreter KK: van Oorschot, B.)  
 Blank, O. (Externe Recherche)  
 Böhle, E.  
 Borner, M.  
 Delank, K.-S.  
 Diers, M. (Recherche Halle)  
 Feyer, F.  
 Grohé, C.  
 Grötz, K. (Al-Nawas, B., Krüger M.)  
 Harges, J.  
 Höckel, M.  
 Höller, U.  
 Huober, J. (Vertreter KK: Stauss, E.)  
 Jakob, F.  
 Köhler, N. (externe Recherche)  
 Oschmann, A.  
 Palmedo, H.  
 Potthoff, K.  
 Protzel, C.  
 Riesenbeck, D.  
 Skoetz, N. (externe Recherche)  
 Thomasius, F.  
 Vallböhmer, D.  
 Vordermark, D.  
 Weber, M.-A. (Vertreter KK: Sprengel, S.)  
 Wedding, U.  
 Wiewrodt, D.

<b>AG Paravasate</b>	
AG Doppelspitze	de Wit, M. / Jordan, K.
AG Mitglieder	Behlendorf, T. Beck, L. (Recherche Halle) de Wit, M. Freidank, A. Hohloch, K. (Vertreter KK: Overbeck, T.) Hübenthal, B. Kähler, K. Lehrnbecher, T. (Vertreter KK: Bernig, T.) Loquai, C. Mayer-Steinacker, R. Müller, S. Paul, S. Protzel, C. Ronellenfitsch, U. Vallböhrer, D.

<b>AG Supportive Massnahmen in der Radioonkologie</b>	
AG Doppelspitze	Höller, U. / Feyer, P.
AG Mitglieder	Giordano, F. Grötz, K. (Al-Nawas, B., Vertreter KK: Krüger, M.) Hohloch, K. (Vertreter KK: Overbeck, T.) Jahn, P. Maihöfer, C. Micke, O. Potthoff, K. Psychogios, G. (Zenk, J.) Riesenbeck, D. Schlenger, L. Schneider, O. Schulz, H. Steingraber, M. Steinmann, D. Ugurel, S. Wenz, F. Werner, J. (Recherche Halle) Wiewrodt, D. Zimmermann, F.

<b>AG Versorgungsstrukturen und Qualitätsindikatoren</b>	
AG Leiter	Schuler, U.
Stellvertretender AG-Leiter	Jordan, K.
AG Mitglieder	Barlag, H. Cario, E. de Wit, M. Follmann, M. Freidank, A. Hahne, A. Höller, U. Jahn, P. Langer, T. Nothacker, M. Wesselmann, S.

<b>AG Patientenleitlinie</b>	
AG Leiter	Wiewrodt, D. / Behlendorf, T.
AG Mitglieder	Baumgartner, T. Freidank, A. Gardelegen, G. Hahne, A. Jahn, F. Jordan, K. Maihöfer, C. Steingraber, M.



## 4. Fragestellungen und Gliederung

### 4.1. Themenbereiche

Die S3-Leitlinie behandelt zehn Themenbereiche zur Supportiven Therapie von onkologischen PatientInnen.

- Tumorthherapie induzierte Anämie
- Tumorthherapie induzierte Neutropenie
- Tumorthherapie induzierte Nausea und Emesis
- Tumorthherapie induzierte Diarrhoe
- Orale Mucositis durch systemische Tumorthherapie
- Tumorthherapie induzierte Hauttoxizität
- Tumorthherapie induzierte periphere Neurotoxizität
- Ossäre Komplikationen
- Paravasate
- Supportive Maßnahmen in der Radioonkologie

Diese wurden bereits vor Antragstellung durch die federführenden Fachgesellschaften aus der Vielzahl möglicher supportiven Themen in einem Abstimmungsprozess festgelegt, um eine Realisierbarkeit der Leitlinie zu ermöglichen.

Beim Kick-off Meeting am 01.03.2013 wurden die Schlüsselfragen je Themenkomplex definiert und die zunächst angestrebte Aufarbeitung der Evidenzgrundlage (de novo, Leitlinienadaptation oder primär Expertenkonsens) durch die Mandatsträger konsentiert. Den Themen wurden entsprechende Arbeitsgruppen zugeordnet (siehe Kapitel 3.5). Es folgt die Auflistung der Themen und der Schlüsselfragen.

### 4.2. Schlüsselfragen

Die konsentierten Schlüsselfragen wurden durch die Mitglieder der 10 Arbeitsgruppen bearbeitet. Auf der Grundlage dieser Schlüsselfragen erfolgten die Literaturlaufarbeitung sowie die Formulierung der Empfehlungen und/ oder Statements mit dazugehörigen Hintergrundtexten in der Arbeitsgruppe. In den unten aufgeführten Tabellen wurde festgehalten, wie die Fragestellungen beantwortet werden sollten (Leitlinienadaptation-LA, de Novo Recherche-DN, Expertenkonsens-EK).

#### 4.2.1. Tumorthherapie induzierte Anämie

Tabelle 3: Schlüsselfragen Tumorthherapie induzierte Anämie

Nr.	Schlüsselfrage	Evidenzaufarbeitung LA = Leitlinienadaptation DN = de Novo Recherche- EK= Expertenkonsens-
1.	Wie häufig ist eine Anämie (Therapie-und tumorassoziiert) und welche Diagnostik ist zur Abklärung der Anämie bei Krebs erforderlich?	EK
2.	Wann soll eine Anämie bei Krebs behandelt werden? jeweils tumorassoziiert therapieassoziiert	EK

Nr.	Schlüsselfrage	Evidenzaufarbeitung LA = Leitlinienadaptation DN = de Novo Recherche- EK= Expertenkonsens-
<b>Erythropoese stimulierende Faktoren (ESF)</b>		
3.	Gibt es Kriterien unabhängig vom Hb-Wert (10 g/dl; 6,21 mmol/l), die den Einsatz von ESA für die genannten Endpunkte rechtfertigen oder verbieten? <i>Endpunktpriorisierung nach GRADE *</i>	DN (extern)
4.	Sind ESA klinisch für die genannten Endpunkte sinnvoll? <i>Endpunktpriorisierung nach GRADE *</i>	DN (extern)
5.	Welche Dosierungen, Intervalle und Abbruchkriterien sind für die Therapie mit ESA zu empfehlen?	LA/EK
6.	Sind die einzelnen ESA Präparate (z.B. auch Biosimilars) in ihrer klinischen Wirksamkeit vergleichbar in Bezug auf:	DN (extern)
<b>Eisensubstitution</b>		
7.	Gibt es Kriterien unabhängig vom Hb Wert (10-12, 8-10, <8 g/dl), die den Einsatz von Eisen für die genannten Endpunkte rechtfertigen oder verbieten? <i>Endpunktpriorisierung nach GRADE *</i>	LA (ggf. de novo Update Recherche)
8.	Ist Eisen (iv./p.o)klinisch sinnvoll für die genannten Endpunkte? <i>Endpunktpriorisierung nach GRADE *</i>	LA (ggf. de novo Update Recherche)
9.	Ist Eisen in Kombination mit ESA klinisch sinnvoll für die genannten Endpunkte? <i>Endpunktpriorisierung nach GRADE *</i>	LA (ggf. de novo Update Recherche)
10.	Welche Dosierungen, Formulierungen, Applikationsform (i.v., p.o.) Intervalle und Abbruchkriterien sind für die Therapie mit Eisen zu empfehlen?	LA (ggf. Updaterecherche)
<b>Transfusionen</b>		
11.	Gibt es Kriterien unabhängig vom Hb Wert (7-8 g/dl), die den Einsatz von Transfusionen für die genannten Endpunkte rechtfertigen oder verbieten? <i>Endpunktpriorisierung nach GRADE *</i>	EK (ggf. DN)
12.	Sind Transfusionen klinisch für die genannten Endpunkte sinnvoll? <i>Endpunktpriorisierung nach GRADE *</i>	LA (ggf. de novo Update Recherche)
13.	Existieren neben ESA/Transfusionen/Eisen weitere medikamentöse Interventionen zur Korrektur einer tumorbedingten Anämie?	EK

**\*Ergebnis Endpunktpriorisierung nach GRADE**

(Auswertung durch Dr. med. M. Follmann/Dipl.-Soz. Wiss. Thomas Langer)

**Tabelle 4: Ergebnis Endpunktpriorisierung nach GRADE – Anämie**

Endpunkte in der Rangfolge der Bedeutung	Mittelwert	Standard-abweichung	Einstufung nach GRADE
Lebensqualität	7,88	1,18	Unbedingt wichtig
Gesamtüberleben	7,27	2,15	Unbedingt wichtig
Rezidivfreies Überleben	6,26	1,99	Wichtig
Dyspnoe/Schwäche	5,89	2,41	Wichtig
Mortalität während Studienteilnahme	5,84	2,59	Wichtig
Performance Status (ECOG, Karnofsky)	5,76	1,85	Wichtig
Nebenwirkungen	5,75	1,82	Wichtig
Hämatologisches Ansprechen	5,64	2,86	Wichtig
Progressionsfreies Überleben	5,55	2,02	Wichtig
Tumoransprechen	5,27	1,80	Wichtig

Nach Diskussion in der Arbeitsgruppe und Abstimmung mit der Cochrane Haematological Malignancy Group (externe Recherche) wurden folgende Endpunkte festgelegt

**Tabelle 5: Endgültige Endpunktauswahl Anämie**

Ausgewählte Endpunkte	
1	Quality of life including cancer related fatigue
2	Overall survival
3	Tumor response/ complete response
4	On-study-mortality
5	Adverse events 27europath thromboembolic events, hypertension
6	Haematological response / change of Hb level from baseline until end of study
7	Patients 27europath RBC transfusions/ number of RBC units transfused per patient

## 4.2.2. Tumorthherapie induzierte Neutropenie

Tabelle 6: Schlüsselfragen Tumorthherapie induzierte Neutropenie

Nr.	Schlüsselfrage	Evidenzaufarbeitung LA = Leitlinienadaptation DN = de Novo Recherche EK= Expertenkonsens-
1.	Welches sind die individuellen Risikofaktoren, die das Risiko für das Auftreten/Verlauf einer febrilen Neutropenie* unter systemischer Tumorthherapie erhöhen?	EK
2.	Wie hoch ist das Risiko einer Neutropenie und febrilen Neutropenie für einzelne Chemotherapieregime/Tumortheraeutika mit und ohne G-CSF Prophylaxe? Chemotherapie durch Tumorthherapie/systemische Therapie ersetzen	LA EK (für Chemotherapie Protokolle, die nicht in den Leitlinien gelistet sind)
3.	Ist eine primäre Prophylaxe mit G-CSF dazu geeignet die priorisierten Endpunkte positiv zu beeinflussen? <i>Endpunktpriorisierung nach GRADE *</i>	LA (ggf. de-novo)
4.	Ist eine sekundäre Prophylaxe mit G-CSF (nach vorausgegangener FN) geeignet die priorisierten Endpunkte positiv zu beeinflussen? <i>Endpunktpriorisierung nach GRADE *</i>	LA (ggf. de-novo)
5.	Ist eine therapeutische Intervention mit G-CSF (afebrile Neutropenie bzw. febrile Neutropenie) geeignet die priorisierten Endpunkte positiv zu beeinflussen? <i>Endpunktpriorisierung nach GRADE *</i>	LA (ggf. de-novo)
6.	Ist durch den prophylaktischen Einsatz von G-CSF bei bestimmten Tumoren eine intensivere bzw. dosisdichtere Chemotherapie möglich/sinnvoll.* *Diskussion in AG über kurzes Statement	LA (ggf. de-novo)
7.	Sind die einzelnen G-CSF Präparate in ihrer klinischen Wirksamkeit vergleichbar in Bezug auf die genannten Endpunkte: <i>Endpunktpriorisierung nach GRADE *</i>	LA (für einzelne Biosimilars ggf. de novo Recherche)
8.	Welche Dosierung, Dauer, Administrationsart und Initiierung von G-CSF ist präparateabhängig zu empfehlen?	LA ggf. DN/EK

\*Ergebnis Endpunktpriorisierung nach GRADE,(Auswertung durch Dr. med. M. Follmann/Dipl.-Soz. Wiss. Thomas Langer)

**Anmerkung:** Auch für das Thema Tumorthherapie induzierte Neutropenie wurden im Kick-off Meeting eine Endpunkte priorisiert. Da in diesem Themenbereich letztlich eine

Leitlinienadaptation erfolgte, wurde auf die weitere Verwendung der priorisierten Endpunkte verzichtet.

**Tabelle 7: Ergebnis Endpunktpriorisierung nach GRADE – Tumorthherapie induzierte Neutropenie**

Endpunkte in der Rangfolge der Bedeutung	Mittelwert	Standardabweichung	Einstufung nach GRADE
Todesfälle wegen Infektionen	8,32	1,03	Unbedingt wichtig
Reduktion der febrilen Neutropenie: Verhinderung, Schwere, Dauer	7,88	1,68	Unbedingt wichtig
Gesamtüberleben	7,46	1,79	Unbedingt wichtig
Lebensqualität	6,73	1,80	Unbedingt wichtig
Todesfälle wegen Neutropenie	6,58	2,96	Unbedingt wichtig
Hospitalisierung wegen febriler Neutropenie	5,96	2,09	Wichtig
Reduktion der Neutropenedauer	5,80	2,10	Wichtig
Reduktion der Intervallverlängerung des nächsten Chemotherapie-Zyklus	5,77	1,92	Wichtig
Rezidivfreies Überleben	5,62	1,98	Wichtig
Reduktion der Chemotherapie-Dosis im nächsten Chemotherapie-Zyklus	5,52	2,10	Wichtig
Progressionsfreies Überleben	5,14	1,91	Wichtig
Performance-Status (ECOG, Karnofsky)	4,72	1,86	Wichtig
Nebenwirkungen	4,71	2,10	Wichtig
Infektionen ohne Neutropenie	3,46	1,88	Eher unwichtig

### 4.2.3. Tumorthherapie induzierte Nausea und Emesis

Tabelle 8: Schlüsselfragen Tumorthherapie induzierte Nausea und Emesis

Nr.	Schlüsselfrage	Evidenz-aufarbeitung LA = Leitlinienadaptation DN = de Novo Recherche- EK= Expertenkonsens-.
1.	Welche medikamentöse Tumorthherapie (iv. und oral) führt bei Patienten ohne Prophylaxe mit einem hohen Risiko moderaten Risiko geringen Risiko minimalen Risiko zu Erbrechen oder zu Übelkeit?	LA
2.	Welche individuellen Risikofaktoren existieren, die das Risiko für Übelkeit und Erbrechen bei medikamentöser Tumorthherapie erhöhen?	DN (eigene)
3.	Was ist hinsichtlich des kompletten Ansprechens die optimale Behandlungsstrategie zur Prävention von Nausea und Emesis bei Patienten mit hoch emetogener, moderat emetogener, gering emetogener, minimal emetogener medikamentöser Tumorthherapie?	LA Updaterecherche
4.	Was ist hinsichtlich des kompletten Ansprechens die optimale Behandlungsstrategie zur Prävention von Nausea und Emesis bei Patienten mit kombinierter medikamentöser Tumorthherapie?	LA
5.	Welche Behandlungsstrategie zur Prävention von Nausea und Emesis ist Patienten mit mehrtägiger medikamentöser Tumorthherapie zu empfehlen?	LA ggf. Updaterecherche
6.	Was ist die optimale Behandlungsstrategie zur Prävention von Nausea und Emesis bei Patienten mit Hochdosischemotherapie?	LA Updaterecherche
7.	Wie verhalten sich andere Verfahren (inkl. Psychotherapeutische Verfahren) im Vergleich zur Standardmedikation zur Prävention von Nausea und Emesis nach medikamentöser Tumorthherapie?	LA Update EK
8.	Ist mit zusätzlichen Medikamenten zur Prävention von Nausea und Emesis nach medikamentöser Tumorthherapie im Vergleich zur prophylaktischen Applikation ein ausreichendes Ansprechen zu erreichen?	LA
9.	Was ist die optimale Behandlungsstrategie bei Patienten,	LA

Nr.	Schlüsselfrage	Evidenz-aufarbeitung LA = Leitlinienadaptation DN = de Novo Recherche- EK= Expertenkonsens-
	die trotz einer prophylaktischen Antiemese unter Übelkeit und Emesis leiden?	
10.	Welche Behandlungsoptionen bestehen für Patienten, die unter antizipatorischem Erbrechen leiden?	LA
11.	Was ist hinsichtlich des kompletten Ansprechens die optimale Behandlungsstrategie zur Prävention von Nausea und Emesis bei Patienten mit simultaner Radiochemotherapie?	LA

#### 4.2.4. Tumorthherapie induzierte Diarrhoe

Tabelle 9: Schlüsselfragen Tumorthherapie induzierte Diarrhoe

Nr.	Schlüsselfrage	Evidenz-aufarbeitung LA = Leitlinienadaptation DN = de Novo Recherche- EK= Expertenkonsens-
1.	Welche medikamentöse Tumorthherapie führt bei Patienten typischerweise zu Diarrhoe? (Inzidenztabelle)	EK
2.	Was sind die zu berücksichtigten Interventionskriterien und basisdiagnostischen Maßnahmen bei tumorthherapie- induzierter Diarrhoe?	EK
3.	Welche Risikofaktoren existieren, die die Auftretenswahrscheinlichkeit von schweren (Grad 3-4 nach CTCAE) durch medikamentöse Tumorthherapie induzierten Diarrhoen erhöhen?	EK
4.	Was ist hinsichtlich des kompletten Ansprechens die optimale Behandlungsstrategie zur Prävention von Diarrhoen bei Patienten mit medikamentöser Tumorthherapie?	DN (eigene)
5.	Was ist hinsichtlich des kompletten Ansprechens die optimale Behandlungsstrategie zur Therapie von medikamentöser Tumorthherapie-induzierten Diarrhoen?	DN (eigene)
6.	Was ist die optimale Behandlungsstrategie bei Patienten, bei denen trotz optimaler Therapie der Diarrhoe weiterhin Durchfall auftritt?	EK
7.	Was ist die optimale Strategie zur Prävention bei Patienten mit simultaner Radiochemotherapie?	EK Ggf. LA (S2e, Radiotherapie)

#### 4.2.5. Orale Mucositis durch systemische Tumorthherapie

Tabelle 10: Orale Mucositis durch systemische Tumorthherapie

Nr.	Schlüsselfrage	Evidenzaufarbeitung LA = Leitlinienadaptation
1.	Welche medikamentöse Tumorthherapie führt bei Patienten typischerweise zu Mucositis? (Inzidenztabelle)	LA
2.	Gibt es Risikofaktoren, die die Inzidenz einer Mucositis bei medikamentöser Tumorthherapie erhöhen?	LA
3.	Was sind die zu berücksichtigenden Interventionskriterien und basisdiagnostischen Maßnahmen bei tumortherapie- induzierter Mucositis?	LA
4.	Was ist hinsichtlich des kompletten Ansprechens die optimale Strategie zur Prävention von Mucositis bei Patienten mit medikamentöser Tumorthherapie?	LA
5.	Was ist hinsichtlich des kompletten Ansprechens die optimale Behandlungsstrategie zur Therapie von Tumorthherapie induzierter Mucositis?	LA
6.	Was ist die optimale Behandlungsstrategie bei Patienten, bei denen trotz optimaler Therapie weiterhin Mucositis auftritt?	LA

#### 4.2.6. Tumorthherapie induzierte Hauttoxizitäten

Jeweils für: Hand-Fuß-Syndrom (HFS)  
 Akneiformes Exanthem (Rash) inkl. Hauttrockenheit  
 Nagelveränderungen  
 Alopezie  
 Pruritus

Tabelle 11: Schlüsselfragen Tumorthherapie induzierte Hauttoxizitäten

Nr.	Schlüsselfrage	Evidenzaufarbeitung LA = Leitlinienadaptation DN = de Novo Recherche- EK= Expertenkonsens-
1.	Welche medikamentöse Tumorthherapie führt bei Patienten typischerweise zu einer der oben genannten Haut- oder Nageltoxizitäten? (Inzidenztabelle)	EK
2.	Welche Risikofaktoren existieren, die die Auftretenswahrscheinlichkeit von Haut- oder Nageltoxizitäten erhöhen?	EK
3.	Was ist die optimale Strategie zur Prävention von Haut- und Nageltoxizitäten bei Patienten mit medikamentöser Tumorthherapie?	DN (eigene)



Nr.	Schlüsselfrage	Evidenzaufarbeitung LA = Leitlinienadaptation DN = de Novo Recherche- EK= Expertenkonsens-
4.	Was ist hinsichtlich des kompletten Ansprechens die optimale Behandlungsstrategie zur Therapie von Haut- oder Nageltoxizität bei Patienten mit medikamentöser Tumorthherapie?	DN (eigene)
5.	Bei der Therapie mit welchem der aufgeführten Medikamente besteht ein Zusammenhang zwischen Schwere und Ausprägung der Toxizität und Ansprechen der Tumorthherapie?  (Diskussion diese Schlüsselfrage in der AG, ggf. nur ganz kurzes Statement)	EK

#### 4.2.7. Tumorthherapie induzierte periphere Neurotoxizität

Tabelle 12: Schlüsselfragen Tumorthherapie induzierte periphere Neurotoxizität

Nr.	Schlüsselfrage	Evidenzaufarbeitung LA = Leitlinienadaptation DN = de Novo Recherche- EK= Expertenkonsens-
1.	Wie häufig führt die genannte medikamentöse Tumorthherapie* bei Patienten zu peripherer Polyneuropathie? (Inzidenztabelle)	DN (eigene)
2.	Welche individuellen und substanzspezifischen Risikofaktoren existieren, die die Auftretenswahrscheinlichkeit einer Polyneuropathie nach medikamentöser Tumorthherapie* erhöhen?	DN (eigene)
3.	Welche diagnostischen Maßnahmen sind sinnvoll für ein sicheres und frühzeitiges Erkennen des Auftretens einer Tumorthherapie-induzierten Neuropathie (inkl. Involvierung verschiedener Fachgesellschaften)?	EK (explorierende Recherche, ggf. de novo)
4.	Gibt es hinsichtlich des kompletten Ansprechens/Symptomlinderung die optimale Behandlungsstrategie zur Prävention und Prophylaxe einer Polyneuropathie bei Patienten mit oben genannter Substanz*?	EK (explorierende Recherche, ggf. de novo)
5.	Was ist hinsichtlich der Symptombesserung die bestmögliche Intervention nach Auftreten von Symptomen einer Polyneuropathie nach Applikation der oben genannten Substanz* ?	EK (explorierende Recherche, ggf. de novo)

\*Ausgewählte Medikamente: Bortezomib, Platinderivate, Oxaliplatin, Cisplatin, Carboplatin, Taxane, Paclitaxel, Docetaxel, Cabazitaxel, Alkaloide, Vincalkaloide, Lenalidomid, Thalidomid, (Epothilone), Eribulin

### 4.2.8. Ossäre Komplikationen

Folgende therapeutischen Optionen werden bearbeitet:

- „Bone modifying Agents“ („knochenmodifizierende Agenzien“)
- Strahlentherapie
- OP
- Radionuklidtherapie
- Systemtherapie

Tabelle 13: Schlüsselfragen Ossäre Komplikationen

Nr.	Schlüsselfrage	Evidenzaufarbeitung LA = Leitlinienadaptation DN = de Novo Recherche- EK= Expertenkonsens-
<b>Medikamentöse Intervention</b>		
1.	Welche diagnostischen Maßnahmen ermöglichen ein sicheres und frühzeitiges Erkennen des Auftretens ossärer Komplikationen?	EK
2.	Welche Kriterien müssen erfüllt sein (tumorspezifisch), um eine Therapie mit knochenmodifizierenden Substanzen (bone modifying agents) zu initiieren (Interventionskriterien)?	LA/EK
3.	Sind die zur Verfügung stehenden Bisphosphonate* bei Knochenmetastasen oder beim MM in Bezug auf die priorisierten Endpunkte gleichwertig?  Ergebnis Endpunktpriorisierung nach GRADE (Dr. med. M. Follmann/Dipl.-Soz. Wiss. Thomas Langer) s. Ende der Tabelle  *nur Head to Head Vergleiche	DN (extern)
4.	Ist die Therapie der Knochenmetastasen mit RANK- Liganden Antikörpern der Therapie mit Bisphosphonaten in Bezug auf die priorisierten Endpunkte gleichzusetzen oder überlegen?  <i>Endpunktpriorisierung nach GRADE *</i>	DN (extern)
5.	Welche Dosierung, Dauer, Applikationsform und Applikationsintervalle sind bei den jeweiligen bone-modifying Substanzen zu empfehlen?	LA
6.	Wie können Nebenwirkungen der Knochenmodifizierenden Substanzen vermieden werden?	LA S3 LL und ASCO
7.	Wann ist eine Substitution mit  Fluorid*  Calcium  Vitamin D3  Ggf. in Kombination in der Therapie ossärer Komplikationen indiziert?	EK
<b>Chirurgische Intervention</b>		

Nr.	Schlüsselfrage	Evidenzaufarbeitung LA = Leitlinienadaptation DN = de Novo Recherche- EK= Expertenkonsens-
8.	Welche Indikationen erfordern eine chirurgische Intervention bei Patienten mit metastasierter Tumorerkrankung mit ossären Komplikationen?	EK
9.	Welche Verfahren chirurgischer Interventionen stehen zur Therapie ossärer Metastasen zur Verfügung? - Körperregionen (z.B. Hüfte, Wirbelsäule)	EK
10.	Sind die möglichen Verfahrenstechniken gleichwertig oder ist eine Vorgehensweise anderen überlegen?	EK
11.	Wann ist bei Patienten mit spinalem Kompressionssyndrom der operative Eingriff oder die strahlentherapeutische Maßnahme im Hinblick auf Symptomkontrolle besser geeignet (tumorspezifisch)?	DN (eigene)
<b>Strahlentherapeutische Intervention</b>		
12.	Welche Indikationen erfordern eine strahlentherapeutische Intervention bei Patienten mit metastasierter Tumorerkrankung mit ossären Komplikationen inkl. Kombination Strahlentherapie und Chirurgie/postoperative Strahlentherapie/medikamentös?	EK
13.	Welche Strahlendosis und Fraktionierung sollte in Abhängigkeit von der Indikation appliziert werden?	EK ggf. DN
14.	Kann eine Radiatio asymptomatischer ossärer Metastasen das Auftreten späterer ossärer Komplikationen reduzieren?	EK
<b>Radionuklidtherapie</b>		
15.	Welche Indikationen erfordern eine Radionuklidtherapie (einzelne Verfahren) ossärer Metastasen bei Patienten mit metastasierter Tumorerkrankung?	EK/LA bei Prostata
16.	Ergänzende Frage: Therapie-induzierter Osteoporose Häufigkeit Diagnostik Indikation zur Therapie Therapieoptionen	

\*Ergebnis Endpunktpriorisierung nach GRADE ((Auswertung durch Dr. med. M. Follmann/Dipl.-Soz. Wiss. Thomas Langer), Tabelle 14

Tabelle 14: Endpunktpriorisierung nach GRADE- ossäre Komplikationen- medikamentöse Therapie

Endpunkte in der Rangfolge der Bedeutung	Mittelwert	Standard-abweichung	Einstufung nach GRADE
Schmerz	7,48	1,92	Unbedingt wichtig
Skeletal-related-events (SREs)	7,35	1,67	Unbedingt wichtig
Lebensqualität	7,35	1,72	Unbedingt wichtig
Neurologische Ausfälle	6,56	1,98	Unbedingt wichtig
Mobilität	6,54	1,88	Unbedingt wichtig
Gesamtüberleben	6,23	2,69	Unbedingt wichtig
Nebenwirkungsspektrum	5,77	1,70	Wichtig
Performance Status (ECOG, Karnofsky)	5,57	2,09	Wichtig
Progressionsfreies Überleben	4,81	2,30	Wichtig
Hyperkalzämie	4,72	2,56	Wichtig

Tabelle 15: Anmerkungen zu einzelnen Endpunkten, nach Diskussion in AG und mit Cochrane Haematological Group (externe de novo Recherche)

Endpunkt	Anmerkungen
SRE´s	Path. Fraktur, Spinale Kompression, Notwendigkeit zur RT, OP
Lebensqualität	Inclusive Fatigue
Neurologische Ausfälle	Insbesondere Rückenmarkskompression→ Doppelt erhoben, da auch in SREs vorhanden
Mobilität	I.d. Regel nicht separat berichtet, am ehesten Im Performance- Status miterfasst,
Nebenwirkungen	Folgende Schwerpunkte, jeweils alle Grade relevant: <ul style="list-style-type: none"> <li>• GI- Beschwerden</li> <li>• Renale Toxizität</li> <li>• Akute Phase Reaktion (-48h)</li> <li>• Kieferosteonekrosen</li> <li>• Hypokalziämie</li> <li>• Infusion related Events</li> <li>• Atypische Femurfraktur</li> </ul>

### 4.2.9. Paravasate

Tabelle 16: Schlüsselfragen Paravasate

Nr.	Schlüsselfrage	Evidenzaufarbeitung LA = Leitlinienadaptation DN = de Novo Recherche- EK= Expertenkonsens-
1.	Wie häufig treten unter der Applikation von medikamentöser Tumortherapie bei Patienten Paravasate auf (peripher/zentral)?	EK
2.	Welches gewebeschädigende Potential besitzen die einzelnen Tumortherapeutika?	EK
3.	Welche Risikofaktoren existieren, die die Auftretenswahrscheinlichkeit eines Paravasates erhöhen (patienten-, iatrogen-, zytostatika- assoziiert)?	EK
4.	Was sind klinische Zeichen und Symptome eines Paravasates und welche Differentialdiagnosen existieren?	EK
5.	Was ist hinsichtlich der Vermeidung eines Paravasates eine sinnvolle Behandlungsstrategie zur Prävention/Prophylaxe eines Paravasates?	EK
6.	Welche therapeutischen Maßnahmen müssen bei einem Paravasat erfolgen (substanzunabhängig, substanzspezifisch)?	DN (eigene)
7.	Was sind die erforderlichen Bestandteile eines Paravasate-Notfallsets?	EK
8.	Welche Dokumentationen sind vorzuhalten und welche Nachbeobachtungszeiträume sind nach einem Paravasat zu einzuhalten?	EK

### 4.2.10. Supportive Maßnahmen in der Radioonkologie

Tabelle 17: Schlüsselfragen Supportive Maßnahmen in der Radioonkologie

Nr.	Schlüsselfrage	Evidenzaufarbeitung LA = Leitlinienadaptation DN = de Novo Recherche- EK= Expertenkonsens-
1.	Welche Risikofaktoren gibt es für das Auftreten/den Schweregrad der Enteritis Proktitis Radiodermatitis Osteoradionekrose Mucositis Xerostomie	<u>DN (eigene)</u> Enteritis Proktitis Radiodermatitis Xerostomie Pneumonitis <u>LA</u>

Nr.	Schlüsselfrage	Evidenzaufarbeitung LA = Leitlinienadaptation DN = de Novo Recherche- EK= Expertenkonsens-
	Pneumonitis?	Osteoradionekrose Mucositis
2.	Welche Substanzen oder Maßnahmen sind wirksam zur Prophylaxe der Enteritis Proktitis Radiodermatitis Osteoradionekrose Mucositis Xerostomie Pneumonitis?	<u>DN (eigene)</u> Enteritis Proktitis Radiodermatitis Xerostomie Pneumonitis <u>LA</u> Osteoradionekrose Mucositis
<b>Themenkomplex Supportive Maßnahmen in der Radioonkologie:</b>		
3.	Welche Substanzen/Maßnahmen sind wirksam zur Therapie der Enteritis Proktitis Radiodermatitis Osteoradionekrose Mucositis (inkl. Simultane RT mit AK) Xerostomie Pneumonitis?	<u>DN (eigene)</u> Enteritis Proktitis Radiodermatitis Xerostomie Pneumonitis <u>LA</u> Osteoradionekrose Mucositis
<b>Themenkomplex Supportive Maßnahmen in der Radioonkologie, Antiemese</b>		
4.	Was ist die optimale Behandlungsstrategie zur Prävention von Nausea und Emesis bei hoch moderat niedrig minimal emetogener Strahlentherapie?	LA
5.	Was ist hinsichtlich des kompletten Ansprechens die optimale Behandlungsstrategie inkl. Rescue zur Prävention von Nausea und Emesis bei Patienten mit simultaner Radiochemotherapie?	LA

## 5. Methodisches Vorgehen

Das methodischen Vorgehen folgt den Vorgaben des Leitlinienprogrammes Onkologie (OL) und den Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), sowie dem Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) und Oxford Center for Evidence based Medicine.

### 5.1. Evidenzbasierung

Auf der Basis dieser S3-Leitlinie, die den aktuellen medizinisch-wissenschaftlichen Kenntnisstand widerspiegelt, können Ärzte durch aufbereitete wissenschaftliche Evidenz und klinische Expertise Therapieentscheidungen treffen. Das ist Grundlage für eine qualitativ hochwertige Patientenversorgung

Die konsentierten Schlüsselfragen wurden aufgrund einer orientierenden Vorrecherche im Kick-Off- Meeting folgenden Evidenzkategorien zugeteilt:

- Evidenzbasiert mit systematischer de novo Recherche,
- Leitlinienadaptation evidenzbasierten Leitlinien
- Konsensbasiert durch Expertenkonsens der Mandatsträger ohne systematische Recherche

Ausgehend von den Kriterien der evidenzbasierte Medizin wurden systematische Reviews, die mindestens 2 randomisiert kontrollierten Studien (RCTs) einschlossen als Sekundärquellen verwendet, ebenso evidenzbasierte Leitlinien. Als Primärquellen wurden - wenn vorhanden - RCTs bevorzugt. Falls zu einer Thematik kein RCT oder Review vorhanden war, wurden Studien mit höherem Verzerrungspotential (z.B. Beobachtungsstudien, Kohortenstudien, Fallstudien) einbezogen.

#### 5.1.1. Leitlinienadaptation

##### 5.1.1.1. Recherche

Die Recherche wurde differenziert nach den unterschiedlichen Themenkomplexen durchgeführt. Hierbei erfolgte zunächst eine systematische Berücksichtigung hochwertiger internationaler Leitlinien zu den Themen der supportiven Therapie über eine Recherche via GIN-database, und Pubmed, sowie über die Veröffentlichungen der bekannten internationalen Fachgesellschaften (ASCO, MASCC, ESMO, EONS), um geeignete internationale Leitlinien, die in englischer Sprache verfügbar sind, zu finden.

Entscheidend für die Verwendbarkeit war eine nachvollziehbare Aufarbeitung der Evidenz und adäquate Methodik. Die Bewertung erfolgt mit dem deutschen Instrument zur Leitlinienbewertungsinstrument DELBI durch mindestens zwei unabhängige Mitarbeiter, die Resultate werden verglichen, bei Abweichung von mehr als 2 Punkten wurde die Bewertung durch eine zusätzliche 3. Person durchgeführt. Festgelegt wurde die Vertretbarkeit einer Leitlinienadaptation bei einem Mittelwert in der Domäne 3 (Methodenbewertung) > 0,5.

##### Suchzeitraum der Recherche

Die Suche erfolgte zunächst in 01/2012 und berücksichtigte Leitlinien die bis 2005 publiziert wurden. In 02/2013 erfolgte in Vorbereitung des Kick-off-Treffens eine Aktualisierungsrecherche. Im Zuge der Erarbeitung der Einzelthemen wurde darüber hinaus regelhaft geprüft, ob aktuellere Versionen der identifizierten evidenzbasierten Leitlinien erschienen sind.

### **Verwendete Suchbegriffe**

Allgemeine Suche: supportive therapy, supportive care, prophylaxis, therapy + Cancer/  
Cancer Therapy +Guideline

Themenspezifische Suchen:

Tumorthherapie induzierte Anämie: anemia, anaemia, erythropoetin

Tumorthherapie induzierte Neutropenie: G-CSF,GM-CSF, febrile neutropenia (FN),  
neutropenia

Tumorthherapie induzierte Nausea und Emesis: Nausea, emesis, antiemetic, CINV, RINV

Tumorthherapie induzierte Diarrhoe: diarrhoea, enteritis, proctitis, mucositis

Orale Mucositis: Stomatitis, mucositis, oral care

Tumorthherapie induzierte Hauttoxizitäten: skin reactions, skin toxicity, dermatological  
effects, acneiform exanthema, rash, hand-foot- syndrome, alopecia, nail toxicity,  
pruritus

Tumorthherapie induzierte periphere Neurotoxizität: peripheral nervous system  
diseases, neuropathy

Ossäre Komplikationen, Osteoporose: Skeletal related event, SRE, spinal cord  
compression, fractures, bone pain, osteoporosis

Supportive Maßnahmen in der Radioonkologie (nur Themen ausserhalb der S2e-LL  
wurden „neu“ gesucht): Nausea und Emesis, Diarrhoe, Proktitis, Mucositis (siehe oben)  
Xerostomie: Xerostomia, hyposalivation

Paravasate : Paravasation, extravasation

Im Kick-off Meeting wurde für folgende vier Themen eine Leitlinienadaption  
beschlossen: Tumorthherapie induzierte Nausea und Emesis, Tumorthherapie induzierte  
Neutropenie, orale Mucositis durch systemische Tumorthherapie und für den  
Themenkomplex Supportive Maßnahmen in der Radioonkologie (in Teilen).

### **Treffer**

Die im Zuge der Leitlinienrecherchen identifizierten Leitlinien können Tabelle 18  
entnommen werden.

#### **5.1.1.2. Auswahl der Leitlinien**

Für die S3-Leitlinie wurde im Kick-off Meeting für folgende vier Themen eine  
Leitlinienadaption beschlossen: Tumorthherapie induzierte Nausea und Emesis,  
Tumorthherapie induzierte Neutropenie, orale Mucositis durch systemische  
Tumorthherapie und für den Themenkomplex Supportive Maßnahmen in der  
Radioonkologie (in Teilen). Als Einschlusskriterien wurden die thematische  
Übereinstimmung, die Sprache und die Aktualität der Leitlinien definiert.

#### **5.1.1.3. Leitlinienbewertung**

Die Leitlinienbewertung erfolgte mit DELBI (Deutsches Instrument zur methodischen  
Leitlinien-Bewertung, Fassung 2005/2006, © AWMF, ÄZQ 2008). Bewertet wurde



unabhängig durch zwei Mitarbeiter (Jordan, K. Jahn, F.) Festgelegt wurde, dass die Leitlinien als adaptierbar gilt, die Bewertung einem Mittelwert in der Domäne 3 (Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung) > 0,5 ergab.

Außerdem wurde eine Update-Recherche, vom Ende des Suchzeitraums der Quelleitlinie durchgeführt. Die extrahierten LL und DELBI-Bewertung sowie ihre finale Verwendung finden sich in Tabelle 18.

**Tabelle 18: Leitliniensynopse**

Themen	Leitlinien	Bewertung Delbi Domäne 3
Tumorthherapie induzierte Neutropenie	American Society of Clinical Oncology (ASCO, Stand 2006): European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC, Stand 2011): National Comprehensive Cancer Network (NCCN Stand 2012): German evidence based Guidelines Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO 2014):	DELBI Domäne 3: 0,6, verwertbar, aber nicht aktuell genug DELBI Domäne 3: 0,5, eingeschränkt verwertbar DELBI Domäne 3: 0,38 für Adaptation nicht verwertbar DELBI Domäne 3: 0,64 verwertbar
Tumorthherapie induzierte Nausea und Emesis	American Society of Clinical Oncology (ASCO, Stand 2011) Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC 2016):	DELBI Domäne 3: 0,62 verwertbar DELBI Domäne 3: 0,52 verwertbar
Orale Mucositis durch systemische	European Society for Medical Oncology (ESMO, Stand 2010): UK Oral Mucositis in Cancer Group (Stand 2012): Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC, Stand 2014):	DELBI Domäne 3: 0,33 für Adaptation nicht verwertbar DELBI Domäne 3: 0,31 für Adaptation nicht verwertbar DELBI Domäne 3: 0,62
Ossäre Komplikationen Osteoporose	Dachverband Osteologie (DVO) Leitlinie (Stand 2014)	DELBI Domäne 3: 0,52
Supportive Maßnahmen in der Radioonkologie Radiodermatitis Radiogene Osteonekrose Radiotherapie	S2e Leitlinie und Multinational Association of	adaptierbar DELBI Domäne 3: 0,52 verwertbar

Themen	Leitlinien	Bewertung Delbi Domäne 3
induzierte Nausea und Emesis	Supportive Care in Cancer (MASCC, Stand 2016):	

## 5.1.2. Systematische Recherchen – de novo

### 5.1.2.1. Recherche, Auswahl der Studien und Bewertung

De novo Recherchen wurden für die folgenden Themen der S3-Leitlinie durchgeführt:

- Tumorthherapie induzierte Anämie
- Tumorthherapie induzierte Diarrhoe
- Tumorthherapie induzierte Nausea und Emesis
- Tumorthherapie induzierte Hauttoxizitäten
- Ossäre Komplikationen
- Paravasate
- Tumorthherapie induzierte periphere Neurotoxizität
- Supportive Maßnahmen in der Radioonkologie – Xerostomie

Für die Themen Tumorthherapie induzierte Anämie, Erythropoese-stimulierende Agenzien und ossäre Komplikationen, medikamentöse Therapie wurde eine externe de novo Recherche bei der Cochrane Hematological Malignancy Group Köln (Skoetz, N.) in Auftrag gegeben. In folgendem ist der Ablauf der „internen“, also durch Leitliniensekretariat und Leitlinienkoordination durchgeführten de novo Recherchen beschrieben.

#### 5.1.2.1.1. Entwicklung von Suchstrategien für eine systematische Recherche:

Zu jedem Thema wurde in Zusammenarbeit mit einer Methodikerin (Unverzagt, S.) eine komplexe Suchstrategie erstellt (siehe Anlage 13.2). Der Aufbau der Strategien erfolgte anhand der Schlüsselfragen und des PICO-Schemas (Population, Intervention, Control, Outcome). Für diese vier Bereiche wurden Schlüsselwörter, deren Synonyme und die MeSH-Terms systematisch gesucht. Die Synonyme, Ober- und Unterbegriffe (Zeilen) wurden durch den Boolescher Operator „OR“ verknüpft, die Begriffe untereinander (Spalten) durch den Boolescher Operator „AND“ zu Suchstrategien verknüpft. Die Literaturrecherche erfolgte in den Datenbanken Medline mit den Suchmasken Ovid und Pubmed, CENTRAL sowie Cochrane Database for systematic Reviews. Für jedes Thema wurden entsprechende therapiespezifische Filter mit den jeweiligen Filtern für die Suche nach Metaanalysen, randomisiert kontrollierten Studien, Kohortenstudien und nach Beobachtungsstudien kombiniert.

#### 5.1.2.1.2. Handsuche:

Zusätzlich wurden fünf Journale für den Zeitraum 2010 bis 2016 per Handsuche für jedes Thema durchsucht („Journal of Clinical Oncology“, „The Lancet Oncology“, „Supportive Care in Cancer“, „Annals of Oncology“ und „Journal europ National Cancer Institute“) und die Referenzlisten zentraler Studien abgeglichen. Zudem wurden über die PubMed- Funktion „related articles“ weitere mögliche Studien erfasst.

#### 5.1.2.1.3. Auswahl der Studien

Die Studienselektion erfolgte nach bereits vorher festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien (Siehe Tabelle 19). Zunächst wurden die gefundenen Studien in ein

Literaturverwaltungsprogramm übertragen und Duplikate und nicht themenrelevante Studien anhand des Titels (1 Reviewer) aussortiert. Anschließend wurden Titel und Abstracts auf die potentielle Relevanz für die Leitlinie gescreent. Diese Auswahl wurde durch einen zweiten Reviewer überprüft. Letztlich folgte die Durchsicht und Auswahl der Volltextpublikationen durch beide Reviewer, bei Bewertungsunterschieden wurde die Entscheidung zum Ein- oder Ausschluss mit einem 3. Mitarbeiter getroffen. Die Auswahl wurde durch einen weiteren Mitarbeiter überprüft.

**5.1.2.1.4. Datenextraktion und Bewertung**

Die eingeschlossenen Studien wurden den entsprechenden Arbeitsgruppen vorgestellt und in Evidenztabelle extrahiert. Die Bewertung nach Oxford erfolgte zweifach, von einem Kliniker und einem Methodiker. Die Auswahl der Studien der systematischen Literatursuche wurde in einem PRISMA-Diagramm dargestellt (siehe 13.3). Die Evidenztabelle sind als separates Dokument herunterzuladen.

**5.1.2.1.5. Durchführung**

Durchgeführt wurden die Entwicklung der Suchstrategie, die Suche, und Datenextraktion zunächst durch Leitlinienkoordination, Leitlinienssekretariat und weitere Mitarbeiter des Team Halle. Studienauswahl und Bewertung wurden den AG-Mitgliedern vorgestellt, diskutiert und durch diese kontrolliert.

**Tabelle 19: Darstellung der Ein- und Ausschlusskriterien**

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Population: Erwachsene mit Krebserkrankung	Abstract- kein Volltext vorhanden
Intervention und Outcome: Supportive Maßnahme zur Prophylaxe bzw. Therapie der Symptomatik	Zusammenfassung/ Review einer an anderer Stelle publizierter Studie
Kontrolle: Placebo oder alternative Maßnahme	
Studientyp: Originale Daten aus RDTs, CCTs, Beobachtungsstudien (inkl. Kohorten-, Fall-Kontrollstudien, Fallserien)	
Sprache: Englisch, Deutsch	

**5.1.2.2. Evidenzbewertung, Klassifikation und Graduierung  
Evidenzbewertung nach Oxford**

Zur Klassifikation des Verzerrungsrisikos der identifizierten Studien wurden in dieser Leitlinie vorwiegend das in Tabelle 20 aufgeführte System des Oxford Centre for Evidence-based Medicine in der Version von 2009 verwendet. Dieses System sieht die Klassifikation der Studien für verschiedene klinische Fragestellungen (Nutzen von Therapie, prognostische Aussagekraft, diagnostische Wertigkeit) vor.

Tabelle 20: Schema der Evidenzgraduierung nach Oxford (Version März 2009)

Level	Therapy / Prevention, Aetiology / Harm	Prognosis	Diagnosis	Differential diagnosis / symptom prevalence study	Economic and decisionanalyses
1a	SR (with homogeneity of RCTs)	SR (with homogeneity) of inception cohort studies; CDR validated in different populations	SR (with homogeneity) of Level 1 diagnostic studies; CDR" with 1b studies from different clinical centres	SR (with homogeneity)of prospective cohort studies	SR (with homogeneity) of Level 1 economic studies
1b	Individual RCT (with narrow Confidence Interval)	Individual inception cohort study with > 80% follow-up; CDR validated in a single population	Validating cohort study with good reference standards; or CDR tested within one clinical centre	Prospective cohort study with good follow-up	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; systematic review(s) of the evidence; and including multi-way sensitivity analyses
1c	All or none	All or none case-series	Absolute SpPins and SnNouts	All or none case-series	Absolute better-value or worse-value analyses
2a	SR (with homogeneity) of cohort studies	SR (with homogeneity) of either retrospective cohort studies or untreated control groups in RCTs	SR (with homogeneity) of Level >2 diagnostic studies	SR (with homogeneity) of 2b and better studies	SR (with homogeneity) of Level >2 economic Studies
2b	Individual cohort study (including low quality RCT; e.g., <80% follow-up)	Retrospective cohort study or follow-up of untreated control patients in an RCT; Derivation of CDR or validated on split-sample only	Exploratory cohort study with good reference standards; CDR after derivation, or validated only on split sample or databases	Retrospective cohort study, or poor follow-up	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; limited review(s) of the evidence, or single studies; and including multi-way sensitivity analyses
2c	„Outcomes“ Research; Ecological studies	„Outcomes“ Research		Ecological studies	Audit or outcomes Research

Level	Therapy / Prevention, Aetiology / Harm	Prognosis	Diagnosis	Differential diagnosis / symptom prevalence study	Economic and decisionanalyses
3a	SR (with homogeneity) of case- control studies		SR (with homogeneity) of 3b and better studies	SR (with homogeneity) of 3b and better studies	SR (with homogeneity*) of 3b and better studies
3b	Individual Case-Control Study		Non-consecutive study; or without consistently applied reference standards	Non-consecutive cohort study, or very limited population	Analysis based on limited alternatives or costs, poor quality estimates of data, but including sensitivity analyses incorporating clinically sensible variations.
4	Case-series (and poor quality cohort and case-control studies)	Case-series (and poor quality prognostic cohort studies)	Case-control study, poor or non-independent reference standard	Case-series or superseded Reference standards	Analysis with no sensitivity analysis
5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on economic theory or "first principles"

### Bewertungssystem nach GRADE

Bei Studien, die im Rahmen der externen Recherche bewertet wurden, wurde das Bewertungssystem nach GRADE angewendet. Während des Kick-Off-Meetings wurde in den Themen Anämie- ESA und Ossäre Komplikationen- medikamentöse Therapie Endpunkte für die jeweilige Fragestellung priorisiert. Die als wichtig und patientenrelevant erachteten Endpunkte gingen, nach Diskussion mit den entsprechenden Arbeitsgruppen in die Qualitätsbewertung ein. Dabei richtet sich die Gesamtqualität der Evidenz einer Fragestellung nach der Qualität des am niedrigsten bewerteten kritischen Endpunktes.

Folgende Charakteristika der Studien führen zur Abwertung des Evidenzgrades:

- Nicht- randomisiertes Studiendesign
- Hohes Verzerrungsrisiko
- Heterogenität oder Inkonsistenz der Ergebnisse
- Impräzision des geschätzten Effekt (breites Konfidenzintervall)
- Zielpopulation oder Ergebnisparameter nur indirekt erreicht

Eine Aufwertung des Evidenzgrades erfolgt bei sehr ausgeprägtem Effekt oder Dosis-Wirkungsbeziehung.

Tabelle 21: Evidenzgraduierung nach GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org>)

Qualität de Evidenz	Beschreibung	Symbol
<b>Hohe Qualität</b>	Wir sind sehr sicher, dass der wahre Effekt nahe bei dem Effektschätzer liegt.	⊕⊕⊕⊕
<b>Moderate Qualität</b>	Wir haben mäßig viel Vertrauen in den Effektschätzer: der wahre Effekt ist wahrscheinlich nahe bei dem Effektschätzer, aber es besteht die Möglichkeit, dass er relevant verschieden ist.	⊕⊕⊕⊖
<b>Niedrige Qualität</b>	Unser Vertrauen in den Effektschätzer ist begrenzt: Der wahre Effekt kann durchaus relevant verschieden vom Effektschätzer sein.	⊕⊕⊖⊖
<b>Sehr niedrige Qualität</b>	Wir haben nur sehr wenig Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich relevant verschieden vom Effektschätzer.	⊕⊖⊖⊖

## 6. Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung

### 6.1. Schema der Empfehlungsgraduierung

In der Leitlinie wird zu allen Empfehlungen zusätzlich die Stärke der Empfehlung (Empfehlungsgrad) ausgewiesen. Hinsichtlich der Stärke der Empfehlung werden in der Leitlinie drei Empfehlungsgrade unterschieden (siehe Tabelle 22), die sich auch in der Formulierung der Empfehlungen widerspiegeln.

Die Empfehlungsgraduierung der S3-Leitlinie Supportive Therapie zu Prophylaxe, Therapie und Diagnostik basieren auf dem AWMF-Regelwerk. Es werden drei Empfehlungsgraduierungen A, B und 0 unterschieden. Die Kernleitsätze werden mittels dieser Graduierung je nach Evidenzgrundlage der vorhandenen Literatur eingestuft. Ebenso spielen klinische Relevanz der Effektivitätsmaße; beobachtete Effektstärken, Validität und Variabilität der Ergebnisse eine wesentliche Rolle. Konnten aufgrund der fehlenden oder schlechten Studienlage keine Empfehlungen formuliert werden, wurden Statements gebildet und im Rahmen der Konsensuskonferenzen im formalen Prozess verabschiedet. Sowohl Empfehlungen/ Statements als auch die Empfehlungsgraduierungen wurden innerhalb zweier Konsensuskonferenzen konsentiert.

Tabelle 22: Empfehlungsgrade

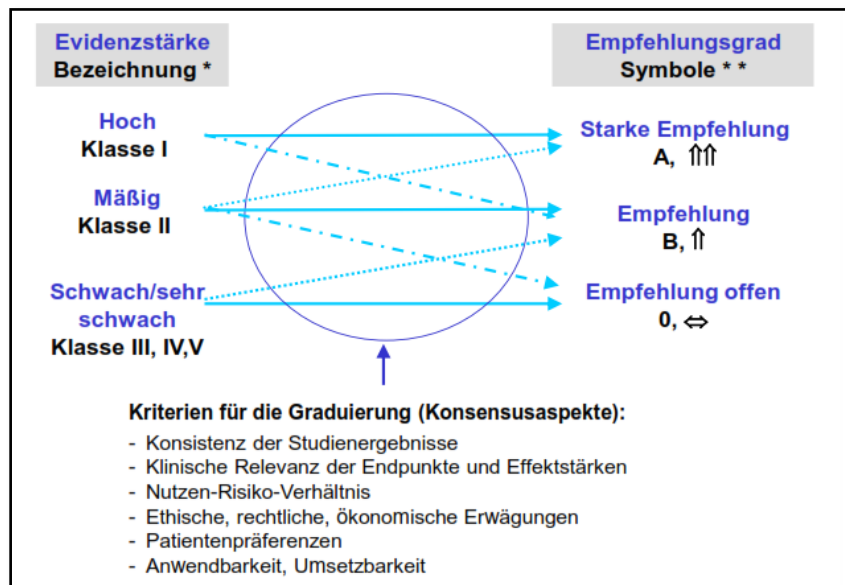
Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise
A	Starke Empfehlung	Soll/soll nicht
B	Empfehlung	Sollte/sollte nicht
0	Empfehlung offen	Kann/kann verzichtet werden

### 6.2. Festlegung des Empfehlungsgrades

Grundsätzlich erfolgte eine Anlehnung der evidenzbasierten Empfehlungen hinsichtlich ihres Empfehlungsgrades an die Stärke der verfügbaren Evidenz (siehe Abbildung 1), d.h. ein hoher Evidenzgrad (z.B. Metaanalysen/systematische Übersichten von RCTs oder mehrere methodisch hochwertige RCTs) und eine hohe Sicherheit bzgl. Der Ergebnisse führt in der Regel auch zu einer starken Empfehlung (Empfehlungsgrad A, „soll“).

Zusätzlich wurden weitere Kriterien bei der Wahl des Empfehlungsgrades berücksichtigt. Diese folgenden berücksichtigten Kriterien konnten zu einem Abweichen der Empfehlungsstärke nach oben oder unten führen:

- Konsistenz der Studienergebnisse
- Klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken
- Nutzen-Risiko-Verhältnis
- Ethische Verpflichtungen
- Patientenpräferenzen
- Anwendbarkeit, Umsetzbarkeit in der Versorgung



\*: blau = Evidenzstärke nach GRADE bzgl. Des gesamten ‚body of evidence‘, schwarz = Evidenzklassifikation bzgl. Einzelstudien, z.B. nach Oxford;

\*\* : Empfehlungsgraduierung im Programm für Nationale Versorgungsleitlinien. Die Empfehlungen werden nach Möglichkeit analog formuliert: Starke Empfehlung: „soll“; (abgeschwächte) Empfehlung: „sollte“; Negativ-Empfehlungen werden entweder rein sprachlich ausgedrückt („nicht“ / „kann verzichtet werden“) bei gleichen Symbolen oder sprachlich mit zusätzlich nach unten gerichteten Pfeilen; Offene Empfehlungen drücken eine Handlungsoption in Unsicherheit aus („kann erwogen werden“ / „kann verzichtet werden“).

Abbildung 1: Schema zur Darstellung der kriteriengestützten Entscheidungsprozesse bei der Wahl des Empfehlungsgrades, modifiziert AWMF-Regelwerk (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften – Ständige Kommission 1. Auflage 2012)

### 6.3. Formale Konsensusverfahren und Konsensuskonferenz

Das formale Konsensusverfahren beruht auf dem Regelwerk der AWMF, welches als Leitfaden für die Erstellung von S3-Leitlinien dient. Die Entwicklung der Empfehlung beruht auf Schlüsselfragen, die durch Mandatsträger und Experten im Kick-Off-Meeting entwickelt wurden. Die Aufarbeitung der Literatur für die 10 ausgewählten Themenbereiche erfolgte sowohl über LL-Adaptation als auch über De-Novo Recherchen. Auch die Art der Aufbereitung der Evidenz wurde ausführlich im Kick off Meeting diskutiert und festgelegt. Nach systematischer Suche und Extraktion der Studien wurde die Evidenz anhand des Oxford-, Sign- oder GRADE-Schemas bewertet. Die Evidenzdarstellung und kritische Bewertung, auch durch eine erfahrene Epidemiologin (PD Dr. Susanne Unverzagt) war Ausgangslage für die Formulierung von Handlungsempfehlungen. Ihre Entwicklung fand in zahlreichen Arbeitsgruppentreffen und Telefonkonferenzen unter Zuhilfenahme der interaktiven Homepage ([www.s3supportiv.de](http://www.s3supportiv.de)) statt. Die Empfehlungen wurden differenziert als Evidenz oder und konsensusbasierte Empfehlungen bzw. Statements angegeben und in 2 formalen Konsensuskonferenzen von der Gesamtheit der Mandatsträger und Experten diskutiert sowie von den stimmberechtigten Mitgliedern abgestimmt. Unter Moderation der AWMF-zertifizierten Leitlinienberater Dr. Monika Nothacker (AWMF) und Dr. Markus



Follmann (OL-Office) konnte der Prozess der Konsensfindung zielgerichtet durchgeführt werden.

### 6.3.1. **Kick-Off Meeting**

Das Kick off Meeting fand am 01.03.2013 in Berlin statt und wurde von Herrn Dr. Markus Follmann moderiert.

Im Rahmen der Konferenz wurde die Repräsentativität der Gruppe zur Erstellung der S3-Leitlinie durch die Mandatsträger geprüft. Es folgten methodische Erläuterungen und sowie die Vorstellung der interaktiven Homepage „www.S3supportiv.de“. Die Schwerpunkte und Fragestellungen der Leitlinie wurden festgelegt und die Schlüsselfragen konsentiert. Nach ausführlicher Diskussion wurde entschieden, welche Art der Evidenzaufarbeitung (Leitlinienadaptation, de novo Recherche nach randomisiert kontrollierten Studien, Expertenkonsens) zur Beantwortung der Fragen anzuwenden ist. Zur Ausarbeitung der Fragestellungen wurden themenspezifische Arbeitsgruppen gebildet und jeweils zwei Arbeitsgruppenleiter im Sinne einer Doppelspitze benannt.

Das Protokoll dieser Sitzung und Teilnehmerliste können vom Leitliniensekretariat angefordert werden.

### 6.3.2. **Konsensuskonferenz**

Zur Diskussion, Konsensfindung und Abstimmung der 10 Themen wurden 2 Konsensuskonferenzen einberufen, die unter der Moderation der AWMF-zertifizierten Leitlinienberater Herrn Dr. med. Markus Follmann und Frau Dr. med. Monika Nothacker durchgeführt wurden.

Beiden Konsensuskonferenzen wurde eine Online-Vorabstimmung vorangestellt. Hierbei wurden alle für die Konsensuskonferenz vorbereiteten Empfehlungen/Statements den Mitgliedern per E-Mail zugesandt. Die Teilnehmer der Vorabstimmung konnten den Empfehlungen zustimmen, sich enthalten oder sie ablehnen. Zusätzlich konnten Kommentare oder ergänzende Vorschläge gemacht werden. Damit konnten auch Mandatsträger und Experten, die an der Teilnahme der Konferenz verhindert waren, Änderungsvorschläge unterbreiten. Zudem wurden Diskussionsschwerpunkte deutlich und konnten in der Detailplanung der Konferenz berücksichtigt werden. Die Vorabstimmung wurde unter Mitarbeit von Herrn Dipl.-Soz.Wiss. Thomas Langer ausgewertet.

Der Tagesablauf der Konsensuskonferenzen folgte einem strukturierten Konsensusverfahren mit Abstimmung im Plenum der aus den folgenden Prozessschritte bestand:

1. Vorstellung der vorgeschlagenen Empfehlung inkl. des Hintergrundes ihrer Entwicklung im Rahmen der AGs, der Evidenzgrundlage und der Begründung des Empfehlungsgrades durch die jeweiligen AG-Leiter;
2. Rückfragen und Diskussion durch das Plenum mit ggf. Einbringen von neuen Vorschlägen bzw. Änderungen;
3. Abstimmung im anonymen Verfahren mittels TED-Systems, zuvor Anzeigen möglicher Interessenskonflikte per Handzeichen

#### 4. Bei fehlendem Konsens: Fortführung der Diskussion und erneute Abstimmung

Zunächst wurden die Entwürfe der Empfehlungen/ Statements vorgestellt und im Plenum diskutiert. Somit bestand die Möglichkeit zu Rückfragen und Klärung der Evidenzgrundlagen sowie die Einbeziehung der im Vorfeld eingegangenen Änderungsvorschläge. Nach wurde durch die stimmberechtigten Teilnehmer der Konferenz mittels TED-System anonymisiert abgestimmt. Die Konsensusstärken sind in Tabelle 23 erklärt. Die prozentuale Zustimmung bezog sich jeweils auf die Anzahl der abstimmenden Teilnehmer abzüglich der Enthaltungen. Falls kein Konsens gefunden wurde (< 75 % Zustimmung) wurden die Empfehlungen/ Statements durch die Arbeitsgruppenmitglieder überarbeitet und erneut vorgestellt, diskutiert und abgestimmt.

**Tabelle 23: Graduierung der Konsensusstärken**

Einstufung	Konsensusstärke
Starker Konsens	Zustimmung von $\geq 95$ % der Teilnehmer
Konsens	Zustimmung von $\geq 75$ bis 94 % der Teilnehmer
Mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von $\geq 50$ bis 74 % der Teilnehmer
Kein Konsens	Zustimmung von < 49 % der Teilnehmer

Quelle: Hoffmann JC et al. 2004: Methodological basis for the development of consensus recommendations

#### 6.3.2.1. Erste Konsensuskonferenz, 23. und 24. 4.2015

Zur ersten Konsensuskonferenz der S3-Leitlinie Supportivtherapie wurde am 23.4 und 24.4.2015 nach Halle (Saale) eingeladen.

Die Konsentierung der ersten 6 Themen (Tumorthherapie-induzierte Anämie, Chemotherapie induzierte Diarrhoe, orale Mucositis durch systemische Tumorthherapie, Tumorthherapie induzierte Neutropenie, Supportive Maßnahmen in der Radioonkologie Part 1, Tumorthherapie induzierte periphere Neurotoxizität) erfolgte durch Vertreter von 40 Fachgesellschaften und Arbeitsgemeinschaften. Jede dieser besaß ein Stimmrecht für die Konsentierung der Empfehlung / Statements. Ausnahmen bildeten die DGHO (5 Stimmen), die ASORS (3 Stimmen), DEGRO (2 Stimmen) als federführende Fachgesellschaften und die AIO (2 Stimmen). Die Abstimmung erfolgte elektronisch (TED System). Die Konsentierung der Empfehlungen und Statements dieser 6 Themen wurde in dem vom onkologischen Leitlinienprogramm vorgegeben Template protokolliert und kann auf Nachfrage im Leitliniensekretariat eingesehen werden.

**Tabelle 24: Teilnehmer an der 1 Konsensuskonferenz:**

Mandatsträger	23.4.2015	24.4.2015	Vertreter
Alt-Epping, Bernd	x	X	
Borner, Marcus	/	/	
Böhle, Eckhard	/	/	
Bischoff, Joachim	X	x	

### 6.3. Formale Konsensusverfahren und Konsensuskonferenz

Mandatsträger	23.4.2015	24.4.2015	Vertreter
Cornely, Oliver	/	X	
De Wit, Maike	X	x	
Diel, Ingo	/	/	
Engeser, Peter	X	X	
Feyer, Petra	x	X	
Freidank, Annette	x	X	
Grohé, Christian	x	X	
Grötz, Knut	/	/	Krüger, Maximilian
Hardes, Jendrik	x	X	
Heußner, Pia	/	/	
Hohloch, Karin	x	X	
Höckel, Michael	/	x	
Höllner, Ulrike	x	X	
Huober, Jens	/	/	Stauss, Eva
Hübenthal, Barbara	/	/	Otto, Lutz
Jakob, Franz	/	/	
Jahn, Patrick	x	X	
Jordan, Karin	X	x	
Kerschgens, Christa	x	X	
Koeppen, Susanne	x	x	
Lehrnbecher, Thomas	/	/	Bernig, Toralf
Link, Hartmut	x	X	
Loquai, Carmen	/	/	
Maihöfer, Cornelius	X	x	
Michl, Patrick	x	X	
Micke, Oliver	X	x	
Potthoff, Karin	X	x	
Protzel, Chris	X	X	
Riesenbeck, Dorothea	x	X	
Rolke, Roman	/	/	Koeppen, Susanne
Ronellenfitsch, Ulrich	X	x	

Mandatsträger	23.4.2015	24.4.2015	Vertreter
Schuler, Ulrich	X	x	
Schulz, Holger	x	/	
Schwaner, Ingo	X	x	
Steingräber, Maria	x	X	
Vallböhrer, Daniel	X	x	
Vehreschild, Jörg-Janne	/	X	
Wedding, Ulrich	x	X	
Wiewrodt, Dorothee	X	x	
Wirz, Stefan	/	/	Schenk, Michael
Wöll, Ewald	/	/	
Wörmann, Bernhard	x	X	
Zenk, Johannes	/	/	Psychogios, Georgios

#### 6.3.2.2. Zweite Konsensuskonferenz am 26.11. und 27.11.2015

Die zweite Konsensuskonferenz der S3-Leitlinie wurde wiederum in Halle (Saale) am 26.11. und 27.11.2015 organisiert und durchgeführt.

Die behandelten Themen waren Paravasate, Tumorthherapie induzierte Nausea und Emesis, Tumorthherapie induzierte Hauttoxizitäten, ossäre Komplikationen und der zweite Part der Supportiven Maßnahmen in der Radioonkologie. Die Verteilung der Stimmrechte und das Abstimmungsverfahren entsprach der der ersten Konferenz und wurde wiederum in den vorgegebenen Templates festgehalten. Die Teilnehmer der Konferenz sind in nachfolgender Tabelle aufgeführt.

Tabelle 25: Teilnehmer der 2. Konsensuskonferenz

Mandatsträger	26.11.2015	27.11.2015	Vertreter
Alt-Epping, Bernd	/	/	van Oorschot, Birigit
Bischoff, Joachim	X	X	
Borner, Markus	/	/	
Böhle, Eckhardt	X	X	
Cornely, Oliver	/	/	Vehreschild, Jörg-Janne
De Wit, Maike	X	x	
Diel, Ingo	X	X	
Engeser, Peter	X	X	
Feyer, Petra	/	/	

### 6.3. Formale Konsensusverfahren und Konsensuskonferenz

Mandatsträger	26.11.2015	27.11.2015	Vertreter
Freidank, Annette	x	X	
Grohé, Christian	/	X	
Grötz, Knut	/	/	Krüger, Maximilian
Hahne, Andrea	/	/	
Hardes, Jendrik	x	X	
Heußner, Pia	x	/	
Hohloch, Karin	/	/	Overbeck, Tobias
Höckel, Michael	x	x	
Höller, Ulrike	x	X	
Huober, Jens	x	x	
Jakob, Franz	x	x	
Jahn, Patrick	x	X	
Jordan, Karin	X	x	
Kähler, Katharina	X	/	
Kerschgens, Christa	x	/	
Koeppen, Susanne	x	x	
Lehrnbecher, Thomas	/	/	Bernig, Toralf
Link, Hartmut	/	/	
Loquai, Carmen	/	/	
Maihöfer, Cornelius	X	x	
Michl, Patrick	x	X	
Micke, Oliver	/	/	
Palmedo, Holger	X	/	
Potthoff, Karin	X	x	
Protzel, Chris	X	X	
Psychogios, Georgios	x	x	
Riesenbeck, Dorothea	x	X	
Rolke, Roman	X	X	
Ronellenfitsch, Ulrich	X	x	
Schrezenmeier, Hubert	/	/	Gathof, Birgit
Schuler, Ulrich	X	x	

Mandatsträger	26.11.2015	27.11.2015	Vertreter
Schulz, Holger	x	x	
Schwaner, Ingo	X	x	
Steingräber, Maria	x	X	
Vallböhmer, Daniel	X	x	
Vehreschild, Jörg-Janne	x	/	
Weber, Marc-André	/	/	Sprengel, Simon
Wedding, Ulrich	/	/	
Wiewrodt, Dorothee	X	x	
Wirz, Stefan	X	X	
Wöll, Ewald	/	/	
Wörmann, Bernhard	x	X	

### 6.3.2.3. DELPHI- Verfahren

Im Nachgang (Februar 2016) wurden zwei Einzelempfehlungen, bei denen zwischenzeitlich auf Wunsch der Arbeitsgruppe neu verfügbare Evidenz eine Änderung der Empfehlung notwendig machte, elektronisch durch die Mandatsträger abgestimmt.

- Empfehlungsänderung 1: Tumortherapie induzierte Diarrhoe: Dehydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD)-Mangel, Routinetestung auf DPD-Insuffizienz
- Empfehlungsänderung 2: Hauttoxizitäten/ Pruritus: Therapieversuch mit Aprepitant

Bereits bei der ersten Abstimmungsrunde wurden konsensfähige Ergebnisse erzielt. 42 Mandatsträger nahmen an der elektronischen Abstimmung teil, dabei wurde der Empfehlungsänderung 1 mit 76% zugestimmt (5% Ablehnung, 19 % Enthaltung). Der Empfehlungsänderung 2 stimmten 90% der Teilnehmer zu (Enthaltung 10%, keine Ablehnung).

Im Rahmen der Konsultationsphase wurde zudem ein Änderungsvorschlag zum Inhalt einer Empfehlung aufgenommen. Die entsprechende Änderung der Empfehlung wurde durch die Mandatsträger in einem elektronischen Verfahren abgestimmt:

Kapitel Ossäre Komplikationen, Osteoporose; Empfehlung 10.199: Streichung des Unterpunktes „Tumorkachexie oder BMI < 20“. Ergebnis der Nachabstimmung: Teilnehmer 36, davon 35 „ja“-Stimmen (97 %), 1 Enthaltung.

## 7. Ableitung der Qualitätsindikatoren

Im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie werden Qualitätsindikatoren in einem standardisierten Prozess aus den Empfehlungen der Leitlinien abgeleitet. Die detaillierte Beschreibung der Methodik findet sich auf der Homepage des Leitlinienprogramms Onkologie.

Die Generierung der Qualitätsindikatoren wurde in folgenden Schritten durchgeführt, die endgültigen Qualitätsindikatoren sind in Tabelle 27 bzw. in der Langversion der Leitlinie aufgeführt:

### 7.1. Bestandsaufnahme

Bei der Suche erfolgte keine Einschränkung des Suchzeitraums oder der Sprache.

Die Suche wurde in folgenden Quellen durchgeführt:

#### 7.1.1. Nationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme

- AQUA-Institut, Internetseite zur Sektorenübergreifenden Qualitätssicherung über <http://www.sqg.de/ergebnisse/leistungsbereiche/index.html>
- AQUA-Institut, QISA – Qualitätsindikatorensystem für die ambulante Versorgung über Ordner im Büro DR (nicht online verfügbar)
- BQS-Institut, Qualitätsindikatorendatenbank über <http://www.bqs-qualitaetsindikatoren.de/>
- GKV-Spitzenverband, Qualitätsindikatoren-Thesaurus über <http://quinth.gkv-spitzenverband.de/content/suche.php>
- GKV-Spitzenverband, Qualitätssicherung Medizinische Rehabilitation über <http://www.qs-reha.de/indikationen/indikationen.jsp>
- KBV, AQUIK Ambulante Qualitätsindikatoren und Kennzahlen über <http://www.kbv.de/23546.html>

#### 7.1.2. Internationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme

- AHRQ (Agency for Health Research and Quality) Quality Indicators über <http://www.qualityindicators.ahrq.gov/>
- AHRQ (Agency for Health Research and Quality) National Quality Measures Clearinghouse über <http://www.qualitymeasures.ahrq.gov/>
- AMA (American Medical Association) Set of Indicators <http://www.ama-assn.org/ama/pub/physician-resources/physician-consortium-performance-improvement.page?>
- ASCO (American Society of Clinical Oncology) National Initiative for Cancer Care Quality <http://www.asco.org/institute-quality/national-initiative-cancer-care-quality-niccq>
- ASCO (American Society of Clinical Oncology) Quality Oncology Practice Initiative <http://qopi.asco.org/index.html>
- ASCO (American Society of Clinical Oncology) + NCCN (National Comprehensive Cancer Network) Set of quality indicators <http://www.asco.org/institute-quality/asco-nccn-quality-measures>
- CIHI (Canadian Institute for Health Information) Health Indicators über [http://www.cihiconferences.ca/indicators/2012/definitions12\\_e.html](http://www.cihiconferences.ca/indicators/2012/definitions12_e.html)
- CQCO (Cancer Quality Council of Ontario) Cancer System Quality Index – set of indicators [http://www.csqi.on.ca/all\\_indicators/#.UJ9iW25OH4](http://www.csqi.on.ca/all_indicators/#.UJ9iW25OH4)
- ISD Scotland Health Indicators über <http://www.indicators.scot.nhs.uk/Reports/Main.htm>
- Healthcare Improvement Scotland
- [http://www.healthcareimprovementscotland.org/programmes/cancer\\_care\\_improvement/cancer\\_resources/cancer\\_qpis.aspx](http://www.healthcareimprovementscotland.org/programmes/cancer_care_improvement/cancer_resources/cancer_qpis.aspx)

- JCAHO (Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations) über [http://www.jointcommission.org/accountability\\_measures.aspx](http://www.jointcommission.org/accountability_measures.aspx)
- NHS (National Health Services) Indicators for Quality Improvement über <https://mqi.ic.nhs.uk/>
- NQF (National Quality Forum) Performance Measures über <http://www.qualityforum.org/QPS/> → Find Measures
- OECD Health Care Quality Indicators über <http://www.oecd.org/health/healthpoliciesanddata/healthcarequalityindicators.htm>
- RAND Corporation Quality of Care Assessment Tools (QA Tools) über [http://www.rand.org/health/surveys\\_tools/qatools.html](http://www.rand.org/health/surveys_tools/qatools.html)
- Niederländisches onkologisches Leitlinienprogramm - Oncoline über [www.oncoline.nl](http://www.oncoline.nl)
- Belgisches HTA- und Leitlinieninstitut -KCE über [www.kce.fgov.be](http://www.kce.fgov.be)

### 7.1.3. Literaturdatenbanken

- Medline über <http://www.pubmed.org>
- The Cochrane Library über <http://www.thecochranelibrary.com>

Recherchestrategie und -vokabular richten sich nach den Möglichkeiten der jeweiligen Recherchequelle, wurden entsprechend modifiziert und unter „Recherchestrategien“ dargelegt.

### 7.1.4. Freie Internetrecherche

Zusätzlich wurde unter Verwendung mehrerer Suchmaschinen (Google, duckduckgo, ecosia) im Internet gesucht. Die Recherche national und international bereits bestehender Qualitätsindikatoren in den genannten Quellen erfolgte mit folgender Recherchestrategie:

#### 7.1.4.1. PubMed (28. Januar 2016)

Search	Query	Items found
#53	Search (#36 and #51) Filters: published in the last 5 years	205
#52	Search (#36 and #51)	497
#51	Search (((quality indicator*[tw] or performance indicator*[tw] or health indicator*[tw] or quality measure*[tw] or performance measure*[tw] or health measure*[tw] or "outcome measure*" [tw] or "outcome indicator*" [tw] or "process measure*" [tw] or "process indicator*" [tw] )))	79296
#36	Search (#35 and #4)	306819
#35	Search Supportive [tw] or toxicit*[tw] or "adverse event*" [tw] or "adverse effects" [tw] or complication*[tw] or 56europath56y56*[tw] or "prophylax*" [tw] or Anemia[tw] or Nausea[tw] or Emesis[tw] or Vomiting[tw] or antiemetic[tw] or metogenic[tw] or emetogenicit*[tw] or diarrhea[tw] or diarrhea[tw] or Pruritus[tw] or Xerose[tw] or "Xerosis cutis" [tw] or "scalp cooling" [tw] or "skin reactions" [tw] or alopecia[tw] or Paronychie[tw] or Melanonychia[tw] or Leukonychia[tw] or Onycholyse[tw] or Onychorrhexis[tw] or "acral erythema" [tw] or rash[tw] or exanthema[tw] or "colony-stimulating factor*" [tw] or neutropen*[tw] or leucopen*[tw] or neutropen* or G-CSF[tw] or Fracture[tw] or "bone loss" [tw] or "bone metastas*" [tw] or "spinal 56europath56y*" [tw] or	1091684



Search	Query	Items found
	“skeletal metastas*”[tw] or compression*[tw] or Paravasate*[tw] or Extravasation*[tw] or photosens*[tw] or necros*[tw] or 57europath*[tw] or neurotoxic*[tw] or uroprotecti*[tw] or cytoproprotect*[tw] or polyneuropat*[tw] or Mucosit*[tw] or xerostomia[tw] or Pneumonitis[tw] or pulmonitis[tw] or Fibrosis[tw] or “Avascular necrosis*”[tw] or osteonecrosis[tw] or “bone infarction*”[tw] or eczema*[tw] or proctitis[tw] or Enteritis[tw] or “Radiation enteropath*”[tw]	
#4	Search neoplasm* [tw] OR tumor* [tw] OR tumour* [tw] OR cancer* [tw] OR carcinoma*	3159193

Anzahl der Treffer nach Titel- und Abstract Sichtung: 0

Nach Sichtung der Datenbanken wurden relevante Treffer identifiziert. Diese waren im Rahmen der bibliographischen Recherche aufgrund der Zeitbeschränkung nicht gefunden. Es erfolgte daher eine Nachrecherche mit einfacher Suchstrategie (Supportive and quality indicator) ohne zeitliche Begrenzung Diese Suche ergab 138 Treffer, wovon fünf Publikationen als relevant eingeschlossen wurden. Die anschließende Handsuche ergab 3 weitere Publikationen die eingeschlossen wurden.

#### 7.1.4.2. Cochrane (29. Januar 2016)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	Supportive or toxicit* or adverse event* or adverse effects or complication* or prophylacti* or prophylax* or Anemia or Nausea or Emesis or Vomiting or antiemetic or metogenic or emetogenicit* or diarrhea or diarrhea or Pruritus or Xerose or Xerosis cutis or scalp cooling or skin reactions or alopecia or Paronychie or Melanonychia or Leukonychia or Onycholyse or Onychorrhaxis or acral erythema or rash or exanthema or colony-stimulating factor or neutropen or leucopen or neutropen* or G-CSF or Fracture or bone loss or bone metastas* or spinal instabiliti* or skeletal metastas* or compression* or Paravasate* or Extravasation* or photosens* or necros* or neuropath* or neurotoxic* or uroprotecti* or cytoproprotect* or polyneuropat* or Mucosit* or xerostomia or Pneumonitis or pulmonitis or Fibrosis or Avascular necrosis* or osteonecrosis or bone infarction* or eczema* or proctitis or Enteritis or Radiation enteropath*	318360
#2	(indicator or indicators or measure or measures):ti	4384
#3	(quality or performance or health):ti	38001
#4	#2 and #3	664
#5	(#1 and #4)	129

Anzahl der Treffer nach Titel und Abstract Sichtung: 0

## Organisationen/Trefferzahlen

Institution	Quelle	Treffer
AQUA-Institut	Internetseite zur Sektorenübergreifenden Qualitätssicherung über <a href="http://www.sgg.de/ergebnisse/leistungsbereiche/index.html">http://www.sgg.de/ergebnisse/leistungsbereiche/index.html</a>	0
	QISA - Qualitätsindikatorensystem für die ambulante <a href="http://www.aok-gesundheitspartner.de/bund/qisa/themen/index.html">http://www.aok-gesundheitspartner.de/bund/qisa/themen/index.html</a>	0
BQS-Institut	Qualitätsindikatorendatenbank über <a href="http://www.bqs-qualitaetsindikatoren.de/">http://www.bqs-qualitaetsindikatoren.de/</a>	0
GKV-Spitzenverband	Qualitätsindikatoren-Thesaurus über <a href="http://quinth.gkv-spitzenverband.de/content/suche.php">http://quinth.gkv-spitzenverband.de/content/suche.php</a>	0
GKV-Spitzenverband	Qualitätssicherung Medizinische Rehabilitation über <a href="http://www.gs-reha.de/indikationen/indikationen.jsp">http://www.gs-reha.de/indikationen/indikationen.jsp</a>	0
KBV	AQUIK Ambulante Qualitätsindikatoren und Kennzahlen über <a href="http://www.kbv.de/23546.html">http://www.kbv.de/23546.html</a>	0
AHRQ (Agency for Health Research and Quality) Quality Indicators	über <a href="http://www.qualityindicators.ahrq.gov/">http://www.qualityindicators.ahrq.gov/</a>	0
AHRQ (Agency for Health Research and Quality) National Quality Measures Clearinghouse	<a href="http://www.qualitymeasures.ahrq.gov/">http://www.qualitymeasures.ahrq.gov/</a>	31
AMA (American Medical Association)	<a href="http://www.ama-assn.org/ama/pub/physician-resources/physician-consortium-performance-improvement.page">http://www.ama-assn.org/ama/pub/physician-resources/physician-consortium-performance-improvement.page</a>	0
ASCO (American Society of Clinical Oncology) Quality Oncology Practice Initiative	<a href="http://qopi.asco.org/index.html">http://qopi.asco.org/index.html</a>	10
CIHI (Canadian Institute for Health)	<a href="http://www.cihiconferences.ca/indicators/2012/definitions12_e.html">http://www.cihiconferences.ca/indicators/2012/definitions12_e.html</a>	0

Institution	Quelle	Treffer
Information) Health Indicators		
CQCO (Cancer Quality Council of Ontario) Cancer System Quality Index - set of indicators	<a href="http://www.csqi.on.ca/all_indicators/#.Ulj9iW25OH4">http://www.csqi.on.ca/all_indicators/#.Ulj9iW25OH4</a>	4
Healthcare Improvement Scotland	<a href="http://www.healthcareimprovementscotland.org/our_work/cancer_care_improvement/cancer_qpis.aspx">http://www.healthcareimprovementscotland.org/our_work/cancer_care_improvement/cancer_qpis.aspx</a>	0
JCAHO (Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations)	<a href="http://www.jointcommission.org/accountability_measures.aspx">http://www.jointcommission.org/accountability_measures.aspx</a>	0
NHS (National Health Services) Indicators for Quality Improvement	<a href="https://mqi.ic.nhs.uk/">https://mqi.ic.nhs.uk/</a>	0
NQF (National Quality Forum) Performance Measures	<a href="http://www.qualityforum.org/QPS/">http://www.qualityforum.org/QPS/</a>	0
OECD Health Care Quality Indicators	<a href="http://www.oecd.org/health/healthpoliciesanddata/healthcarequalityindicators.htm">http://www.oecd.org/health/healthpoliciesanddata/healthcarequalityindicators.htm</a>	0
RAND Corporation Quality of Care Assessment Tools (QA Tools) über	<a href="http://www.rand.org/health/surveys_tools/qatools.html">http://www.rand.org/health/surveys_tools/qatools.html</a>	0
Oncoline (Niederlande)	<a href="http://oncoline.nl/index.php">http://oncoline.nl/index.php</a>	0
KCE (Belgien)	<a href="https://kce.fgov.be/">https://kce.fgov.be/</a>	0

Die Recherche führte zu keinen nationalen QI und 45 internationalen QI, die in einem Dokument zusammengefasst wurden.

## 7.2. Vorbereitung Anwesenheitstreffen

### Erstellung einer Primärliste potentieller QI:

Soweit möglich, wurden im Vorfeld des Anwesenheitstreffens (siehe 3.) aus den starken Empfehlungen der Leitlinie (n= 100) potentielle Indikatoren mit Definition von Zähler und Nenner abgeleitet. Diese Liste und das Dokument mit den internationalen QI wurden den Mitgliedern der AG im Vorfeld des Anwesenheitstreffens zugesandt.

## 7.3. Anwesenheitstreffen

### Diskussion und primäre Sichtung:

Die Treffen der AG QI, die aus Mitgliedern der Leitliniengruppe, je einem Vertreter der klinischen Krebsregister, des Zertifizierungssystems und des OL bestand, fand am 16.02.2016 statt. In dem Treffen wurden den Teilnehmern der Prozessablauf der QI-Erstellung sowie das Bewertungsinstrument des OL erläutert. Außerdem wurde die unter Punkt 2 generierte Zusammenstellung aus den Empfehlungen der Leitlinie und der nationalen/internationalen QI diskutiert und entschieden, ob aus der jeweiligen Empfehlung ein potentieller QI generiert werden könne. Folgende Ausschlusskriterien kamen bei diesem ersten Screening zur Anwendung:

**Tabelle 26: Gründe für einen Ausschluss der Empfehlung aus der Liste der potentiellen QI**

Nr.	1	2	3	4
Begründung	Empfehlung ist nicht operationalisierbar (Messbarkeit nicht gegeben)	Fehlender Hinweis auf Verbesserungspotential	Fehlende Verständlichkeit u/o großer Erhebungsaufwand in Verhältnis zu Nutzen	Sonstiges (mit Freitexteingabe in Liste der Empfehlungen)

Die Diskussion und primäre Sichtung der QIs ergab ein Set von 5 potentiellen QIs. Bei der primären Sichtung der starken Empfehlungen wurden weitere Maßnahmen für die Implementierung der Empfehlungen identifiziert, die zusätzlich zu den potentiellen QI umgesetzt werden sollen (siehe Langversion der Leitlinie).

## 7.4. Bewertung

Das vorselektierte Set der 5 potentiellen QI wurde mit dem Bewertungsinstrument des Leitlinienprogramms Onkologie mittels eines standardisierten Bogens durch das interdisziplinäre Gremium der Leitliniengruppe bewertet. Jeweils mit dem unten abgebildeten Bogen erhielten die Bewertenden seitens der Krebsregister und des Zertifizierungssystems der DKG pro Indikatorvorschlag die Informationen zur Datenverfügbarkeit. Einer der QI (QI3) sollte zunächst nicht bewertet werden, da noch weiterführende Informationen fehlten, die in der nachfolgenden Telefonkonferenz zwischen den Teilnehmern abgestimmt werden sollten. Angenommen wurden die QI, bei denen mind. 75% der Teilnehmer die Kriterien 1,2,3 und 5 bzw. 1 und 2 mit „ja“ und das Kriterium 4 mit „Nein“ bewertet haben. Die Auswertung dieser Abstimmungen erfolgte durch einen Methodiker, der nicht am QI-Entwicklungsprozess teilgenommen hatte.

QI-Nr.	Möglicher Qualitätsindikator	Empfehlung oder Statement	Angaben der S3-Leitlinie Supportive Therapie Prävention im Hinblick auf Qualitätsziel	
1.	Z	1.		
	N			
			<b>Nein</b>	<b>Ja</b>
1.	<b>Kriterium:</b> Der Qualitätsindikator erfasst für den Patienten relevante Verbesserungspotentiale.			
2.	<b>Kriterium:</b> Der Indikator ist klar und eindeutig definiert.			
3.	<b>Kriterium:</b> Der Qualitätsindikator bezieht sich auf einen Versorgungsaspekt, der von den Leistungserbringern beeinflusst werden kann.			
4.	<b>Kriterium:</b> Gibt es Risiken zur Fehlsteuerung durch den Indikator, die nicht korrigierbar sind?			
5.	<b>Kriterium:</b> Die Daten werden beim Leistungsbringer routinemäßig dokumentiert oder eine zusätzliche Erhebung erfordert einen vertretbaren Aufwand			

Zusätzlich bestand die Möglichkeit, zu den im Folgenden genannten Kriterien Kommentare abzugeben:

	Kommentar
<b>Risikoadjustierung</b> Können spezifische Merkmale von Patienten z.B. Alter, Komorbidität oder Schweregrad der Erkrankung die Ausprägung des QI beeinflussen?	
<b>Implementierungsbarrieren</b> Gibt es Implementierungsbarrieren, die es zu beachten gilt?	

## 7.5. Telefonkonferenz

Nach der schriftlichen Bewertung erfolgte am 10.05.2016 eine moderierte Telefonkonferenz, in der die Ergebnisse der Bewertung diskutiert wurden. In der Telefonkonferenz wurde vereinbart, dass der QI 1 angenommen, der QI 2 abgelehnt und die QI 3-5 erstmals (3) bzw erneut bewertet werden sollten, da

Ad QI 3: die Bewertung bisher nicht erfolgte.

Ad QI 4: der Nenner für die Tumorentitäten Brust, Prostata und Lunge spezifiziert wurde und aus Sicht der AG QI ein erhebliches Potenzial für die Verbesserung der klin. Versorgung besteht.

Ad QI 5: der Nenner spezifiziert wurde (Ausschluss neuroonkologische Tumore) und aus Sicht der AG QI ein erhebliches Potenzial für die Verbesserung der klin. Versorgung besteht.

Mit der zweiten Bewertungsrunde wurden alle 3 QI formal angenommen. Im Nachgang zu der Bewertung zeigten sich jedoch erhebliche Vorbehalte bei Mitgliedern der AG gegen den QI 3, so dass die Moderation (OL-Office) vorschlug, dass dieser QI trotz der formalen Zustimmung im zweiten Bewertungsverfahren nicht angenommen werden sollte. Die Mitglieder der AG stimmten dem Vorgehen zu. Das final konsentierete Set besteht somit aus 3 QI.

Die Primärliste der potentiellen Qualitätsindikatoren inklusive der Ausschlussgründe, die o.g. Zusammenstellung der internationalen QI und die Ergebnisse der schriftlichen Bewertung sind auf Anfrage im Leitliniensekretariat oder Office des Leitlinienprogramms Onkologie erhältlich.

Tabelle 27 Qualitätsindikatoren zur Supportiven Therapie

Qualitätsindikator	Referenz Empfehlung	Evidenzgrundlage/ weitere Informationen
<b>QI 1: Antiemese bei hochemotogener Tumortherapie</b>		
<p><b>Zähler:</b> Patienten mit Gabe von 5-HT<sub>3</sub>-RA und NK<sub>1</sub>-Rezeptorantagonist und Dexamethason vor der 1. medikamentösen Tumortherapiegabe</p> <p><b>Nenner:</b> Alle Patienten mit abgeschlossener medikamentöser hochemetogener Tumortherapie</p>	<p><b>Akute Phase:</b> Bei einer eintägigen Tumortherapie mit einem Emesis Risiko &gt; 90 % soll vor der Chemotherapie eine Prophylaxe mit einem 5-HT<sub>3</sub>-RA, einem NK<sub>1</sub>-Rezeptorantagonist und Dexamethason erfolgen.</p> <p><b>Verzögerte Phase:</b> Bei einer Tumortherapie mit einem Emesis Risiko &gt; 90 % soll für weitere 2-4 Tage nach Ende der hoch emetogenen Tumortherapie eine Prophylaxe mit Dexamethason erfolgen. War der NK<sub>1</sub>- Rezeptorantagonist Aprepitant Bestandteil der Primärprophylaxe, ist dieser für 2 weiteren Tage mit 80 mg täglich zu applizieren. Die Gabe von Fosaprepitant oder Netupitant/Palonosetron erfolgt nur am Tag 1 der Tumortherapie.</p>	<p><b>EG A, LoE 1a</b></p> <p><b>Qualitätsziel:</b> Möglichst häufig Gabe von 5-HT<sub>3</sub>-RA u NK<sub>1</sub>-Rezeptorantagonist u Dexamethason vor der 1. medikamentösen Tumortherapiegabe</p>
<p><b>Anmerkung:</b> Hoch emetogene Tumortherapie: Anthracyclin / Cyclophosphamid-Kombination; Carmustin, Cisplatin, Cyclophosphamid <math>\geq 1500</math> mg/m<sup>2</sup>, Dacarbazin, Mechlorethamin, Streptozotocin, Hexamethylmelamin, Procarbazin</p>		

Qualitätsindikator	Referenz Empfehlung	Evidenzgrundlage/ weitere Informationen
--------------------	---------------------	--

**QI 2: Zahnärztliche Untersuchung vor Bisphosphonaten/Denosumab**

<p><b>Zähler:</b> Anzahl Patienten mit zahnärztlicher Untersuchung vor Beginn der Bisphosphonat oder Denosumab-Therapie</p> <p><b>Nenner:</b> Alle Patienten mit malignem Tm (= Mamma, Prostata, Lungen-Ca) und Bisphosphonat- oder Denosumab-Therapie</p>	<p>Zur Prävention von Kieferosteonekrosen soll vor der Gabe von Bisphosphonaten oder Denosumab</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>eine zahnärztliche Untersuchung und die ggf. erforderliche zahnärztliche Sanierung sowie</li> <li>eine Unterweisung und Motivation des Patienten zu überdurchschnittlicher (sorgfältig und regelmäßig) Mundhygiene stattfinden, sowie im Verlauf</li> <li>regelmäßige risikoadaptierte zahnärztliche Untersuchungen erfolgen.</li> </ul>	<p>EG A, LoE LA</p> <p><b>Qualitätsziel:</b> Möglichst häufig zahnärztlicher Untersuchung vor Beginn der Bisphosphonat oder Denosumab-Therapie</p>
<p><b>Anmerkung:</b> Die zahnärztliche Untersuchung beinhaltet auch die ggf. notwendige Zahnsanierung</p>		

**QI 3: Zahnärztliche Untersuchung vor Strahlentherapie bei KHT**

<p><b>Zähler:</b> Patienten mit zahnärztlicher Untersuchung vor Beginn der Therapie</p> <p><b>Nenner:</b> Alle Patienten mit KHT-Tm und kurativ intendierter Strahlentherapie</p>	<p>Zur Prophylaxe der Osteoradionekrose im Kopf-Hals-Bereich sollen folgende Maßnahmen beachtet werden: vor Strahlentherapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Zahnsanierung unter besonderen Kautelen</li> </ul> <p>nach Strahlentherapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Zahnsanierung unter besonderen Kautelen,</li> <li>kaufunktionelle Rehabilitation mit maximaler Schleimhautschonung und Beachtung besonderer Maßnahmen</li> </ul>	<p>EK</p> <p><b>Qualitätsziel:</b> Möglichst häufig zahnärztlicher Untersuchung vor Beginn der Therapie</p>
---	---	---

Qualitätsindikator	Referenz Empfehlung	Evidenzgrundlage/ weitere Informationen
	bei zahnärztlichen/mund- kiefer- chirurgischen <ul style="list-style-type: none"><li>• Maßnahmen Prä-/peri- und poststrahlentherapeutisc h sehr gute Mundhygiene</li></ul>	
<b>Anmerkung:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Die zahnärztliche Untersuchung beinhaltet die ggf. notwendige Zahnsanierung</li><li>• Kopf-Hals-Tumore: <u>Alle</u> Tumore im Kopf-Hals-Bereich</li></ul>		



## 8. Review-Verfahren und Verabschiedung

Den Konsensuskonferenzen folgten mehrere Review-Verfahren, in denen Langfassung, Leitlinienreport und Evidenztabelle überprüft wurden.

Die Empfehlungen und Statements, die in den Konferenzen diskutiert und abgestimmt wurden sowie die Hintergrundtexte wurden zunächst durch das Leitliniensekretariat in den Gesamttext eingearbeitet und den AGs zur Kontrolle vorgestellt

Danach erfolgte ein Review durch das OL-Office und die 3er-AG des OL (zusätzlich AWMF, DKH), in dem Langfassung, Methodenreport und Evidenztabelle kritisch durchgesehen wurden. Die Kommentare und Ergänzungen wurden durch Leitlinienkoordination und Leitliniensekretariat, wenn erforderlich nach Rücksprache mit den AG-Leitungen, umgesetzt.

Die involvierten Fachgesellschaften, Arbeitsgemeinschaften und Organisationen wurden am 16.06.2015 angeschrieben und um Überprüfung und schriftliche Zustimmung gebeten. (Review-Verfahren durch die Fachgesellschaften)

Gleichzeitig fand über 6 Wochen (vom 16.6. bis 31.07.2016) eine öffentliche Konsultationsphase statt, die aufgrund der Sommerferien bis Ende August 2016 verlängert wurde. Die vorläufige Langfassung (Konsultationsfassung) der Leitlinie, Methodenreport und Evidenztabelle wurden dazu auf die Webseite des OL-Programmes gestellt und die Fachöffentlichkeit informiert. Dazu erfolgte der Aufruf zur Kommentierung in einem zur Verfügung gestellten Kommentierungsbogen auf den Homepages der federführenden Fachgesellschaften/Arbeitsgemeinschaften.

Parallel zur öffentlichen Konsultationsphase erfolgte eine rein redaktionelle und sprachliche Überarbeitung durch das Leitlinienbüro und einzelne Mitarbeiter der Leitliniengruppe.

Die im Rahmen des Konsultationsprozesses eingegangenen Kommentare wurden in einem ersten Schritt kategorisiert in Rechtschreibfehler (F), redaktionelle Fehler (R), inhaltliche Anmerkungen und Kommentare zum Hintergrundtext (I) und inhaltliche Anmerkungen und Kommentare zu Empfehlungen (E). Das Koordinationsteam entwickelte, in Absprache mit den entsprechenden AG-Leitungen, Vorschläge zum Umgang mit den entsprechenden Kommentaren und für ggf. notwendige redaktionelle oder inhaltliche Änderungen. Eine Übersicht der eingegangenen Kommentare und die entsprechenden Änderungsvorschläge, sowie eine Fassung des Leitlinientextes mit den markierten Änderungen und Korrekturen wurde im Rundmailverfahren der gesamten Leitliniengruppe zugänglich gemacht und eine Frist für eine erneute, endgültige Zustimmung bzw. Stellungnahme gesetzt. Es gab keine Einwände zum Umgang mit den Kommentaren.

### Änderungen im Zuge des öffentlichen Konsultationsverfahrens

Es wurde ein Medikament in der Risikoklassifizierung der oralen Zytostatika (Lomustin) im Kapitel Tumorthherapie induzierte Nausea und Emesis ergänzt und eine bislang nicht aufgeführte Expertin (Kapitel Hauttoxizitäten, Alopezie) aufgenommen und der COI der Expertin ergänzt.

Der Änderungsvorschlag zum Inhalt einer Empfehlung wurde aufgenommen. Die entsprechende Änderung der Empfehlung wurde durch die Mandatsträger in einem elektronischen Verfahren separat abgestimmt: Kapitel Ossäre Komplikationen,

Osteoporose; Empfehlung 10.199: Streichung des Unterpunktes „Tumorkachexie oder BMI < 20“. Ergebnis der Nachabstimmung: Teilnehmer 36, davon 35 „ja“-Stimmen (97 %), 1 Enthaltung.

In Tabelle 28 sind Inhaltliche Anmerkungen zu Hintergrund bzw. Empfehlungstexten aufgeführt, sowie die Bewertung und Entscheidung zur Anpassung der Leitlinie dargestellt. Die Original- Kommentierungsbögen sind im LL- Büro einzusehen.

**Tabelle 28: Übersicht über Kommentare und resultierende Änderungen aus der Konsultationsphase der S3 LL Supportive Therapie. Aufgeführt werden in dieser Tabelle ausschließlich Inhaltliche Anmerkungen zu Hintergrund bzw. Empfehlungstexten.**

Kommentar/ Vorgeschlagene Änderung	Entscheidung/ Änderung/ Korrektur
<b>Kapitel 1 Informationen zu dieser Leitlinie</b>	
Titel, Gruppenzugehörigkeiten, Bezeichnungen von Fachgesellschaften, Abkürzungsverzeichnis korrigiert und ergänzt.	
<b>Kapitel 2 Einführung</b>	
2.1.1 „Ziel der interdisziplinären Leitlinie ist eine deutschlandweite Standardisierung wichtiger Themen der Supportivtherapie in der Onkologie“- Standardisierung als Ziel problematisch	Ergänzung und Konkretisierung der Zielstellung  Ziel ist eine flächendeckende, multidisziplinäre sektorenübergreifende und qualitätsgesicherte Versorgung des onkologischen Patienten in den Bereichen der Supportiven Therapie, deren systematische Berücksichtigung der Empfehlungen in der Aus-, Fort- und Weiterbildung und in Qualitätsmanagementsystemen, sowie die systematische Berücksichtigung der Empfehlungen und daraus abgeleiteter Qualitätsindikatoren z.B. für Zertifizierungsverfahren von onkologischen Zentren.
2.3 Hinweis auf S3 LL Palliativmedizin ergänzen	Ergänzen von:  Sie steht damit in einer Reihe mit den anderen Querschnittsleitlinien des onkologischen Leitlinienprogrammes (S3 Leitlinie zur Psychoonkologie und S3 Leitlinie Palliativmedizin).
2.4 Onkologisch tätige Ärzte- konkretisieren	Ändern in  In die Behandlung von Krebspatienten involvierte Ärzte
<b>Kapitel 3 Tumorthherapie induzierte Anämie</b>	
Empfehlung 3.2 Ergänzung unter Risiken: Hinweise auf leicht erhöhte Sterblichkeit	Keine Übernahme  Bei Indikationsgerechter Applikation der ESA ab Hb <10 kein Hinweis auf erhöhte Sterblichkeit, siehe dazu Tabelle 8.  Ergänzung Im Hintergrundtext: Endpunktbeschreibung zu den Studien mit Hb <10
3.5.1.1, Tabelle 8 GRADE- Bewertungen in Spalte Hb <10 g/dl identisch mit GRADE Bewertung aller CT- Studien- Übertragungsfehler	Korrektur

Kommentar/ Vorgeschlagene Änderung	Entscheidung/ Änderung/ Korrektur
<p>3.2</p> <p>Streichen von „Es besteht eine verminderte Hämoglobinsynthese bei Eisenüberladung des Organismus“, da Ferritin zwar ein sensitiver Labormarker für die Erfassung des Eisenmangels ist, die Aussagekraft wird jedoch durch seine Eigenschaft als Akut-Phase-Protein eingeschränkt. So führen entzündliche und maligne Erkrankungen, aber auch Lebererkrankungen zu einem Anstieg des Ferritins, wodurch ein bestehender Eisenmangel maskiert werden kann.</p>	<p>Änderung im HG- Text:</p> <p>Trotz Eisenüberladung des Organismus ist also auch eine verminderte Hämoglobinsynthese möglich.</p>
<p>Empfehlung 3.5</p> <p>Verallgemeinerung Eisentherapie allgemein (p.o. und i.v.) statt alleiniger Aufführung iv- Therapie</p> <p>Aufgrund des Zulassungsstatus soll eine iv- Eisensubstitution nur erfolgen, wenn eine orale Substitution nicht durchführbar oder nicht zielführend ist. Zusätzlich Ergänzung einer Empfehlung zur oralen Eisentherapie.</p>	<p>Keine Übernahme, Ergänzung und Begründung im HG- Text:</p> <p>Pathophysiologisch scheint eine orale Eisensubstitution nicht sinnvoll zu sein, da bei aktivem Tumor oder aktiviertem Immunsystem Hepcidin erhöht ist und durch die Ferroportin-blockade die Eisenresorption aus dem Duodenum und die Eisenfreisetzung aus dem Retikulo-histiozytären System hemmt. Sowohl die ASCO als auch die NCCN Leitlinien beziehen sich bei Ihrer Diskussion der Eisentherapie vornehmlich auf die parenterale Eisentherapie.</p>
<p>3.5.1.1</p> <p>Missverständliche Formulierung- „Für diesen Endpunkt konnten 34 Studien mit 10.878 Patienten eingeschlossen werden, die alle Chemotherapie enthielten, unabhängig vom Ausgangs-Hb-Wert. Es ergab sich ein RR von 1,51 (95 % KI 1,29 – 1,76; p &lt; 0,00001) zugunsten der Kontrollgruppe“</p>	<p>Umformulierung im HG- Text:</p> <p>Es ergab sich ein signifikant erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse für die ESA- Gruppe (RR 1,51, 95% KI 1,29 – 1,76; p &lt; 0,00001).</p>
<p>3.5.2.5. Eisen i.v. Applikationsformen</p> <p>Hinweis zu dextranhaltigen bzw. dextranbasierten Applikationsformen: Von den in Deutschland zugelassenen Eisen i.v. Präparaten sind dies der Eisen(III)-hydroxid-Dextran-Komplex sowie Eisen(III)-Derisomaltose (=Eisen(III)-hydroxid-oxid-citrat-Isomaltooligosaccharidalkohol-Hydrat-Komplex).</p>	<p>Ergänzung von Eisen(III)-Derisomaltose (=Eisen(III)-hydroxid-oxid-citrat-Isomaltooligosaccharidalkohol-Hydrat-Komplex im HG- Text</p>
<p>3.5.1.1</p> <p>Missverständliche Formulierung- „Für diesen Endpunkt konnten 34 Studien mit 10.878 Patienten eingeschlossen werden, die alle Chemotherapie enthielten, unabhängig vom Ausgangs-Hb-Wert. Es ergab sich ein RR von 1,51 (95 % KI 1,29 – 1,76; p &lt; 0,00001) zugunsten der Kontrollgruppe“</p>	<p>Umformulierung im HG- Text:</p> <p>Es ergab sich ein signifikant erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse für die ESA- Gruppe (RR 1,51, 95% KI 1,29 – 1,76; p &lt; 0,00001).</p>
<p>3.6.1</p> <p>Chronische Atemwegserkrankungen als mögliche Risikofaktoren erwähnen.</p>	<p>Ergänzung im HG- Text:</p> <p>Diese Überprüfung bezieht die individuelle Kompensationsfähigkeit des Patienten und dessen Risikofaktoren ein. Die Querschnittsleitlinie der Bundesärztekammer bezieht hier vor allem zu kardiovaskulären Risiken Stellung, aber auch</p>

Kommentar/ Vorgeschlagene Änderung	Entscheidung/ Änderung/ Korrektur
	pulmonale Erkrankungen, wie die COPD stellen eine für die klinische Entscheidung häufig zu berücksichtigende Komorbidität da.
<b>Kapitel 4 Prophylaxe der Tumortherapie induzierte Neutropenie mit granulopoetischen Wachstumsfaktoren</b>	
Ergänzen eines Abschnittes zu Nutzen und Art einer Antibiotikaprophylaxe des neutropenischen Fiebers	Keine Übernahme: Antibiotikaprophylaxe ist nicht Bestandteil dieser Leitlinie
4.9.1 Empfehlung 4.33 Die prophylaktische G-CSF Gabe soll <u>mindestens</u> (statt <u>frühestens</u> ) 24h und nicht später als 3 Tage nach Abschluss der Chemotherapie erfolgen, sofern im Protokoll keine andere Vorgabe angegeben	Keine Übernahme, frühestens belassen Leitlinienempfehlungen müssen nicht dem Wortlaut der Fachinformation entsprechen
4.9.2 Empfehlung 4.34 Bei Patienten, die Pegfilgrastim erhalten, soll die Gabe <u>frühestens</u> 24 Stunden nach Abschluss einer zytotoxischen Chemotherapie angewendet wird.	Ergänzung in Anpassung an 4.9.1/ 4.33
<b>Kapitel 5 Tumortherapie induzierte Nausea und Emesis</b>	
5.4.1 Tabelle 24 Ergänzen von Dactinomycin in der Risikogruppierung	Nachrecherche Klassifizierung als „gering emetogen“
<b>Kapitel 6 Tumortherapie induzierte Diarrhoe</b>	
6.6.1.1 Loperamid- Hinweis auf kardiale Nebenwirkungen bei höheren Dosierungen nach Drug-Safety mail 2016-19 der Arzneimittelkommission	Übernahme in den HG- Text: In der Drug Safety Mail 2016-19 der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft vom 8.6.2016 wird vor schwerwiegenden kardialen Ereignissen / Herzrhythmusstörungen bei Einnahme von Loperamid in höheren Dosierungen als empfohlen, gewarnt z. B. im Zusammenhang mit Fehlgebrauch oder Missbrauch. Dabei trat die Mehrzahl der berichteten kardialen Ereignisse bei Personen auf, die bewusst hohe Dosen von Loperamid eingenommen haben, entweder gegen Entzugssymptome eines Opioid Missbrauchs oder um ein Euphorie Gefühl zu induzieren. Bei anderweitig nicht erklärbaeren kardialen Ereignissen wie QT-Verlängerung, Torsades de Pointes, anderen ventrikulären Arrhythmien, Synkopen oder Herzstillstand sollte die Einnahme von Loperamid als mögliche Ursache in Betracht gezogen werden (AkdÄ 2016)
<b>Kapitel 7 Orale Mucositis durch systemische Tumortherapie</b>	
7.3.2.1 Bezeichnung von Lutschen von Eis als orale Kryotherapie überzogen- orale Kryotherapie bezeichnet aggressivere Verfahren	Ergänzen und Spezifizierung : Kryotherapie (Schleimhautkühlung durch Lutschen von Eiswürfeln)

Kommentar/ Vorgeschlagene Änderung	Entscheidung/ Änderung/ Korrektur
7.3.1 Ergänzen von Munddusche bei allgemeinen Pflegemaßnahmen	Keine Übernahme, da hier Adaptation der MASCC Guideline
7.3.1.1 Entfernung schlecht gepflegter Zähne schlicht unethisch	Umstellung der Reihenfolge im HG- Text: Die zahnärztlichen Maßnahmen lassen sich wie folgt zusammenfassen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Versorgung kariöser, erhaltungswürdiger Zähne</li> <li>• Glättung scharfer Kanten an Zähnen/Zahnersatz</li> <li>• Ggf. Entfernung geschädigter, schlecht gepflegter Zähne</li> </ul>
7.73 Widerspruch: Empfehlungsgrad A, im Text „sollte“	Überprüfung in den Abstimmungsprotokollen der Konsensuskonferenz: Empfehlungsgrad A abgestimmt, daher Korrektur in „soll“ im Text
<b>Kapitel 8 Tumortherapie induzierte Hauttoxizität</b>	
8.1, Tabelle 42 Panitumumab: Inzidenz des akneiformen Exanthems- Einbeziehung der Studiendaten der ASPECCT – Studie (2014)	Übernahme bzw. Ergänzungen im HG- Text: Panitumumab Inzidenz des akneiformen Exanthems alle Grade : 70-90 %; Inzidenz Grad 3/ 4 ca.10% Ergänzung im HG- Text: Beim Einsatz der monoklonalen Antikörper Cetuximab und Panitumumab werden bei 70-90 % der Patienten eine oder mehrere Hautreaktionen beobachtet. In einer prospektiven Phase III Studie, die die Nichtunterlegenheit von Panitumumab im Vergleich zu Cetuximab nach Versagen der konventionellen Chemotherapie mit Blick auf das Gesamtüberleben untersuchte (ASPECCT-Studie), wiesen beide EGFR-Antikörper, als Monosubstanz verabreicht, keine signifikanten Unterschiede in der Inzidenz und Schwere von Hautreaktionen auf (74 % vs. 78 % Grad 2; 12 % vs. 10 % Grad 3; < 0,5 % vs. 0 % Grad 4) (Price, Peeters et al. 2014). Es ist erwähnenswert, dass die Autoren das Auftreten des Rash und der akneiformen Dermatitis von den anderen Hautreaktionen getrennt dargestellt haben.
8.1.4, Empfehlung 8.97 Spezifizierung, bei welcher Konstellation die Prophylaxe mit Tetrazyklinen erfolgen sollte.	Übernahme Ergänzung „während einer EGFR-Inhibitor-Therapie“ in Fortführung des 1. Teiles der Empfehlung
8.3 Therapie des Hand- Fuß Syndroms, experimentelle Ansätze, Taohongsiwu Dekokt streichen	Streichung: Taohongsiwu ist ein Gemisch aus verschiedenen zum Teil chinesischen Pflanzen, die in Deutschland in der geforderten Qualität nicht oder nur eingeschränkt verfügbar sind; Leitliniengruppe hatte entschieden, nur über im deutschsprachigen Raum erhältliche Substanzen zu berichten.

Kommentar/ Vorgeschlagene Änderung	Entscheidung/ Änderung/ Korrektur
8.5.6, Empfehlung 8.123. Pruritus Stufenschema unübersichtlich, Grad 2 bzw. 3 scheinen sich zu entsprechen	Satzumstellung: „erwägen“ jeweils an den Satzanfang
<b>Kapitel 9-Chemotherapie induzierte periphere Neuropathie (CIPN)- keine Anmerkungen</b>	
<b>Kapitel 10- Ossäre Komplikationen</b>	
10.2, Tabelle 62 Verallgemeinerung „starkes Opioid“ statt Oxycodon/Naloxon, da kein Nachweis der Überlegenheit der explizit genannten Substanzen	Übernahme
10.2.3.2 Ergänzung, dass in der Untergruppe von Lungenkarzinomen Denosumab im Vergleich zu Bisphosphonaten mit einer Verlängerung des Gesamtüberlebens assoziiert war.	Keine Übernahme Die S3 Leitlinie Supportive Therapie bezieht explizit keine Stellung zu Overall survival Daten sondern verweist dazu auf die einzelnen Organleitlinien.
10.2.3.2, Tabelle 64 Bisher „ Prävention von skeletal related events bei Knochenmetastasen, Riesenzelltumore des Knochens“- Formulierung der Fachinformation übernehmen	Keine Übernahme Leitlinien übernehmen nicht grundsätzlich den Text der Fachinformation. Spaltenüberschrift geändert in Indikation statt Zulassung
10.2.3.2.1 Auf unterschiedlichen Wirkmechanismus und Halbwertszeit des RANK-Ligand-Antikörpers hinweisen	Keine Übernahme An dieser Stelle reine Darstellung der Studien, nicht des pharmakologischen Hintergrundes
10.2, Tabelle 65, Hypokalzämie 21,5 mehr pro 1000 statt 29 weniger pro 1000	Korrektur: mehr statt weniger (Übertragungsfehler)  zudem Unterschiedliche Veröffentlichungen als Grundlage verwendet: n = 2046 versus n = 2033 Anpassung an die anderen AEs ( n= 2033) 21 mehr pro 1000 (3 mehr bis 50 mehr)
10.2, Tabelle 65 Daten zu Schmerz und QoL sind aus Stopeck et al. J Clin Oncol 28:7s, 2010 (suppl; abstr 1024) und Martin et al. Clin Cancer Res; 2012, 18(17); 4841–9.zu finden.	Quellen ergänzt
10.2, Tabelle 66 Daten zu Schmerz und QoL sind in: Brown et al. EAU 2011, Abst. 1091 und Patrick et al. 2014 J Clin Oncol 32, 2014 (suppl 4; abstr 12) zu finden.	Quellen ergänzt
10.2, Tabelle 66 Ergänzung „Für 1045 zu Studienbeginn evaluierte Patienten mit keinem /milden Schmerz betrug die mediane Zeit bis zum moderaten und starken Schmerz 177 Tage mit Denosumab und 148 Tage mit Zoledronsäure (Hazard Ratio 0.89 (0.77, 1.04); p=0.142)“.	Keine Übernahme aber Ergänzung in Tabelle Es wird für alle Endpunkte die Anzahl der Events berichtet und bewertet, um eine Verzerrung durch selektives Berichten von Ergebnissen zu vermeiden. Für Schmerz/ Prostata Karzinoms liegen nur Abstrakt Publikationen vor. Es folgt keine Angabe der Inzidenz, sondern zur Zeit bis zu einem Schmerzanstieg von >2 Punkten über Baseline

Kommentar/ Vorgeschlagene Änderung	Entscheidung/ Änderung/ Korrektur
<p>10.2., Tabelle 67</p> <p>Rückenmarkskompression nicht berichtet, Angabe der Zeit bis zum Auftreten vorgeschlagen</p>	<p>Keine Übernahme:</p> <p>Es wird für alle Endpunkte die Anzahl der Events berichtet und bewertet, um eine Verzerrung durch selektives Berichten von Ergebnissen zu vermeiden, in Daten zur Rückenmarkskompression von Lipton et al. 2012 wird die Zeit bis zum Auftreten einer Rückenmarkskompression berichtet, zudem sind Patienten mit Mamma- und Prostata Karzinom inkludiert</p>
<p>10.2., Tabelle 67, Hypokalzämie:</p> <p><u>50 mehr</u> pro 1000 statt <u>55 weniger</u> pro 1000</p>	<p>Korrektur:</p> <p>mehr statt weniger (Übertragungsfehler)</p> <p>55 mehr pro 1000 (25 mehr bis 98 mehr) sonst korrekt: Neben Henry 2011 wurde auch Fiazzi 2009 berücksichtigt, daher n= 111+ 1758</p>
<p>10.2. Tabelle 67</p> <p>Daten zu Schmerz und QoL sind in Vadhan-Raj et al. Annals of Oncology 23: 3045–3051, 2012 zu finden</p>	<p>Quellen ergänzt</p>
<p>10.2., Tabelle 67</p> <p>Die Daten zu Rückenmarkskompression sind in: Lipton et al. European Journal of Cancer (2012) 48, 3082– 3092 zu finden.</p>	<p>Quellen ergänzt</p>
<p>10.2., Tabelle 67</p> <p>Umformulierung: „Nur in Vadhan-Raj 2012 berichtet: Denosumab reduziert das Risiko eines 2-Punkte Anstieg im schwersten Schmerz Score bei 15% im Vergleich zu Zoledronsäure. Für die Zeit zu moderaten/ starken Schmerzes, gibt es einen Trend in der Verzögerung der Schmerzsteigerung mit Denosumab „</p>	<p>Keine Übernahme:</p> <p>Es wird für alle Endpunkte die Anzahl der Events berichtet und bewertet, um eine Verzerrung durch selektives Berichten von Ergebnissen zu vermeiden. Für Schmerz/ andere solide Tumore erfolgte keine Angabe der Inzidenz, sondern zur Zeit bis zur Entwicklung moderater/ schwerer Schmerzes, bzw. die Angabe der Zeit bis zu einer Reduktion des schlimmsten Schmerzes um 2 Punkte</p>
<p>10.6.1</p> <p>Aufführen der Patienten mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom und TSH Suppression als Risikopatienten für Osteoporose</p>	<p>Übernahme:</p> <p>Auch bei Patienten mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom und TSH Suppression ist, insbesondere bei Frauen in der Menopause, das erhöhte Risiko für eine therapieassoziierten Osteoporose belegt (Rades, Huttenlocher et al. 2011, Rief, Bischof et al. 2013, Hoskin, Sundar et al. 2015).</p> <p>Zu weiteren Details der veränderten Therapieoptionen bei differenzierten Schilddrüsenkarzinom wird auf die entsprechenden Organleilinen verwiesen</p>
<p>10.6.2/ 10.6.3., Empfehlung 10.208</p> <p>Hintergrund/ Empfehlung stimmt nicht mit den breit konsentierten und evidenzbasierten Empfehlungen der o.g. DVO-Leitlinie überein.</p> <p>Die Empfehlung zur generellen Basisdiagnostik vor Einleitung einer antihormonellen Therapie incl DXA geht</p>	<p>Keine Übernahme:</p> <p>Die Empfehlung zur Osteoporose bauen auf den DVO Leitlinien auf, gehen aber- bewusst- an einzelnen Stellen über sie hinaus.</p> <p>Die Erarbeitung der Empfehlungen erfolgte gemeinsam mit Vertretern der DVO und bezieht</p>

Kommentar/ Vorgeschlagene Änderung	Entscheidung/ Änderung/ Korrektur
über die DVO-Empfehlung hinaus. Die Empfehlung zur Basisdiagnostik bei vorzeitiger Menopause ist ebenfalls nicht sehr gut evidenzbasiert	neue Studiendaten mit ein.  Die Studien von Gnant et al. 2015 und Schmidt et al. 2016 sprechen dafür, dass das Risiko für Frakturen unter Aromatasehemmung höher ist als bisher angenommen (Gnant, Pfeiler et al. 2015, Schmidt, Jacob et al. 2016) In beiden Studien ist die Frakturinzidenz in der Placebogruppe sehr hoch und beträgt jeweils um 17% nach 5 Jahren. Auf der Basis dieser Daten kann man das Frakturrisiko unter Aromatasehemmern höher einstufen, als es bei der Erstellung der DVO-Leitlinien mit einer anderen Datenlage gesehen werden musste.
Empfehlung 10.199  der letzte Spiegelstrich (Tumorkachexie/BMI<20) ist zu streichen	Abstimmung der Mandatsträger erfolgt:  36 Teilnehmer: Zustimmung zur Streichung: 35, Enthaltung 1 → starker Konsens  Begründung: Tumorkachexie markiert auch einen Zustand des weit fortgeschrittenen Tumorleidens, bei dem der Nutzen eines Osteoporose-case-findings fraglich ist. Daher müsste eine Einschränkung „mit ausreichender Lebenserwartung“ o.ä. erfolgen, die aber wieder für sich in ihrer Definition problematisch ist.  „SOLL“- Empfehlung für die Indikation Tumorkachexie zu stark, durch genannte Literatur, insbesondere im Vergleich mit den therapiebezogenen Indikationen, nicht ausreichend begründbar.  Kachexie wird dennoch ausreichend erwähnt: In der Empfehlung 10.199 selbst wird auf Tabelle 70 verwiesen, in der das Risiko „Untergewicht“ aufgeführt wird. Zudem ist im Statement 10.198 „Tumor-assoziierte Kachexie mit Muskelsubstanzverlust“ als Risikofaktor benannt.
10.6.5 HG- Text  Streichung von „Bei PatientInnen mit einem geringen prävalenten Risiko für eine Osteoporose wird man Frakturen sogar ganz vermeiden können.“- da eine völlige Vermeidung osteoporosetypischer Frakturen nie versprechbar sind. In diesem Bereich ist die NNT viel zu hoch, um eine positive Nutzen-Risiko-Relation zu erreichen	Übernahme-  Satz im HG Text gestrichen
<b>Kapitel 11 Paravasate- keine Anmerkungen</b>	
<b>Kapitel 12 Supportive Maßnahmen in der Radioonkologie</b>	
12.1  Loperamid- Hinweis auf kardiale Nebenwirkungen bei höheren Dosierungen nach Drug-Safety mail 2016-19 der Arzneimittelkommission	Übernahme in den HG- Text:  In der Drug Safety Mail 2016-19 der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft vom 8.6.2016 wird vor schwerwiegenden kardialen



Kommentar/ Vorgeschlagene Änderung	Entscheidung/ Änderung/ Korrektur
	Ereignissen / Herzrhythmusstörungen bei Einnahme von Loperamid in höheren Dosierungen als empfohlen, gewarnt z. B. im Zusammenhang mit Fehlgebrauch oder Missbrauch. Dabei trat die Mehrzahl der berichteten kardialen Ereignisse bei Personen auf, die bewusst hohe Dosen von Loperamid eingenommen haben, entweder gegen Entzugssymptome eines Opioid Missbrauchs oder um ein Euphorie Gefühl zu induzieren. Bei anderweitig nicht erklärbaeren kardialen Ereignissen wie QT-Verlängerung, Torsades de Pointes, anderen ventrikulären Arrhythmien, Synkopen oder Herzstillstand sollte die Einnahme von Loperamid als mögliche Ursache in Betracht gezogen werden (AkdÄ 2016)
12.8 Aufführung der Patienten mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom nach Radioiodtherapie als Risikogruppe für Xerostomie	Übernahme: Einfügen Abschnitt zur Inzidenz, häufigen Tumorarten:  Xerostomie tritt als Folge von Bestrahlung von Tumoren im Kopf-Hals-Bereich auf. Unter dem Begriff Kopf-Hals-Tumor (KHT) werden dabei verschiedene Tumorentitäten zusammengefasst, wobei das Plattenepithelkarzinom die am häufigsten auftretende Variante des KHT ist, bei der z.B. Nasennebenhöhlen, Nasenhöhle, Speicheldrüsen, Mundhöhle, Speiseröhre, Rachen oder Kehlkopf betroffen sein können (Argiris, Karamouzis et al. 2008, Pinna, Campus et al. 2015). Auch unter einer Radioiodtherapie bei Patienten mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom kommt es zur Zerstörung der Mund- und Ohrspeicheldrüsen. Das Risiko für eine Xerostomie steigt mit der Anzahl der radioaktiven Behandlungen und der Gesamtaktivität und tritt bei 10-20% der Schilddrüsenkrebspatienten auf (Dietlein, Dressler et al. 2007, Haugen, Alexander et al. 2016).
12.9 Änderung:  Von der klassischen Pneumonitis sind die seltene Pneumonitis vom Hypersensitivitäts-Typ oder strahleninduzierte <u>strahleninduzierte Cryptogen-organizing pneumonia (COP), früher Bronchiolitis obliterans organisierende Pneumonie (BOOP), zu differenzieren</u>	Übernahme
12.9  Bisheriger Text: Auch Bevacizumab und Erlotinib können zu Pneumonitis führen, weshalb ihre Gabe nicht simultan zur Radiotherapie erfolgt.  Kommentar: Es wird dringend von gleichzeitiger EGFR-TKI Therapie abgeraten, die Lunge zu bestrahlen. Das betrifft eigentlich alle 1st und 2nd Generation TKI: Gefitinib, Erlotinib und Afatinib	Übernahme/ Ergänzung  Die zitierte Literatur bezieht sich nicht auf Pneumonitis sondern auf recall phänomene (bei fast jeder Substanz möglich).  Textänderung: Im Sinne eines Recall-Phänomens kann eine Pneumonitis auch lange nach Bestrahlung nach Chemo- oder Immunotherapie z.B. mit Taxanen, Gemcitabin oder Tyrosinkinase- Inhibitoren (Erlotinib, Gefitinib, Sunitinib und Folgesubstanzen) auftreten (Movsas, Raffin et al. 1997, Onishi,

Kommentar/ Vorgeschlagene Änderung	Entscheidung/ Änderung/ Korrektur
	<p>Kuriyama et al. 2003, Mehta 2005, Marks, Bentzen et al. 2010, Arakawa, Johkoh et al. 2011, Ding, Ji et al. 2011, Onal, Abali et al. 2012, Yuasa, Kitsukawa et al. 2013, Awad and Nott 2016, Chiang, Chen et al. 2016).</p> <p>Auch Bevacizumab, Erlotinib und andere Tyrosinkinase- Inhibitoren können zu Pneumonitis führen, weswegen eine simultane Gabe zur Radiotherapie nach Möglichkeit zu vermeiden ist. (Chang, Chi et al. 2011, Lind, Senan et al. 2011, Wang, Xia et al. 2011, Zhai, Hui et al. 2013, Zhuang, Yuan et al. 2014).</p>
<p>12.11</p> <p>Korrektur für Dauerdosierung Dexamethason bei Hirndruck. Bisläng „Sollte die Therapie dauerhaft notwendig sein, sollten zur Vermeidung des Cushing-Syndroms Dosierungen von 24 mg/d nicht überschritten werden (Sarin and Murthy 2003)“</p>	<p>Streichung</p> <p>Dosis für Langzeitanwendung deutlich zu hoch, bei einer angenommenen 5-8-fach stärkeren glukokortikoiden Potenz von Dexamethason im Vergleich zu Prednisolon bekommen die Patienten bei der vorgeschlagenen Dexamethason-Dosierung ca. 60-96 mg Prednisolonäquivalent und werden in dieser Dosis auf jeden Fall ein Cushing-Syndrom entwickeln.</p>
<p><b>Weitere Anmerkungen</b></p>	
<p>Relevante Themen für Update Supportivleitlinie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lymphödem</li> <li>• Beeinflussung des Gerinnungssystems durch Tumor und Tumorthherapie</li> </ul>	
<p>Einbeziehung weitere Fachgesellschaften/ Arbeitsgemeinschaften:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Endokrinologie</li> <li>• FG DGZMK mit den AGs Kieferchirurgie (AGKI) und Oralpathologie (AKOPOM)</li> </ul>	

## 9. Redaktionelle Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten

Die Finanzierung der S3-Leitlinie erfolgte vollständig über die Deutsche Krebshilfe im Rahmen des Leitlinienprogrammes Onkologie. Es gab keine zusätzlichen Sponsoren. Die finanziellen Mittel wurden ausschließlich für Personalkosten, Literaturbeschaffung, externe Recherche, sowie AG- Treffen und Konsensuskonferenzen (Raummiete, Technik, Verpflegung, Reise- und Unterbringungskosten, Moderatorenhonorare) verwendet.

Folgendes Vorgehen im Umgang mit den Interessenkonflikten wurde im Kick-off-Meeting in der Leitliniengruppe festgelegt (s. dazu **Tabelle 29**):

Interessenkonflikte wurden von allen Mitgliedern mittels des AWMF-Formblatts (siehe Kapitel 13.2) erhoben und durch folgende Mitarbeiter gesichtet und bewertet:

- Dr. med. Markus Follmann, MPH
- Prof. Dr. med. Petra Feyer
- Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
- Prof. Dr. med. Maike de Wit
- PD Dr. med. Bernd Alt-Epping
- Prof. Dr. med. Karin Jordan

Experten, Moderatoren, Mitarbeiterinnen des LL-Büro und Doktoranden sind nicht stimmberechtigt. Für Mandatsträger erfolgt eine Wertung potentieller Interessenskonflikte in unterschiedliche Kategorien:

- Mandatsträger, die der Kategorie 0/1 zugeordnet wurden, besaßen für die Konsensuskonferenzen volles Stimmrecht und konnten eine AG- Leitung übernehmen.
- Kategorie 2 bedeutete ein potentiell bedeutsamer Interessenkonflikt zum entsprechenden Thema (z. B Teilnahme an Advisory Boards, Beratertätigkeit). Für dieses hatten die Mandatsträger kein Stimmrecht in der Konsensuskonferenz. Eine Arbeitsgruppenleitung war aufgrund der doppelten Arbeitsgruppenleitung möglich.
- Eine Zuordnung zu Kategorie 3 hatte neben dem Verlust des Stimmrechts für den jeweiligen Themenbereich auch eine Arbeitsgruppenleitung ausgeschlossen. Dieser Kategorie war keiner der Mandatsträger zuzuordnen.

Eine tabellarische Übersicht über alle relevanten Interessenkonflikte aller an der S3-Leitlinie beteiligten Personen befinden sich in Tabelle 31. Die Interessenkonflikte wurden bei Antritt des Mandats und sowohl vor der 1. Als auch vor der 2. Konsensuskonferenz abgefragt, um eventuelle Veränderungen zu erfassen. Die Ergebnisse wurden in der COI Tabelle vermerkt (Siehe Anhang):

Zusätzlich wurden zur Transparenz für alle Teilnehmer in den Konsensuskonferenzen vor der Diskussion und Abstimmung jedes Themenkomplexes mögliche Interessenskonflikte abgefragt. Die Mandatsträger meldeten sich dazu per Handzeichen. Bei Interessenskonflikten  $\geq$  Kategorie 2 folgte die Enthaltung. In Tabelle 30 sind die Interessenkonflikte aufgeführt, die bei den jeweiligen Themen auftraten. Außerdem ist die Anzahl der Enthaltungen nach Abfrage der Interessenskonflikte jedem Kapitel in der Langversion der Leitlinie vorangestellt.

Den Mandatsträgern und Experten sei an dieser Stelle ausdrücklich für ihre ausschließlich ehrenamtliche Tätigkeit gedankt.

Tabelle 29: Kategorisierung der Interessenkonflikte (COI)

Kategorie	Erläuterung
Kategorie 0/1	Kein Interessenkonflikt/ unbedeutender Interessenkonflikt <ul style="list-style-type: none"> <li>Bsp.: Vorträge, Reisekostenunterstützung</li> <li><b>Volles Stimmrecht</b></li> </ul>
Kategorie 2	Potentiell bedeutsamer Interessenkonflikt <ul style="list-style-type: none"> <li>Bsp.: Advisory Boards</li> <li>Für das Thema mit potentiellen Interessenkonflikt <b>kein Stimmrecht</b> in der KK</li> <li>AG-Leitung in der Doppelspitze möglich</li> </ul>
Kategorie 3	Sicher bedeutsamer Interessenkonflikt Bsp.: Patente, Aktienbesitze <ul style="list-style-type: none"> <li>Für das Thema mit Interessenkonflikt <b>kein Stimmrecht</b> in der KK</li> <li>Keine AG-Leitung möglich</li> </ul>

Tabelle 30: Bewertung der Interessenkonflikte \*für Erläuterungen siehe Tabelle 29

Thema	COI Kategorie 2*	COI Kategorie 3*
Tumorthherapie induzierte Anämie	2	/
Tumorthherapie induzierte Neutropenie	1	/
Tumorthherapie induzierte Nausea und Emesis	2	/
Tumorthherapie induzierte Diarrhoe	/	/
Tumorthherapie induzierte Schleimhauttoxizität	/	/
Tumorthherapie induzierte Hauttoxizität	1	/
Tumorthherapie induzierte periphere Neurotoxizität	/	/
Ossäre Komplikationen	3	/
Paravasate	/	/
Supp. Maßnahmen in der Radioonkologie	/	/
Außer Nausea und Emesis	2	/

## 10. Verbreitung und Implementierung

### 10.1. Publikation

Eine Publikation der Leitlinien ist in folgenden Formen vorgesehen:

- Kurzversion in deutscher und englischer Sprache, Kurzversion der Patienteninformation
- Langversion: Buchpublikation
- Vollversion (Kurz-, Lang-, Patientenversion und Methodenreport) im Internet bei der AWMF, der DKG und den Fachgesellschaften ([www.awmf-leitlinien.de](http://www.awmf-leitlinien.de); [www.krebsgesellschaft.de](http://www.krebsgesellschaft.de), [www.asors.de](http://www.asors.de), [www.dgho.de](http://www.dgho.de))
- Vortragsfolien
- Erwägung einer Vollversion in englischer Sprache im Verlauf (Guidelines International Network, GIN: [www.g-i-n.net](http://www.g-i-n.net))

### 10.2. Maßnahmen zur Implementierung

Eine Implementierung soll über die Ergebnisse der Auditierung der onkologischen Zentren erfolgen. Sonderformate sind Bestandteile der Implementierungsstrategie. Besondere Beachtung soll, unter Bezugnahme auf die unter 1–4 ausgewiesenen Publikationen, die Überführung der Leitlinie in die Anwendung und tägliche Praxis erfahren. Hierzu zählen z. B.:

- Umsetzung von Algorithmen in Klinik und Praxis (klinische lokale Behandlungspfade, z.B. Einarbeitung in die Chemotherapie-Anforderungsprotokolle),
- Schulungen und entsprechende lokale Entwicklung von Hilfsmitteln: z. B. praktikable Kurzfassungen
- und Einbindung in unterstützende Medien: elektronische Einbindungen in Klinik- und Praxis-Informationssysteme im Rahmen von Qualitätsmanagement

Die Verbreitung und Implementierung der Leitlinie soll aktiv von den Arbeitsgruppensprechern unterstützt werden durch:

- Öffentlichkeitswirksame Darstellung durch die Träger der Leitlinienerstellung
- Pressemeldung an den Informationsdienst Wissenschaft idw ([www.idw-online.de](http://www.idw-online.de))
- Pressekonferenzen
- Veranstaltungsreihen: Kurzreferate zu den Inhalten, ergänzt durch Fallbeispiele, interaktive Diskussion
- direkte Ansprache der Adressaten der Leitlinie
- Beiträge in Fachzeitschriften; Buchbeiträge, (Kongress-Vorträge, Seminare)
- Unterstützung der Erstellung von Materialien für die Fort- und Weiterbildung (CME-Akkreditierung entsprechend den Landesärztekammern)

## 11. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schema zur Darstellung der kriteriengestützten Entscheidungsprozesse bei der Wahl des Empfehlungsgrades, modifiziert AWMF-Regelwerk (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften – Ständige Kommission 1. Auflage 2012).....	48
Abbildung 2: Prisma Anämie- Eisen .....	143
Abbildung 3: Prisma Tumortherapie induzierte Diarrhoe inkl Strahlentherapie.....	144
Abbildung 4: Prisma Low- Level Laser Therapie .....	145
Abbildung 5: Prisma Alopezie, Rash, Pruritus .....	145
Abbildung 6: Prisma Hand-Fuß-Syndrom, Nageltoxizität.....	146
Abbildung 7: Prisma Tumortherapie induzierte Neuropathie.....	146
Abbildung 8: Prisma Chirurgie, Radiotherapie und Radionuklidtherapie .....	147
Abbildung 9: Prisma Paravasate .....	148
Abbildung 10-Prisma Radiotherapie induzierte Xerostomie .....	148
Abbildung 11-Prisma- Radiotherapie induzierte Nausea und Emesis.....	148

## 12. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen.....	15
Tabelle 2: Arbeitsgruppen und deren Mitglieder, KK: Konsensuskonferenz .....	19
Tabelle 3: Schlüsselfragen Tumortherapie induzierte Anämie .....	25
Tabelle 4: Ergebnis Endpunktpriorisierung nach GRADE – Anämie.....	27
Tabelle 5: Endgültige Endpunktauswahl Anämie.....	27
Tabelle 6: Schlüsselfragen Tumortherapie induzierte Neutropenie .....	28
Tabelle 7: Ergebnis Endpunktpriorisierung nach GRADE – Tumortherapie induzierte Neutropenie .....	29
Tabelle 8: Schlüsselfragen Tumortherapie induzierte Nausea und Emesis.....	30
Tabelle 9: Schlüsselfragen Tumortherapie induzierte Diarrhoe .....	31
Tabelle 10:Orale Mucositis durch systemische Tumortherapie .....	32
Tabelle 11: Schlüsselfragen Tumortherapie induzierte Hauttoxizitäten.....	32
Tabelle 12: Schlüsselfragen Tumortherapie induzierte periphere Neurotoxizität.....	33
Tabelle 13: Schlüsselfragen Ossäre Komplikationen.....	34

Tabelle 14: Endpunktpriorisierung nach GRADE- ossäre Komplikationen- medikamentöse Therapie ....	36
Tabelle 15: Anmerkungen zu einzelnen Endpunkten, nach Diskussion in AG und mit Cochrane Haematological Group (externe de novo Recherche) .....	36
Tabelle 16: Schlüsselfragen Paravasate .....	37
Tabelle 17: Schlüsselfragen Supportive Maßnahmen in der Radioonkologie.....	37
Tabelle 18: Leitliniensynopse .....	41
Tabelle 19: Darstellung der Ein- und Ausschlusskriterien .....	43
Tabelle 20: Schema der Evidenzgraduierung nach Oxford (Version März 2009) .....	44
Tabelle 21: Evidenzgraduierung nach GRADE ( <a href="http://www.gradeworkinggroup.org">http://www.gradeworkinggroup.org</a> ) .....	46
Tabelle 22: Empfehlungsgrade .....	47
Tabelle 23: Graduierung der Konsensusstärken .....	50
Tabelle 24: Teilnehmer an der 1. Konsensuskonferenz:.....	50
Tabelle 25: Teilnehmer der 2. Konsensuskonferenz.....	52
Tabelle 26: Gründe für einen Ausschluss der Empfehlung aus der Liste der potentiellen QI.....	60
Tabelle 27: Qualitätsindikatoren zur Supportiven Therapie .....	62
Tabelle 28: Übersicht über Kommentare und resultierende Änderungen aus der Konsultationsphase der S3 LL Supportive Therapie. Aufgeführt werden in dieser Tabelle ausschließlich Inhaltliche Anmerkungen zu Hintergrund bzw. Empfehlungstexten.....	66
Tabelle 29: Kategorisierung der Interessenkonflikte (COI).....	76
Tabelle 30: Bewertung der Interessenkonflikte *für Erläuterungen siehe Tabelle 29 .....	76
Tabelle 31: Interessenkonflikterklärungen .....	80

# 13. Anlagen

## 13.1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Tabelle 31: Interessenkonflikterklärungen

Name, Titel	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungs-tätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zu-wendungen (Drittmittel) <sup>3</sup>	Eigentümer-interesse (z. B. Patent, Ueberrecht, Verkauf-lizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds	Persön-liche Beziehu-ngen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaft-en/Berufs-verbände, andere Leitlinien-gruppen <sup>7</sup>	Wissen-schaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Bestehen bedeutsame Interessensk onflikte Selbstständi-ge Bewertung
PD Dr. med. Carmen Loquai	Ja (Roche, BMS, Celgene, Johnson und Johnson)	Ja (Roche, BMS)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DDG, ADO, ADF)	Nein	Universitätsmediz in Mainz	Nein
Dr. med. Katharina Kähler	Ja (Advisory Board: BMS, Roche, MSD)	Ja (MSD, BMS, Roche, Amgen, Medac)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	UKSH Campus Kiel seit 2004	Nein
Dr. med. Pia Heußner	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Klinikum Universität München	Nein
PD Dr. med. Joachim Bischoff	Ja (Roche, Novartis)	Ja (Eisai, Novartis,	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (AGO, DGGG, DKG)	Nein	Städ. Klinik Dessau (aktuell), Otto v. Guericke- Univ., Med.	Nein



13.1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Name, Titel	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungs-tätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zu-wendungen (Drittmittel) <sup>3</sup>	Eigentümer-interesse (z. B. Patent, Ureberrecht, Verkaufs-lizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds	Persön-liche Beziehu-ngen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaft-en/Berufs-verbände, andere Leitlinien-gruppen <sup>7</sup>	Wissen-schaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Bestehen bedeutsame Interessensk onflikte Selbstständi-ge Bewertung
		Roche)							Fakultät, Magdeburg	
Dr. med. Karin Potthoff	Nein	Ja (Merck KG: Vortrag DEGRO 10.5.13 & 26.6.13, „Management von Hautnebenwir-kungen“)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DGHO, AIO, DKG, ASORS, MASCC)	Nein	UK Heidelberg, Nationales Centrum für Tumor- erkrankungen, Abt. Med. Onkologie & Abt. Radio-onkologie	Nein
Prof. Dr. med. Maike de Wit	Ja (Boehringer Ingelheim)	Ja (MSD; Astra Zeneca, Pierre Fabre, Boehringer Ingelheim, Lilly, Pfizer, Medac, Roche, Janssen-Cilag, Teva, Labor Dr. Heidrich)	Ja (Pierre Fabre, Merck, Fresenius Biotech, GlaxoSmithKli- ne, Roche, Janssen-Cilag International, Merrimack)	Nein	Ja (ca. 5000 € BMS Aktien)	Nein	Ja (DGHO; ASORS, DKG, ASCO, DGP, DGIM, AIO)	Nein	Vivantes Klinikum Neukölln, Berlin	Nein
Dr. rer. nat. Annette	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Klinikum Fulda	Nein

13.1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Name, Titel	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungs-tätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zu-wendungen (Drittmittel) <sup>3</sup>	Eigentümer-interesse (z. B. Patent, Ureberrecht, Verkaufslizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds	Persön-liche Beziehu-ngen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaft-en/Berufs-verbände, andere Leitlinien-gruppen <sup>7</sup>	Wissen-schaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Bestehen bedeutsame Interessensk onflikte Selbstständi-ge Bewertung
Freidank			(Innovationspreis der ADKA 2012, gestiftet von Sanofi Avensis)				(DGOP, DKG, CPh, ADKA)		S AG	
PD Dr. med. Ulrich Wedding	Nein	Ja (Novartis, Roche, Janssen- Cilag, Amgen, Pro-Strakan, Cephalon, Pfizer, Chugai, Sanofi,lpsen, Teva)	Nein	Nein	Ja (Aktien Bayer AG)	Nein	Ja (DGP, DGHO, GKG, DGG, AIO)	Nein	Universitätsklinik um Jena	Nein
Prof. Dr. med. Oliver Micke	Ja (wiss. Beirat des Rinecker-Protonen-Zentrums München)	Ja (Roche, MSD)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DEGRO, BVST, PRIO der DKG, ASORS)	Nein	Franziskus Hospital Bielefeld	Nein
Dr. med. Cornelius Maihöfer	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (LL – Supportive Therapie in der	Nein	Klinikum Großhadern, München	Nein

13.1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Name, Titel	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungs-tätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zu-wendungen (Drittmittel) <sup>3</sup>	Eigentümer-interesse (z. B. Patent, Ureberrecht, Verkaufs-lizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds	Persön-liche Beziehu-ngen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaft-en/Berufs-verbände, andere Leitlinien-gruppen <sup>7</sup>	Wissen-schaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Bestehen bedeutsame Interessensk onflikte Selbstständi-ge Bewertung
							Radioonkologie, DEGRO)			
PD Dr. med. Chris Protzel	Nein	Ja (Pfizer Pharma, GSK, Berlin-Chemie)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DGU ang. Der DKG)	Nein	UK Rostock, Klinik für Urologie	Nein
Dr. med. Ingo Schwaner	Ja (Advisory Board Roche, Janssen-Cilag)	Vorträge (Roche, Novartis, Mundipharma, Janssen-Cilag)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DGHO, ESMO, BNHO)	Nein	Niedergelassener Arzt, Intern. Onkologie	Nein
Dr. med. Dorothea Riesenbeck	Nein	Ja (MEDA Pharma, Merck Serono, SpePharm MuGard, Amgen, Celgene)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (Mitglied DEGRO, ASORS, MASCC Mitglied LL, BVDST Mandatsträger)	Nein	Selbständig	Nein
Prof. Dr. med. Daniel Vallböhmer	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja,(Mitglied der DGAV)	Nein	UK Düsseldorf, Chirurgie	Nein

13.1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Name, Titel	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungs-tätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zu-wendungen (Drittmittel) <sup>3</sup>	Eigentümer-interesse (z. B. Patent, Ureberrecht, Verkaufslizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds	Persön-liche Beziehu-ngen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaft-en/Berufs-verbände, andere Leitlinien-gruppen <sup>7</sup>	Wissen-schaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Bestehen bedeutsame Interessensk onflikte Selbstständi-ge Bewertung
Dr. med. Peter Engeser	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DEGAM)	Nein	Uni Heidelberg	Nein
PD Dr. med. Ulrich Ronellenfitsch	Nein	Ja (Vortragshonore Merck Autorenhonorare: Fa. Elsevier, Fa. Thieme)	Ja (Studienförder-ung GSK Oncology)	Nein	Nein	Nein	Ja (DGAV, ASCO, Marburger Bund, AIO, Interdisciplinary Sarcoma Crap)	Nein	Universitätsmediz in Mannheim	Nein
Prof. Dr. med. Jens Huober	Ja (Advisory Board: Roche, Novartis, TEVA, Eisai)	Ja (vorträge: Roche, Novartis, Celgene, Genomic health, Abbvie)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (Kommission Mamma der AGO)	Nein	UK Ulm  Zuvor: UK Düsseldorf, Kantonsspital St. Gallen	Nein
Dr. med. Eva Stauss	Nein	Ja (Roche (Advisoriy board-	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (Berufsverband der Frauenärzte, DGG)	Nein	Universitätsfrauen klinik Tübingen	Nein

13.1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Name, Titel	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungs-tätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zu-wendungen (Drittmittel) <sup>3</sup>	Eigentümer-interesse (z. B. Patent, Ureberrecht, Verkaufslizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds	Persön-liche Beziehu-ngen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaft-en/Berufs-verbände, andere Leitlinien-gruppen <sup>7</sup>	Wissen-schaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Bestehen bedeutsame Interessensk onflikte Selbstständi-ge Bewertung
		9.11.2015; Einai Mamma-CA – 16.03.2016)								
PD Dr. med. Georgios Psychogios	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	HNO-Klinik Augsburg HNO-Klinik Erlangen	Nein
Prof. Dr. med. Johannes Zenk (ausgeschied en)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Universität Erlangen	Nein
PD Dr. med. Ulrich Schuler	Ja (regionales Advisory Board, Amgen zu Denusomab, einmalig)	Ja (Amgen, Celgene, Grünenthal, Novartis, Ratiopharm, Pfizer, Interplan, medUPDATE, SHIRE, TEVA)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Universitätsklinik um Dresden	Nein

13.1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Name, Titel	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungs-tätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zu-wendungen (Drittmittel) <sup>3</sup>	Eigentümer-interesse (z. B. Patent, Ureberrecht, Verkaufslizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds	Persön-liche Beziehu-ngen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaft-en/Berufs-verbände, andere Leitlinien-gruppen <sup>7</sup>	Wissen-schaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Bestehen bedeutsame Interessensk onflikte Selbstständi-ge Bewertung
Prof. Dr. med. Oliver Cornely	Ja (Astellas, Gilead, MSD, Basilea)	Ja (Astellas, Gilead, MSD/Merck, Basilea)	Ja (3M, Actelion, Astellas, Basilea, Bayer, F2G, Gilead, MSD, Miltenyi, Optimer, Pfizer, Quintiles, Viropharma, AstraZeneca)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	1 <sup>st</sup> Department of Internal Medicine, University Hospital of Cologne, CECAD, University of Cologne	Nein
Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DGHO, med. Leiter)	Nein	DHGO und Charité Berlin	Nein
Prof. Dr. med. Karin Jordan	Ja (MSD, Helsinn/Riems er, Boehringer)	Ja (MSD, Merck, Helsinn/Riems er, Amgen, TEVA)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DGHO, ASORS, MASCC, ESMO)	Nein	Universitätsklinik um Halle	Nein
PD Dr. med. Jörg-Janne Vehreschild	Nein	Ja (Astellas, Merck/MSD, Gilead, Pfizer)	Ja (Astellas, Gilead, Merck/MSD,	Nein	Nein	Nein	Ja (DGHO (AGIHO), DMGKG, DGEpiz)	Nein	Uniklinikum Köln	Nein

13.1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Name, Titel	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungs-tätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zu-wendungen (Drittmittel) <sup>3</sup>	Eigentümer-interesse (z. B. Patent, Ueberrecht, Verkaufs-lizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds	Persön-liche Beziehu-ngen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaft-en/Berufs-verbände, andere Leitlinien-gruppen <sup>7</sup>	Wissen-schaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Bestehen bedeutsame Interessensk onflikte Selbstständi-ge Bewertung
			Pfizer)							
PD Dr. med. Karin Hohloch	Ja (Advisory Board: Spectum, Roche)	Ja (Vortragshono rare SPECTRUM)	Ja (SPECTRUM)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Universitätsklinik um Göttingen	Nein
Dr. med. Tobias Overbeck	Ja (AstraZeneca, BMS, Boehringer-Ingelheim, Clovis Oncology, Lilly, Novartis, Roche)	Ja (AstraZeneca, BMS, Boehringer-Ingelheim, Clovis Oncology, Lilly, Medac, MSD, Novartis, Roche)	Ja (Lilly, Roche, Sanofi-Aventis Reiseunterstüt-zung: Boehringer-Ingelheim, Lilly, Roche)	Nein	Nein	Nein	Ja (DGHO, DKG/AIO, DGIM)	Nein	Universitätsmediz in Göttingen	Nein *
Prof. Dr. Dr. Knut A. Grötz	Nein	Ja (Amgen, Artoss, Astra, Camlog, Dentsply, Geistlich, Mectron, Medupdate,	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (Teilnahme LL-Vorhaben folgender Gesellschaften: ASORS, DEGRO, DKG, DGI, DGZMK, DGMKG,	Nein	HSK Dr. Horst Schmidt Kliniken, Wiesbaden	Nein

13.1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Name, Titel	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungs-tätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zu-wendungen (Drittmittel) <sup>3</sup>	Eigentümer-interesse (z. B. Patent, Ueberrecht, Verkaufs-lizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds	Persön-liche Beziehu-ngen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaft-en/Berufs-verbände, andere Leitlinien-gruppen <sup>7</sup>	Wissen-schaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Bestehen bedeutsame Interessensk onflikte Selbstständi-ge Bewertung
		MIP, Novartis, Nobel, Riemser, Roche, Straumann, Wegmann, Zepf					KZBV, BZÄK)			
Dr. med. Dr. med. dent. Maximilian Krüger	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DGMKG)	Nein	Universitätsmediz in	Nein
PD Dr. med. Dorothee Wiewrodt	Nein	Ja (Votrags-honorar: Roche)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DGNC, DKG, NOA)	Nein	UK Münster Klinik für Neurochirurgie	Nein
Prof. Dr. med. Roman Rolke	Ja (Vorträge: Fa. Pfizer, Lilly, Grünenthal, Neuraxpharm, Astellas, TEVA, Beratertätigkei t: Pfizer, Astellas, Grünenthal,	Ja (Vorträge: Fa. Pfizer, Lilly, Grünenthal, Neuraxpharm, Astellas, TEVA, Beratertätigkei t: Pfizer, Astellas, Grünenthal,	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DGN, Deutsche Schmerzgesellsch aft, Mitglied der Forschungskommi ssion, Mitglied DGP (Palliativmedizin)	Nein	Seit 05/2014 Direktor d. Klinik für Palliativmedizin, Uniklinik Aachen, 03/2011 – 04/2014 ltd. Oberarzt Klinik für Palliativmedizin,	Nein



13.1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Name, Titel	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungs-tätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zu-wendungen (Drittmittel) <sup>3</sup>	Eigentümer-interesse (z. B. Patent, Ureberrecht, Verkaufslizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds	Persön-liche Beziehu-ngen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaft-en/Berufs-verbände, andere Leitlinien-gruppen <sup>7</sup>	Wissen-schaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Bestehen bedeutsame Interessensk onflikte Selbstständi-ge Bewertung
	TaKeda, neuraxpharm)	TaKeda, neuraxpharm)							Uniklinik Bonn	
Prof. Dr. med. Raymond Voltz (ausgeschieden)	Ja (Advisory Board: Mundipharma, TEVA, Archimedes, Pfizer, AOK)	Ja (Vorträge: Mundipharma, Roche, MDS, Hexal, Archimedes, AOK, MedKom Akad., Mildred Scheel Akad., Äskulap Akad.)	Ja (Forschungsprojekte: Mundipharma, TEVA, Pfizer, Konzept Pharma Service)	Nein	Nein	Nein	Ja (Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin)	Nein	Uniklinik Köln	Nein
Michael Höckel	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (AG Onkolog. Pharmazie der DKG; DGOP)	Nein	Gesundheit Nordhessen Holding AG Kassel, 1.2.13 – 30.06.2013 Uniklinik Düsseldorf, Zentralapotheke, seit 1.7.13 Leiter ZB Apotheke GNH AG Uniklinik Kassel)	Nein

13.1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Name, Titel	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungs-tätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zu-wendungen (Drittmittel) <sup>3</sup>	Eigentümer-interesse (z. B. Patent, Ureberrecht, Verkaufslizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds	Persön-liche Beziehu-ngen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaft-en/Berufs-verbände, andere Leitlinien-gruppen <sup>7</sup>	Wissen-schaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Bestehen bedeutsame Interessensk onflikte Selbstständi-ge Bewertung
Prof. Dr. med. Jendrik Hardes	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DGOOC)	Nein	Uniklinik Münster	Nein
Prof. Dr. med. Franz Jakob	Ja (MSD, Amgen, Alexion, Novartis)	Ja (MSD, Amgen, Alexion, medi)	Ja (Alexion, Novartis, medi)	Nein	Nein	Nein	Ja (DGO, DGE, DVO, Netzwerk Hypophosphatasie )	Nein	Universität Würzburg	Ja Potentiell (enthaltung bei Abstimmung zu antiresorpiver Therapie)
PD Dr. med. Bernd Alt-Epping	Nein	Ja (Vorträge Teva, Novartis, Amgen, Mundipharma, Roche, Prostrakan)	Ja (Sponsoring einer Studie zu Fentanyl Buccal Tabletten bei Luftnot (Fa. TEVA))	Nein	Nein	Nein	Ja (DGP: Mandatsträger S3-LL Palliativmedizin unnd Endometrische CA)	Nein	UK Göttingen	Nein
Prof. Dr. med Birgit van Oorschot	Nein	Ja (Vortrag WOK Wissen 10/2015)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DEGRO, DGP, APM)	Nein	UK Würzburg	Nein

13.1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Name, Titel	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungs-tätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zu-wendungen (Drittmittel) <sup>3</sup>	Eigentümer-interesse (z. B. Patent, Ureberrecht, Verkaufs-lizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds	Persön-liche Beziehu-ngen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaft-en/Berufs-verbände, andere Leitlinien-gruppen <sup>7</sup>	Wissen-schaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Bestehen bedeutsame Interessensk onflikte Selbstständi-ge Bewertung
Prof. Dr. med. Christian Grohé	Ja (Advisory Board: Lilly, Novartis, BMS, Roche, Boehringer)	Ja (Vortragshono rare: BMS, Pfizer, Astra Zeneca, Boehringer, Lilly, Novartis, Roche)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DGP, DKG, DGK, AIO)	Nein	ELK Berlin Paul Gerhard Diakonie	Nein
PD Dr. med. Ulrike Höller	Nein	Ja (Advisory Boards: Rektum-CA, STAR1-Trials, Kop-Hals Tumore (Cetuximab))	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DEGRO)	Nein	Charité	Nein
Dr. med. Maria Steingraber	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Praxis für Strahlentherapie; Turmstraße 21, 10559 Berlin	Nein
Prof. Dr. med. Patrick Michl	Nein	Ja (Fa. Ipsen, Celegne, Bayer)	Ja (Fa. Ipsen)	Nein	Nein	Nein	Ja (DGVS, DKG, AIO)	Nein	Uk Halle seit 1.3.2015, bis 28.2.2015 UK Marburg	Nein

13.1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Name, Titel	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungs-tätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zu-wendungen (Drittmittel) <sup>3</sup>	Eigentümer-interesse (z. B. Patent, Ureberrecht, Verkaufslizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds	Persön-liche Beziehu-ngen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaft-en/Berufs-verbände, andere Leitlinien-gruppen <sup>7</sup>	Wissen-schaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Bestehen bedeutsame Interessensk onflikte Selbstständi-ge Bewertung
Prof. Dr. med. Petra Feyer	Ja (Amgen, Merck Serono, Merck MSD, La Roche-Possay)	Ja (Amgen, Merck Serono, Merck MSD, La Roche-Possay)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DEGRO, AIO, DKG, DGP, ASORS, MASCC, ASCO)	Nein	Landesamt Berlin/Vivantes	Nein
Prof. Dr. med. Hartmut Link	Ja (Amgen, Teva, Vifor-Pharma, Sandoz-Hexal)	Ja (Amgen, Chugai, Janssen, Novartis-Hexal, Teva, Vifor- Pharma)	Ja (Janssen, Roche, Teva)	Nein	Nein	Nein	Ja (DGHO, DKG, AIO, ASORS, EORTC: Anaemia Working Party, DGIM, ESMO)	Nein	Westpfalz-Klinikum GmbH Kaiserslautern	Nein
Dr. med. Christa Kerschgens	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (ASORS)	Nein	Vivantes Rehabilitation GmbH	Nein
Prof. Dr. med. Ingo J. Diel	Ja (FA. Riemser, Amgen)	Ja (Amgen, Riemser, Roche, Teva, Medtronic)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Selbstständig, niedergelassener Gynäkologe	Nein
Prof. Dr. med. Florian Schütz	Ja (Amgen, Novartis)	Ja (Novartis, Amgen,	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (Arbeitsgemeinsch aft Gynakologie	Nein	Uk Heidelberg	Nein

13.1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Name, Titel	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungs-tätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zu-wendungen (Drittmittel) <sup>3</sup>	Eigentümer-interesse (z. B. Patent, Ueberrecht, Verkaufs-lizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds	Persön-liche Beziehu-ngen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaft-en/Berufs-verbände, andere Leitlinien-gruppen <sup>7</sup>	Wissen-schaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Bestehen bedeutsame Interessensk onflikte Selbstständi-ge Bewertung
		Roche)					Onkologie, Kommission Mamma)			
PD Dr. med. Stefan Wirz	Ja (Astra Zeneca, Indivior)	Ja (Mundipharma , Pfizer, Grünenthal, Pfizer, AstraZeneca, Indivior)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (Deutsche Schmerzgesellsch aft, Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationsme dizin)	Nein	CURA-Krankenhaus Bad Honnef	Nein
Dr. Michael Schenk	Nein	Ja (Voträge: Fa. Munipharma, Pfizer, MSD, Teva, Johnsson&Joh nsson, Grünenthal)	Ja (Fa. Develco/Sinleit : DEV/IZG, DEV/18a (Glutamin))	Nein	Nein	Nein	Ja (Deutsche Schmerzgesellsch aft, BVSD)	Nein	Gmeinschaftskran kenhaus Havelhöhe, Abt. Schmerztherapie und Anästesie, Zentrum für Palliativmedizin)	Nein
Prof. Dr. med. Thomas Lehrnbecher	Ja (MSD/Merck, Basilea , Gilead Sciences)	Ja (MSD/ Merck, Astellas, Gilead Sciences)	Ja (Gilead Sciences)	Nein	Nein	Nein	Ja (GPOH, DGPI, PEG(Paul-Ehrlich Gesell.)	Nein	Universität Frankfurt/Main	Nein

13.1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Name, Titel	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungs-tätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zu-wendungen (Drittmittel) <sup>3</sup>	Eigentümer-interesse (z. B. Patent, Ureberrecht, Verkaufs-lizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds	Persön-liche Beziehu-ngen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaft-en/Berufs-verbände, andere Leitlinien-gruppen <sup>7</sup>	Wissen-schaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Bestehen bedeutsame Interessensk onflikte Selbstständi-ge Bewertung
Dr. med. Toralf Bernig	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja GPOH	Nein	UK Halle (Saale)	Nein
Barbara Hübenthal (ausgeschied-en)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Erwerbsminderun-gsrentnerin, Minijob – Bosch Sicherheitssysteme GmbH  Ehrenamtline AdP e.V.	Nein
Andrea Hahne	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Sana Klinikum Hameln-Pyrmat	Nein
Traudl Baumgartner	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Sozialreferentin. Landeshauptstadt München	Nein
Elke Cario	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	BCRA-Netzwerk e.V. Hilfe bei familiärem Brust- und Eierstockkrebs, Thomas-Mann-Str. 40, Bonn	Nein

13.1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Name, Titel	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungs-tätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zu-wendungen (Drittmittel) <sup>3</sup>	Eigentümer-interesse (z. B. Patent, Ueberrecht, Verkaufs-lizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds	Persön-liche Beziehu-ngen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaft-en/Berufs-verbände, andere Leitlinien-gruppen <sup>7</sup>	Wissen-schaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Bestehen bedeutsame Interessensk onflikte Selbstständi-ge Bewertung
Dr. med. Hagen Barlag	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Arbeitsgemeinsch aft Deutscher Tumorzentren e.V.	Nein
Dr. rer. medic. Patrick Jahn	Ja (TEVA, Clinigen)	Ja (Helsinn, Norgine)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (Mandatsträger KOK, Mitarbeit S3-LL Hodgkin Lymphom)	Nein	Med. Fakultät MLU Halle-Wittenberg, seit 2011 Universitätsklinik um Halle	Nein
PD Dr. med. Susanne Koeppen	Nein	Ja (Janssen-Cilag GmbH, Celgene GmbH, Deutscher Rentenversich erung Bund, Unterstützung wissenschaftl. Projekte durch Slaxo, Roche Medac)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DGN, DKG, NOA)	Nein	Universität Duisburg-Essen	Nein

13.1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Name, Titel	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungs-tätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zu-wendungen (Drittmittel) <sup>3</sup>	Eigentümer-interesse (z. B. Patent, Ueberrecht, Verkaufs-lizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds	Persön-liche Beziehu-ngen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaft-en/Berufs-verbände, andere Leitlinien-gruppen <sup>7</sup>	Wissen-schaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Bestehen bedeutsame Interessensk onflikte Selbstständi-ge Bewertung
Dr. med. Walpurga Weyrer  (ausgeschied en)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (OEGHO Mitglied)	Nein	TILAK Anichstraße Innsbruck	Nein
Prof. Dr. med. Ewald Wöll	Ja  (Sanofi-Aventis, Amgen, Lilly, Jansen-Cilag, Roche)	Ja  (Sanofi-Aventis, Roche, Lilly, Amgen, Ratiopharm, Pfizer, Eisai, Roch Pharma Ag Deutschland, Atra Zeneca)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	A. ö. Betriebs Ges. mbH St. Vinzenz Betriebs Ges. mbh, A.ö. KH Zams, Österreich	Nein
Prof. Dr. med. Markus Borner	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Spitalzentrum Biel AG	Nein
Eckhard Böhle	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja  (Deutscher Verband für Physiotherapie)	Nein	Selbstständig, niedergelassener Physiotherapeut	Nein



13.1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Name, Titel	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungs-tätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zu-wendungen (Drittmittel) <sup>3</sup>	Eigentümer-interesse (z. B. Patent, Ureberrecht, Verkaufslizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds	Persön-liche Beziehu-ngen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaft-en/Berufs-verbände, andere Leitlinien-gruppen <sup>7</sup>	Wissen-schaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Bestehen bedeutsame Interessensk onflikte Selbstständi-ge Bewertung
Prof. Dr. med. Holger Schulz	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswis-senschaft)	Nein	UK Hamburg-Eppendorf	Nein
Prof. Dr. med. Marc-André Weber	Nein	Ja (Vortragshono-rare Bracco, Siemens, MSD)	Ja (EOS Imaging, Simens, Bracco, Guerbert, Bayer)	Nein	Nein	Nein	Ja (Deutsche Röntgengesellsch-aft)	Nein	Uk Heidelberg	Nein
Simon David Sprengel	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	UK Heidelberg	Nein
Prof. Dr. med. Holger Palmedo	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Niedergelassener Facharzt	Nein
Prof. Dr. med. Hubert Schrezenmeier	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DGTI, DGHO)	Nein	Universität Ulm	Nein
Prof. Dr. med. Birgit Gathof	Ja Wissenschaftl. Beirat Fa.	Nein	Ja Ternmo, Blood Analysis,	Nein	Ja Amgen Aktien	Nein	Ja (AABB, ISBT, DGTI, BDT)	Nein	Uniklinik Köln	Nein

13.1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Name, Titel	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungs-tätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zu-wendungen (Drittmittel) <sup>3</sup>	Eigentümer-interesse (z. B. Patent, Ureberrecht, Verkaufs-lizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds	Persön-liche Beziehu-ngen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaft-en/Berufs-verbände, andere Leitlinien-gruppen <sup>7</sup>	Wissen-schaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Bestehen bedeutsame Interessensk onflikte Selbstständi-ge Bewertung
	Ternmo		Lightintegra							
Dr. rer. nat. Petra Ortner	Ja (Beratungstätigkeit Amgen, Riemser)	Ja (Vorträge für Amgen)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja ASORS, DGOP, ASCO, MASCC	Nein	POMME-med GmbH	Nein
PD Dr. med. Nicole Skoetz	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (Koordination Hodgkin-Lymphom-LL, CLL-LL)	Nein	Uniklinik Köln, Klinik I für Innere Medizin	Nein
Oliver Blank	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Uniklinik Köln	Nein
Dr. med. Volker König	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DKG, ASORS, AIO, DGHO, ESMO, EHA)	Nein	Klinik Bad Oexen	Nein
Prof. Dr. med. Carsten Müller-Tidow	Ja Celgene, Amgen, Teva	Ja Celgene, Amgen, Teva, Novartis, BMS	Ja Celgene	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Uniklinikum Halle, Uniklinikum Münster (bis 31.01.2014)	Nein

13.1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Name, Titel	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungs-tätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zu-wendungen (Drittmittel) <sup>3</sup>	Eigentümer-interesse (z. B. Patent, Ureberrecht, Verkaufslizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds	Persön-liche Beziehu-ngen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaft-en/Berufs-verbände, andere Leitlinien-gruppen <sup>7</sup>	Wissen-schaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Bestehen bedeutsame Interessensk onflikte Selbstständi-ge Bewertung
Prof. Dr. med Dirk Vodermark	Ja (Fa. Boehringer, Fa. Bristol-Myers-Squibb)	Ja (Fa. Merck, Roche, Lilly, Astra Zeneca)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DEGRO, ARO)	Nein	UK Halle	Nein
Prof. Dr. med. Karl-Stefan Delank	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	UK Halle	Nein
Dr. med. Friderike Thomasius	Ja (Bone Expect Circle, Amgen)	Ja (Vorträge: Amgen, Takeda, Lilly)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (Dachverband deutschsprachiger Osteologen)	Nein	Trimedix Ärztezentrum, selbständig, Honorararbeit bei Syntxas	Nein
Prof. Dr. med. Ralf Gutzmer	Ja (Roche, BMS, GSK, Novartis, MSD, Amgen, Almirall Hermal, Leo)	Ja (Roche, BMS, GSK, Novartis, MSD, Amgen, Almirall Hermal, Leo, Pfizer, Boehringer-Ingelheim)	JA (Johnson & Johnson, Pfizer)	Nei	Nein	Nein	Ja (ADO, DKG)	Nein	Land Niedersachsen, Medizinische Hochschule Hannover	Nein

13.1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Name, Titel	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungs-tätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zu-wendungen (Drittmittel) <sup>3</sup>	Eigentümer-interesse (z. B. Patent, Ureberrecht, Verkaufs-lizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds	Persön-liche Beziehu-ngen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaft-en/Berufs-verbände, andere Leitlinien-gruppen <sup>7</sup>	Wissen-schaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Bestehen bedeutsame Interessensk onflikte Selbstständi-ge Bewertung
PD Dr. med. Dipl. Phys.Rotraut Mößner	Ja MSD; Novartis, Lilly, Celgene, Abbvie)	Ja (Novartis, Lilly, Abbvie)	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja DKG	Nein	Universitätsmediz in Göttingen	Nein
PD Dr. med. Jesseca Hassel	Nein	Ja BHS, MSD, Roche, GSK, Novartis, Amgen	Ja BHS-IIT-Studie	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Uniklinikum Heidelberg	Nein
Daniela Dubrau	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Selbständige Friseurin	Nein
Anja Oschmann	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (Deutsche Pharmazeut. Gesell. Onkol. Pharmazie ADKA)	Nein	UK Halle	Nein
Prof. Dr. med. Diana Lüftner	Ja (Fa. Loreal)	Ja (Fa. Loreal)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DGHO; Vorsitzende 2012-2015)	Nein	Charité Universitätsmediz in Berlin	Nein

13.1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Name, Titel	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungs-tätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zu-wendungen (Drittmittel) <sup>3</sup>	Eigentümer-interesse (z. B. Patent, Ureberrecht, Verkaufslizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds	Persön-liche Beziehu-ngen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaft-en/Berufs-verbände, andere Leitlinien-gruppen <sup>7</sup>	Wissen-schaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Bestehen bedeutsame Interessensk onflikte Selbstständi-ge Bewertung
Dr. med. Regine Mayer-Steinacker	Ja (Expertengremium Onkologie (früher Advisory Board Onkologie), MSD Sharp+Dohme GmbH seit 2012)	Ja (Hämatolo./Onko Refresher Vortrag „Sarkome“ 7.11.14; Fortbildung onkolog. Pflegekräfte, Fa. GSK 9.7.2014 und Fa- Roche 10.5.2014 + 6.11.2014, Round Table „Sarkome“ FA. Pfizer 23.06.2014)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DGHO, DGP, DKG, AIO, ESMO)	Nein	UK Ulm Zentrum für Inner Medizin	Nein
Dr.med. Dr. rer. nat. Diana Steinmann	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja DEGRO	Nein	MHH Klinik für Strahlentherapie	Nein

13.1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Name, Titel	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungs-tätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zu-wendungen (Drittmittel) <sup>3</sup>	Eigentümer-interesse (z. B. Patent, Ureberrecht, Verkaufs-lizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds	Persön-liche Beziehu-ngen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaft-en/Berufs-verbände, andere Leitlinien-gruppen <sup>7</sup>	Wissen-schaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Bestehen bedeutsame Interessensk onflikte Selbstständi-ge Bewertung
Prof. Dr. med.Frederik Wenz	Ja (medical advisory elekta)	Ja (elekta, Zeiss)	Ja (elekta, Zeiss)	Ja Patente zur IORT mit Zeiss	Nein	Nein	Ja (DEGRO, DKG, BVDST)	Nein	Universitätsmediz in Mannheim	Nein
Dr. med. Frank Giordano	Ja Noxxon Pharma Ag, Berlin)	Ja (Carl Zeiss Meditec Ag, Roche Pharma Ag, Merck Serono GmbH)	Ja (Carl Zeiss Meditec AG)	Nein	Nein	Nein	Ja DEGRO, ASTRO)	Nein	Universiitätsmedi zin Mannheim, Klinikum MA GmbH	Nein
Dr. med. Timo Behlendorf	Nein	Nein (lediglich, Sachsen-Anhaltinische Krebsgesellsch aft, Amgen 2014, Vortrag)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (ASORS, AIO)	Nein	KH Martha-Maria Halle Dörlau seit 10/2014  Carl v. Basedow-Klinikum Merseburg von 03. - 09/2014, vorher UK Halle	Nein
Dr. med. Jörn Rüssel	Ja (Amgen, AstraZenecaa, Celgene, Roche)	Ja (AstraZeneca, Sanofi, GSK, Celgene, Amgen, Novartis,	Ja (Celgene 15.000€)	Nein	Ja (Bayer AG)	Nein	Ja (DKG, DGHO, ESMO, ASCO, DGIM)	Nein	UK Halle	Nein

13.1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Name, Titel	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungs-tätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zu-wendungen (Drittmittel) <sup>3</sup>	Eigentümer-interesse (z. B. Patent, Ureberrecht, Verkaufslizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds	Persön-liche Beziehu-ngen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaft-en/Berufs-verbände, andere Leitlinien-gruppen <sup>7</sup>	Wissen-schaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Bestehen bedeutsame Interessensk onflikte Selbstständi-ge Bewertung
		Merck Serono)								
Dr. med. Franziska Jahn	Nein	Ja (MSD, Riemser, AST, Mundipharma)	Ja (MSD, Mundipharma)	Nein	Nein	Nein	Ja (ASORS, DGIM)	Nein	Uniklinikum Halle (Saale) Medizinische Fakultät der Uni Halle-Wittenberg	Nein
Dr. Sebastian Müller, M.mel	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja Mitglied der AG „Richtlinie Lebensspende“ bei der Bundesärztekamm-er	Nein	Seit 11/2015 Luther Rechtsanwalts-ges-ellschaft mbH, Grimmaische Straße 25, Leipzig,  04/2016-12/2016 MLU Halle-Wittenberg; 09/2013 - 08/2015 Rechtsreferenndar Land Sachsen-Anhalt mit Station bei Bayer Healthcare AG Leverkusen	Nein

13.1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Name, Titel	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungs-tätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zu-wendungen (Drittmittel) <sup>3</sup>	Eigentümer-interesse (z. B. Patent, Ureberrecht, Verkaufslizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds	Persön-liche Beziehu-ngen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaft-en/Berufs-verbände, andere Leitlinien-gruppen <sup>7</sup>	Wissen-schaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Bestehen bedeutsame Interessensk onflikte Selbstständi-ge Bewertung
Gabriel Appell	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Student Humanmedizin	Nein
Laura Beck	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Student Humanmedizin	Nein
Juliane Beckmann	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Student Humanmedizin	Nein
Dr. rer. medic. Camilla Leithold	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Universitätsklinik um Halle (Saale)	Nein
Sophie von Wachsmann	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Student Humanmedizin	Nein
Josephine Werner	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Universitätsklinik um Halle (Saale)	Nein
Jonathan Kühn	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Student Humanmedizin	Nein
Moritz Diers	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Student Humanmedizin	Nein

1 = Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie,



13.1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Name, Titel	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungs-tätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zu-wendungen (Drittmittel) <sup>3</sup>	Eigentümer-interesse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufs-lizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds	Persön-liche Beziehu-ngen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaft-en/Berufs-verbände, andere Leitlinien-gruppen <sup>7</sup>	Wissen-schaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Bestehen bedeutsame Interessensk onflikte Selbstständi-ge Bewertung
<p>Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung</p> <p>2 = Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung</p> <p>3 = Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung</p> <p>4 = Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)</p> <p>5 = Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft</p> <p>6 = Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft</p> <p>7 = Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung</p> <p>8 = Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten</p>										

## 13.2. Verwendetes Formblatt der AWMF zur Erklärung von Interessenkonflikten

### Vorbemerkung

Die Entwicklung von Leitlinien für die medizinische Versorgung verlangt über die fachliche Expertise hinaus eine Vermeidung kommerzieller Abhängigkeiten oder anderer Interessenkonflikte, die die Leitlinieninhalte beeinflussen. Es gibt eine Vielzahl von materiellen (z. B. finanzielle oder kommerzielle) und immateriellen (z. B. politische, akademische oder persönliche) Beziehungen, deren Ausprägungsgrade und Bedeutungen variieren können. Interessenkonflikte sind somit zumeist unvermeidbar, aber nicht zwangsläufig problematisch in Hinblick auf eine Beeinflussung der Leitlinieninhalte.

Eine Erklärung zu den Beziehungen und den daraus entstehenden Interessenkonflikten durch die Autoren der Leitlinien und die Teilnehmer am Konsensusverfahren ist für die Qualitätsbeurteilung von Leitlinien, aber auch für ihre allgemeine Legitimation und Glaubwürdigkeit in der Wahrnehmung durch Öffentlichkeit und Politik entscheidend.

Die Erklärungen werden zu Beginn des Leitlinienprojekts gegenüber dem Leitlinienkoordinator abgegeben. Bei länger andauernden Projekten kann eine zusätzliche Abgabe im Verlauf erforderlich sein. Ob davon die erforderliche Neutralität für die Mitarbeit bei der Leitlinienentwicklung in Frage gestellt ist oder in welchen Bereichen das professionelle Urteilsvermögen eines Experten durch die Interessen Dritter unangemessen beeinflusst sein könnte, ist in der Leitliniengruppe zu diskutieren und zu bewerten.

Die Inhalte der Erklärungen und die Ergebnisse der Diskussion zum Umgang mit Interessenkonflikten sollten im Leitlinienreport offen dargelegt werden. In der Langfassung der Leitlinien ist auf das Verfahren der Sammlung und Bewertung der Erklärungen hinzuweisen.

Wir möchten Sie bitten, untenstehende Erklärung auszufüllen und zu unterzeichnen.

### Erklärung

Die Erklärung betrifft finanzielle und kommerzielle (materielle) sowie psychologische und soziale (immaterielle) Aspekte sowie Interessen der Mitglieder selbst und/oder ihrer persönlichen/professionellen Partner innerhalb der letzten 3 Jahre. Bitte machen Sie konkrete Angaben zu folgenden Punkten:

1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z. B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung.

Nein

Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der

Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung.

Nein

Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

Nein

Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

4. Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)

Nein

Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft

Nein

Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

6. Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft

Nein

Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

7. Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung

Nein

Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

8. Politische, akademische (z. B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten

Nein

Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre:

**Bewertung**

Ergeben sich aus allen oben angeführten Punkten nach Ihrer Meinung für Sie oder die ganze Leitliniengruppe bedeutsame Interessenkonflikte?

Nein

Ja

Falls ja, bitte Angabe eines Vorschlags zur Diskussion in der Leitliniengruppe

(z. B. Stimmenthaltung zu speziellen Fragestellungen):

Name/Anschrift (Stempel)

\_\_\_\_\_

Ort, Datum

Unterschr

## 13.3. Suchstrategien

### 13.3.1. Tumorthherapie induzierte Anämie

#### 13.3.1.1. Anämie EPO

MEDLINE /Ovid (1946 bis 2014)

Suche am 16.02.2014

- 1 exp ERYTHROPOIETIN/
- 2 erythropoietin.mp.
- 3 erythropoiesis.mp.
- 4 epoetin.mp.
- 5 epo.mp.
- 6 epoetin alfa.mp.
- 7 epoetin beta.mp.
- 8 eprex.mp.
- 9 neorecormon.mp.
- 10 aranesp.mp.
- 11 procrit.mp.
- 12 recombinant erythropoietin.mp.
- 13 darbepoetin alfa.mp.
- 14 darbepoetin.mp.
- 15 RECEPTORS, ERYTHROPOIETIN/
- 16 CERA.mp.
- 17 or/1-16
- 18 exp Neoplasms/
- 19 malignan\$.mp.
- 20 cancer\$.mp.
- 21 oncolog\$.tw.
- 22 myelodysplas\$.tw.
- 23 chemotherapy.mp.
- 24 tumo?r\$.mp.
- 25 carcinom\$.mp.
- 26 or/18-25
- 27 17 and 26
- 28 randomized controlled trial.pt.
- 29 controlled clinical trial.pt.
- 30 randomized controlled trials as topic/
- 31 random allocation/
- 32 double blind method/
- 33 single blind method/
- 34 or/28-333
- 35 (ANIMALS not HUMANS).sh.
- 36 34 not 35
- 37 clinical trial.pt.
- 38 exp clinical trial as topic/
- 39 (clin\$ adj25 trial\$.ti,ab.
- 40 ((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).ti,ab.
- 41 placebos/
- 42 placebo\$.ti,ab.

**MEDLINE /Ovid (1946 bis 2014)**

Suche am 16.02.2014

43	random\$.ti,ab.
44	research design/
45	or/37-44
46	45 not 35
47	46 not 36
48	comparative study/
49	exp evaluation studies/
50	follow up studies/
51	prospective studies/
52	(control\$ or prospectiv\$ or volunteer\$).ti,ab.
53	or/48-52
54	53 not 35
55	54 not (36 or 47)
56	36 or 47 or 55
57	27 and 56

**13.3.1.2. Anämie Biosimilars****CENTRAL (1946 bis 2014)**

Suche am 16.02.2014

**Medline/Ovid (1946 bis 2014)**

Suche am 16.02.2014

1	Biopoin*	1	BIOSIMILAR PHARMACEUTICALS/
2	Epocrin*	2	Eporatio\$.tw,kf,ot.
3	Epostim*	3	"Epoetin θ".tw,kf,ot.
4	Silapo*	4	Biopoin\$.tw,kf,ot.
5	Retacrit*	5	Epocrin\$.tw,kf,ot.
6	Binocrit*	6	Epostim\$.tw,kf,ot.
7	Eporatio*	7	(Erythropoetin\$ adj1 zeta\$).tw,kf,ot.
8	Erythropoetin* near/1 zeta*	8	Silapo\$.tw,kf,ot.
9	"Epoetin alfa"	9	Retacrit\$.tw,kf,ot.
10	hexal*	10	("Epoetin alfa" adj1 Hexal\$).tw,kf,ot.
11	#9 near/1 #10	11	(Epoetin\$ adj1 (alfa\$ or alpha\$)).tw,kf,ot.
12	Epoetin* near/1 alfa*	12	Binocrit\$.tw,kf,ot.
13	Epoetin* near/1 alpha*	13	or/1-12
14	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #11 or #12 or #13	14	exp NEOPLASMS/
15	Neoplasm*	15	malignan\$.mp.
16	malignan*	16	cancer\$.mp.
17	cancer*	17	oncolog\$.tw.
18	oncolog*	18	myelodysplas\$.tw.
19	myelodysplas*	19	chemotherapy.mp.
20	chemotherapy	20	tumo?r\$.mp.
21	tumor* or tumour*	21	carcinom\$.mp.
22	carcinom*	22	or/14-21
23	#15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22	23	13 and 22
24	#14 and #23 in Trials	24	randomized controlled trial.pt.
		25	controlled clinical trial.pt.
		26	randomi?ed.ab.

CENTRAL (1946 bis 2014) Suche am 16.02.2014	Medline/Ovid (1946 bis 2014) Suche am 16.02.2014
	27 placebo.ab.
	28 drug therapy.fs.
	29 randomly.ab.
	30 trial.ab.
	31 groups.ab.
	32 or/24-31
	33 humans.sh.
	34 32 and 33
	35 23 and 34
	36 limit 35 to ed=20000101-20140121
	25 controlled clinical trial.pt.
	26 randomi?ed.ab.
	27 placebo.ab.
	28 drug therapy.fs.
	29 randomly.ab.
	30 trial.ab.
	31 groups.ab.
	32 or/24-31
	33 humans.sh.
	34 32 and 33
	35 23 and 34
	36 limit 35 to ed=20000101-20140121

### 13.3.1.3. Anämie Eisen

CENTRAL, Suche am 20.01.2014	MEDLINE Suche am 02.04.2014 (Ovid und Pubmed)
#1 (anemia OR anaemia)	1 randomized
#2 MESH descriptor Anemia explode all trees	2 randomly
#3 (anaemi* NEAR cancer)	3 controlled
#4 (#1 OR #2 OR #3) Anämie	4 clinical
#5 ((intraven* or oral supplement*) NEXT iron)	5 trial
#6 (ferritin or deferrum* or imferon or CosmoFerOR ferrlecit or venofer or Monofer)	6 study
#7 (iron NEXT dextran*)	7 comparative
#8 (sodium NEXT ferric* NEXT gluconat*)	8 evaluation
#9 ((iron OR ferric*) NEXT saccharat*)	9 prospective
#10 ((ferric* NEXT carboxmaltos*) OR (iron NEXT carboxymaltos*) OR ferinject*)	10 open label
#11 (iron NEXT sucros*) OR FerMed)	11 blinded
#12 (protect* NEXT agent*)	12 systematic review
#13 (chemoprotect* OR protect*)	13 OR 1-12
#14 ((suppotiv* NEXT car*) OR (supportive NEXT strateg*))	14 chemotherapy
#15 (#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14) Supportive Therapien	15 Antineoplastic chemotherapy
#16 (#4 AND #15)	16 antineoplastic agents
	17 OR 14-15

CENTRAL, Suche am 20.01.2014	MEDLINE Suche am 02.04.2014 (Ovid und Pubmed)
	18 neoplasm
	19 neoplasia
	20 cancer
	21 carcinoma
	22 tumor
	23 OR 18-22
	24 anemia OR anaemia
	25 chemotherapy associated
	26 chemotherapy induced
	27 chemotherapy related
	28 reticulocyte hemoglobin
	29 Hb levels
	30 hypochromic erythrocyte
	31 iron deficiency
	32 soluble transferrin receptor
	33 ferritin
	34 OR 24-33
	35 chemoprotective
	36 protective
	37 chemoprevention
	38 prevention
	39 prophylaxis
	40 supportive care
	41 OR 35-40
	42 intravenous iron
	43 oral iron
	44 iron supplementation
	45 iron dextran OR Imferron OR CosmoFer
	46 iron saccharate OR ferric saccharate OR Venofer OR Monofer
	47 iron carboxymaltose OR ferric carboxymaltose OR ferinject
	48 OR 42-4 13 AND 17 AND 23 AND 34 AND 41 AND 48

### 13.3.2. Tumorthherapie induzierte Nausea und Emesis

Orientiert an der Suchstrategie der Antiemetic Guidelines der ASCO und MASCC

MEDLINE/ Pubmed  
Suche am 01.06.2014, Update 11/2015

Population

(neoplasms[mh] OR neoplas\*[tw] OR tumor\*[tw] OR tumour\*[tw] OR malignan\*[tw] OR Cancer\*[tw] OR Oncolog\*[tw] OR Bone marrow diseases[mh] OR myelodysplas\*[tw] OR Myeloproliferat\*[tw] OR Sarcoma\*[tw] OR Leukemi\*[tw] OR Leukaemi\*[tw] OR Lymphoma\*[tw] OR (Hodgkin\*[tw] AND (disease[tw]



**MEDLINE/ Pubmed**

Suche am 01.06.2014, Update 11/2015

OR lymphoma[tw])) OR "NHL"[tw] OR Carcinom\*[tw] OR adenocarcinom\*[tw] OR antineoplastic agents[mh] OR antineoplastic protocols [mh] OR chemotherapy, adjuvant[mh] OR chemotherap\*[tw] OR antineoplastic\*[tw] OR drug therapy, combination[mh] OR stem cell transplantation[mh] OR ("bone marrow"[tw] OR "stem cell"[tw]) AND transplant\*[tw]) OR "HSCT"[tw] OR "PBSCT"[tw] OR Radiotherapy[mh] OR Radiotherapy[tw] OR (Radiation[tw] AND (therapy[tw] OR therapeutic[tw] OR treatment[tw] OR treated[tw])) OR Combined modality therapy[mh]) AND (("Nausea"[Mesh] OR "Vomiting"[Mesh]) NOT ("Morning Sickness"[Mesh] AND "Postoperative Nausea and Vomiting"[Mesh] AND "Hematemesis"[Mesh])) AND

**Intervention**

("Receptors, Serotonin, 5-HT3/antagonists and inhibitors" [Mesh] OR Receptors, Serotonin, 5-HT3[Mesh] OR "5-HT3 serotonin receptor antagonists"[tiab] OR "5-hydroxytryptamine-3 (5-HT3) serotonin antagonists"[tiab] OR "5-hydroxytryptamine-3 serotonin antagonist"[tiab] OR "5-hydroxytryptamine-3 (5-HT3) serotonin antagonist"[tiab] OR "5-hydroxytryptamine-3 serotonin antagonist"[tiab] OR "corticosteroids"[tiab] OR "corticosteroid"[tiab] OR Receptors, Neurokinin-1/antagonists and inhibitors[Mesh] OR "NK1 receptor antagonists"[tiab] OR "NK1 receptor antagonist"[tiab] OR "Ginger"[Mesh] and "Ginger"[tiab] OR "Serotonin Antagonists"[Mesh] OR "dolasetron mesylate "[Substance Name] OR "Granisetron"[Mesh] OR "Ondansetron"[Mesh] OR "palonosetron "[Substance Name] OR "tropisetron "[Substance Name] OR prednisone[mesh] OR "Dexamethasone"[Mesh] OR "Hydrocorticosteroids"[Mesh] OR "dexamethasone 21-phosphate"[Substance Name] OR "Glucocorticoids" [Mesh] OR "Methylprednisolone Hemisuccinate"[Mesh] OR "methylprednisolone acetate "[Substance Name] OR "Methylprednisolone"[Mesh] OR "aprepitant "[Substance Name] OR "casopitant "[Substance Name] OR "dolasetron mesylate"[tiab] OR "Granisetron"[tiab] OR "granisetron transdermal system"[tiab] OR "Ondansetron" [tiab] OR "palonosetron "[tiab] OR "tropisetron"[tiab] OR "prednisone"[tiab] OR "Dexamethasone"[tiab] OR "Hydrocorticosteroids"[tiab] OR "dexamethasone 21-phosphate"[tiab] OR "Glucocorticoids"[tiab] OR "Methylprednisolone Hemisuccinate"[tiab] OR "methylprednisolone acetate "[tiab] OR "Methylprednisolone"[tiab] OR "aprepitant "[tiab] OR "Fosaprepitant"[tiab] OR "casopitant"[tiab] OR "Anzemet"[tiab] OR "Kytril"[tiab] OR "sancuso"[tiab] OR "Zofran"[tiab] OR "Aloxi"[tiab] OR "Navoban"[tiab] OR "Emend"[tiab] OR "A-Methapred"[tiab] OR "Depo-Medrol"[tiab] OR "Medrol"[tiab] OR "Solu-Medrol" [tiab] OR "Metoclopramide"[Mesh] OR "Butyrophenones"[Mesh] OR "Phenothiazines"[Mesh] OR "Cannabinoids"[Mesh] OR "Benzodiazepines"[Mesh] OR "Histamine Antagonists"[Mesh] OR "Metoclopramide"[tiab] OR "Butyrophenones"[tiab] OR "Phenothiazines"[tiab] OR "Cannabinoids"[ tiab] OR "Benzodiazepines"[tiab] OR "Histamine Antagonists"[Mesh]) AND

**Study Design**

((((randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized controlled trials[mh] OR clinical trial[pt] OR "clinical trial"[tiab] OR "clinical trials"[tiab] OR clinical trials as topic[mh] OR controlled clinical trials as topic[mh] OR randomized controlled trials as topic[mh] OR clinical trials, phase II as topic[mh] OR clinical trials, phase III as topic[mh] OR clinical trials, phase IV as topic[mh] OR clinical trial, phase II[pt] OR clinical trial, phase III[pt] OR clinical trial, phase IV[pt] OR random allocation[mh] OR "random allocation"[tiab] OR "randomly allocated"[tiab] OR double-blind method[mh] OR single-blind method[mh]) OR ((random[tiab] OR randomly[tiab] OR randomized [tiab] OR randomised[tiab] OR randomization[tiab] OR randomisation[tiab]) AND (clinical[tiab] OR control[tiab] OR controlled[tiab] or control groups[mh])) OR ((single[tiab] OR single-[tiab] OR double[tiab] OR double-[tiab] OR triple[tiab] OR triple-[tiab] OR multi[tiab] OR multi-[tiab] OR evaluator[tiab] OR assessor[tiab] OR interviewer[tiab]) AND (mask[tiab] OR masked[tiab] OR masking[tiab] OR blind[tiab] OR blinded[tiab] OR blinding[tiab])) OR ((placebos[mh] OR placebo[tiab] OR placebos[tiab] OR random[tiab] OR randomly[tiab] OR randomized[tiab] OR randomised[tiab] OR randomization[tiab] OR randomization[tiab]) AND (research design[mh] OR "comparative study"[tiab] OR comparative study[pt] OR evaluation studies as topic[mh]:noexp) OR evaluation studies[pt] OR "evaluation study"[tiab] OR "evaluation studies"[tiab] OR validation studies as topic[mh] OR follow-up studies[mh] OR "follow-up study"[tiab] OR "follow up study"[tiab] OR "follow-up studies"[tiab] OR "follow up studies"[tiab] OR prospective studies[mh] OR prospective[tiab] OR epidemiologic research design[mh] OR epidemiologic methods[mh] OR epidemiologic study characteristics as topic[mh] OR epidemiologic studies[mh] OR intervention studies[mh] OR cross-over studies[mh] OR

**MEDLINE/ Pubmed**

Suche am 01.06.2014, Update 11/2015

Meta-Analysis[pt])) NOT (clinical trial, phase I[pt] OR clinical trials, phase I as topic[mh]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh])) AND English[la] AND ("2009/12/02"[PDAT] : "2014/06/01"[PDAT])

**CENTRAL**

Suche am 1.6.2014, Update 11/2015

- #1 MESH descriptor NEOPLASMS explode all trees
- #2 neopla\* or Tumor\* or tumour
- #3 krebs\* or cancer\*
- #4 malignan\*
- #5 carcino\* or karcino\* or sarcom\*
- #6 leuk\* or Lymphom\* or melano\*
- #7 metastas\* or mesothelio\* or mesotelio\*
- #8 carcinomatos\* or Gliom\* or glioblastom\* or osteo\*sarcom\* or blastom\* or neuroblastom\*
- #9 MESH descriptor Radiotherapy explode all trees
- #10 radiation or radiogenic\* or (radio\* near oncolog\*) or (radiation near oncolog\*) or irradiation\*
- #11 protect\* or suppotiv\* next car\* or support\* next strateg\* next care or prevent\*OR prophylax\* or treatment
- #12 Serotonin or 5-HT3-antagonists or "5-HT3 serotonin receptor antagonists" or "5-hydroxytryptamine-3 serotonin antagonists" or "5-HT3 serotonin receptor antagonist" or "5-hydroxytryptamine-3 serotonin antagonist" or "corticosteroids" or "corticosteroid" or "NK1 receptor antagonists" or "NK1 receptor antagonist" or Ginger or "dolasetron mesylate" or "Metoclopramide" or "Butyrophenones" or "Phenothiazines" or "Cannabinoids" or "Benzodiazepines" or "Histamine Antagonists" or "Nepa" or "Netupitant" or "Rolapitant" or "Akynzeo"
- #13 nausea or vomiting or RINV or CINV
- #14 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8
- #15 #9 or #10
- #16 #11 or #12
- #17 #14 and #15 and #16 and #13

### 13.3.3. Tumorthherapie induzierte Diarrhoe

**CENTRAL**

Suche am 18.11.2013

Update 3/2015 und 1/2016

#1 (cisplatin OR cis\* diaminedichloroplatinum OR platinum OR organoplatinum OR oxaliplatin OR carboplatin OR leucovorin OR gemcitabin OR capecitabin OR doxorubicin OR daunorubicin OR iarubicin OR aclarubicin OR daunomycin)

#2 (paclitaxel OR docetaxel OR cabazitaxel OR taxan\* OR toxoid\* OR fluorouracil OR fluoropyrimidin\* OR tegafur OR irinotecan OR vincristin OR vinorelbin)

**MEDLINE (Ovid/ pubMEd)**

Suche am 18.11.2013,

Update 3/2015 und 1/2016

1 randomized controlled trial.pt.

2 controlled clinical trial.pt.

### 13.3. Suchstrategien

<b>CENTRAL</b> Suche am 18.11.2013 Update 3/2015 und 1/2016	<b>MEDLINE</b> (Ovid/ pubMED) Suche am 18.11.2013, Update 3/2015 und 1/2016
#3 (bevacizumab OR cetuximab OR panitumumab OR erlotonib OR gefitinib OR vandetanib OR vemurafenib OR ipilimumab OR pertuzumab)	3 randomized.ab.
#4 (afatinib OR lapatinib OR imatinib OR axitinib OR dasatinib OR nilotinib OR bosutinib OR regorafenib OR sorafenib OR sunitinib OR pazopanib OR vandetanib OR regorafenib OR ponatinib OR cabozantinib OR bortezomib OR Erbitux OR etosid* OR aflibercept)	4 placebo.ab.
#5 (#1 OR #2 OR #3 OR #4)	5 drug therapy.fs.
#6 (therap* OR adverse OR toxic* OR react*)	6 randomly.ab.
#7 (#5 AND #6) Adverse events der Chemotherapien	7 trial.ab.
#8 (Glucocorticoid* OR ciprofloxacin OR immunomodulation)	8 groups.ab.
#9 (pectin* OR codein* OR kaolin* OR bismuth* OR Racecadotril OR Magnesium OR Calcium OR Phosphat* OR cyclosporin* OR probiotic OR prebiotic* OR kampo)	9 comparative study.ab.
#10 (encephal* NEXT inhibitor* OR aprepitant OR bile acid NEXT sequestrant OR H* NEXT antagonist* OR tinctur* NEXT opium)	10 (prospective and (study or trial)).ab.
#11 (immunosuppression OR diet OR (stool OR oral OR intestinal) NEXT alkalization)	11 or/1-10
#12 (loperamid* OR Imodium OR octreotid* OR neomycin* OR levofloxacin* OR bacitracin* OR budesonid* OR glutamin* OR celecoxib OR octreotid* OR lactobacillus NEXT rhamnosus OR activat* NEXT (charcoal OR charchoal) OR phenobarbital OR phenytoin OR chrysin)	12 (animals not (animals and humans)).sh.
#13 (protect*NEXT agent* OR chemoprotect* OR protect* OR supportiv* NEXT car* OR support* NEXT strateg* NEXT care OR prevent*OR prophylax* )	13 11 not 12
#14 (#8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13) Supportive Therapien	14 exp Chemotherapy, Adjuvant /ae, to, tu
#15 (diarrhea OR enteritis OR proctitis OR mucositis OR dysentery OR enterocolitis OR Steatorrhoe)	15 exp Consolidation Chemotherapy /ae, to, tu
#16 MeSH descriptor diarrhea, this term only	16 exp Antineoplastic Protocols /ae, to, tu
#17 MeSH descriptor enteritis, this term only	17 exp Chemoradiotherapy /ae, to, tu
#18 MeSH descriptor mucositis, this term only	18 exp Induction Chemotherapy /ae, to, tu
#19 MeSH descriptor dysentery, this term only	19 exp Maintenance Chemotherapy /ae, to, tu
#20 (#15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19) Magenprobleme	20 exp Antineoplastic Agents /ae, to, tu
#21 (#7 AND #14 AND #20)	21 or/14-20
#1 (cisplatin OR cis* diaminedichloroplatinum OR platinum OR organoplatinum OR oxaliplatin OR carboplatin OR leucovorin OR gemcitabin OR capecitabin OR doxorubicin OR daunorubicin OR iarubicin OR aclarubicin OR daunomycin)	22 (oxaliplatin or nedaplatin).ab
#2 (paclitaxel OR docetaxel OR cabazitaxel OR taxan* OR toxoid* OR fluorouracil OR	23 (paclitaxel or docetaxel or cabitaxel).ab

### 13.3. Suchstrategien

<b>CENTRAL</b> Suche am 18.11.2013 Update 3/2015 und 1/2016	<b>MEDLINE</b> (Ovid/ pubMED) Suche am 18.11.2013, Update 3/2015 und 1/2016
fluoropyrimidin* OR tegafur OR irinotecan OR vincristin OR vinorelbin)	
#3 (bevacizumab OR cetuximab OR panitumumab OR erlotinib OR gefitinib OR vandetanib OR vemurafenib OR ipilimumab OR pertuzumab)	24 (Cisplatin or Carboplatin or leucovorin).ab
#4 (afatinib OR lapatinib OR imatinib OR axitinib OR dasatinib OR nilotinib OR bosutinib OR regorafenib OR sorafenib OR sunitinib OR pazopanib OR vandetanib OR regorafenib OR ponatinib OR cabozantinib OR bortezomib OR Erbitux OR etosid* OR aflibercept)	25 (methotrexat or pemetrexed or raltitrexed) .ab
#5 (#1 OR #2 OR #3 OR #4)	26 Exp Fluorouracil/ae, tu, to
#6 (therap* OR adverse OR toxic* OR react*)	27 (fluorouracil or fluoropyrimidin\$ or tegafur or ftorafur or (5 adj3 FU) or UFT or S1 or INN or uracil\$).ab
#7 (#5 AND #6) Adverse events der Chemotherapien	28 (gemcitabin\$ or capecitabin or doxorubicin\$ or daunorubicin\$ or iarubicin\$ or aclarubicin\$ or daunomycin\$).ab
#8 (Glucocorticoid* OR ciprofloxacin OR immunomodulation)	29 (cytosin\$ adj3 arabinosid\$).ab
#9 (pectin* OR codein* OR kaolin* OR bismuth* OR Racecadotril OR Magnesium OR Calcium OR Phosphat* OR cyclosporin* OR probiotic OR prebiotic* OR kampo)	30 (irinotecan or CPT\$ or vincristin\$ or vinorelbin\$ or CPT).ab
#10 (encephal* NEXT inhibitor* OR aprepitant OR bile acid NEXT sequestrant OR H* NEXT antagonist* OR tinctur* NEXT opium)	31 (bortezomib or vorinostat or cyclophoshamid).ab
#11 (immunosuppression OR diet OR (stool OR oral OR intestinal) NEXT alkalization)	32 (Erbitux or cetuximab or bevacizumab or rituximab or pertuzumab).ab
#12 (loperamid* OR Imodium OR octreotid* OR neomycin* OR levofloxacin* OR bacitracin* OR budesonid* OR glutamin* OR celecoxib OR octreotid* OR lactobacillus NEXT rhamnosus OR activat* NEXT (charcoal OR charchoal) OR phenobarbital OR phenytoin OR chrysin)	33 (ipilimumab or panitumumab or pertuzumab).ab
#13 (protect*NEXT agent* OR chemoprotect* OR protect* OR supportiv* NEXT car* OR support* NEXT strateg* NEXT care OR prevent*OR prophylax* )	34 (lapatinib or imatinib or axitinib).ab
#14 (#8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13) Supportive Therapien	35 (sorafenib or sunitinib or cabozantinib).ab
#15 (diarrhea OR enteritis OR proctitis OR mucositis OR dysentery OR enterocolitis OR Steatorrhoe)	36 (erlotinib or dasatinib or gefitinib).ab
#16 MeSH descriptor diarrhea, this term only	37 (bosutinib or ponatinib or regorafenib or vandetanib or trametinib or afatinib).ab
#17 MeSH descriptor enteritis, this term only	38 (etosid\$ or aflibercept).ab
#18 MeSH descriptor mucositis, this term only	39 (everolimus or temsirolimus or sirolimus).ab
#19 MeSH descriptor dysentery, this term only	40 (IFL or XELIRI or capeIRI or mIFL ).ab
#20 (#15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19) Magenprobleme	41 (FOLFIRI or FOLFOX or FOLFOXIRI).ab
#21 (#7 AND #14 AND #20)	42 (FLOX or XELOX or EOX).ab
#1 (cisplatin OR cis* diaminedichloroplatinum	43 or/22-42

### 13.3. Suchstrategien

<b>CENTRAL</b> Suche am 18.11.2013 Update 3/2015 und 1/2016	<b>MEDLINE</b> (Ovid/ pubMED) Suche am 18.11.2013, Update 3/2015 und 1/2016
OR platinum OR organoplatinum OR oxaliplatin OR carboplatin OR leucovorin OR gemcitabin OR capecitabin OR doxorubicin OR daunorubicin OR iarubicin OR aclarubicin OR daunomycin)	
#2 (paclitaxel OR docetaxel OR cabazitaxel OR taxan* OR toxoid* OR fluorouracil OR fluoropyrimidin* OR tegafur OR irinotecan OR vincristin OR vinorelbin)	44 21 or 43
#3 (bevacizumab OR cetuximab OR panitumumab OR erlotonib OR gefitinib OR vandetanib OR vemurafenib OR ipilimumab OR pertuzumab)	45 exp diarrhea/ci, pc
#4 (afatinib OR lapatinib OR imatinib OR axitinib OR dasatinib OR nilotinib OR bosutinib OR regorafenib OR sorafenib OR sunitinib OR pazopanib OR vandetanib OR regorafenib OR ponatinib OR cabozantinib OR bortezomib OR Erbitux OR etosid* OR aflibercept)	46 diarrhea.ab
#5 (#1 OR #2 OR #3 OR #4)	47 exp enteritis/ci, pc
#6 (therap* OR adverse OR toxic* OR react*)	48 exp proctitis/ci, pc
#7 (#5 AND #6) Adverse events der Chemotherapien	49 exp mucositis/ci, pc
#8 (Glucocorticoid* OR ciprofloxacin OR immunomodulation)	50 exp Dysentery/ci, pc
#9 (pectin* OR codein* OR kaolin* OR bismuth* OR Racecadotril OR Magnesium OR Calcium OR Phosphat* OR cyclosporin* OR probiotic OR prebiotic* OR kampo)	51 exp Lower Gastrointestinal Tract/ci, pc
#10 (encephal* NEXT inhibitor* OR aprepitant OR bile acid NEXT sequestrant OR H* NEXT antagonist* OR tinctur* NEXT opium)	52 Exp Intestinal Mucosa/ci, pc
#11 (immunosuppression OR diet OR (stool OR oral OR intestinal) NEXT alkalization)	53 (enterocolitis or Steatorrhoe).ab
#12 (loperamid* OR Imodium OR octreotid* OR neomycin* OR levofloxacin* OR bacitracin* OR budesonid* OR glutamin* OR celecoxib OR octreotid* OR lactobacillus NEXT rhamnosus OR activat* NEXT (charcoal OR charchoal) OR phenobarbital OR phenytoin OR chrysin)	54 (enteritis or proctitis or mucositis).ab
#13 (protect* NEXT agent* OR chemoprotect* OR protect* OR supportiv* NEXT car* OR support* NEXT strateg* NEXT care OR prevent* OR prophylax* )	55 (dysentery or intestinal mucosa).ab
#14 (#8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13) Supportive Therapien	56 or/45-55
#15 (diarrhea OR enteritis OR proctitis OR mucositis OR dysentery OR enterocolitis OR Steatorrhoe)	57 chemoprotect\$.mp.
#16 MeSH descriptor diarrhea, this term only	58 Protective Agents/
#17 MeSH descriptor enteritis, this term only	59 protect\$.ab.
#18 MeSH descriptor mucositis, this term only	60 ((supportiv\$ adj3 care) or (supportiv\$ strategy3 care)).ab
#19 MeSH descriptor dysentery, this term only	61 prevention.ab
#20 (#15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19)	62 prophylaxis.ab

### 13.3. Suchstrategien

<b>CENTRAL</b> Suche am 18.11.2013 Update 3/2015 und 1/2016	<b>MEDLINE</b> (Ovid/ pubMED) Suche am 18.11.2013, Update 3/2015 und 1/2016
Magenprobleme	
#21 (#7 AND #14 AND #20)	63 or/57-62
#1 (cisplatin OR cis* diaminedichloroplatinum OR platinum OR organoplatinum OR oxaliplatin OR carboplatin OR leucovorin OR gemcitabin OR capecitabin OR doxorubicin OR daunorubicin OR iarubicin OR aclarubicin OR daunomycin)	64 (opioid\$ or loperamid\$ or lomotil).ab.
#2 (paclitaxel OR docetaxel OR cabazitaxel OR taxan* OR toxoid* OR fluorouracil OR fluoropyrimidin* OR tegafur OR irinotecan OR vincristin OR vinorelbin)	65 exp Glucocorticoids/tu
#3 (bevacizumab OR cetuximab OR panitumumab OR erlotonib OR gefitinib OR vandetanib OR vemurafenib OR ipilimumab OR pertuzumab)	66 Glucocorticoid\$.ab.
#4 (afatinib OR lapatinib OR imatinib OR axitinib OR dasatinib OR nilotinib OR bosutinib OR regorafenib OR sorafenib OR sunitinib OR pazopanib OR vandetanib OR regorafenib OR ponatinib OR cabozantinib OR bortezomib OR Erbitux OR etosid* OR aflibercept)	67 Exp ciprofloxacin/tu
#5 (#1 OR #2 OR #3 OR #4)	68 (Ciprofloxacin or Antibiotic\$ or Somatostatin\$ analog\$.ti
#6 (therap* OR adverse OR toxic* OR react*)	69 ((anti adj3 cox2) or (anti adj3 cyclooxygenas\$) adj5 therapy.ab
#7 (#5 AND #6) Adverse events der Chemotherapien	70 (anticholinergic drugs or anticholinergic\$ or adsorbent\$ or absorbent\$.ab
#8 (Glucocorticoid* OR ciprofloxacin OR immunomodulation)	71 (bismuth\$ adj3 salicylat\$.ab
#9 (pectin* OR codein* OR kaolin* OR bismuth* OR Racecadotril OR Magnesium OR Calcium OR Phosphat* OR cyclosporin* OR probiotic OR prebiotic* OR kampo)	72 (bile acid sequestrant\$.ab
	73 ((encephal\$ adj3 inhibitor) or acetorphan\$ or Sucralfat\$ or Sulfasalazin\$.ab
	74 (Racecadotril or Magnesium or Calcium or Phosphat\$.ti
	75 (pectin\$ or or codein\$.ab
	76 (aluminium\$ adj3 hydroxid).ab
	77 kaolin.ab.
	78 cyclosporin.ab
	79 probiotic\$.ab
	80 prebiotic\$.ab
	81 kampo.ab
	82 thalidomid\$.ab
	83 interleukin 15.ab
	84 exp immunomodulation/tu
	85 immunosuppression.ab
	86 JBT-3002.ab
	87 (stool alkalisation or oral alkalization or intestinal alkalization).ab
	88 (palifermin or keratinocyte growth factor).ab

<b>CENTRAL</b> Suche am 18.11.2013 Update 3/2015 und 1/2016	<b>MEDLINE (Ovid/ pubMED)</b> Suche am 18.11.2013, Update 3/2015 und 1/2016
	89 diet.ti
	90 Or/64-89
	91 (loperamid\$ or lmodium).ab.
	92 octreotid\$.ab.
	93 (tincture adj3 opium or tinctura opii normata or opiumtincture).ab
	94 neomycin.ab
	95 (levofloxacin\$ or bacitracin\$).ab.
	96 budesonid\$.ab.
	97 loperamid\$.ab.
	98 glutamine.ab.
	99 celecoxib.ab.
	100 octreotid\$.ab
	101 lactobacillus rhamnosus.ab.
	102 (activat\$ adj3 charcoal or charchoal).ab.
	103 (phenobarbital and phenytoin\$).ab.
	104 chrysin.ab.
	105 ((encephalinase adj3 inhibitor) or acetorphan).ab.
	106 (oral adj3 alkalisat\$).ab.
	107 (oral adj3 racecadotril).ab.
	108 or/91-107
	109 63 or 90 or 108
	110 13 and 44 and 56 and 109

### 13.3.4. Orale Mucositis durch systemische Tumorthherapie

Orientiert an der Suchstrategie der MASCC-Guidelines (Update Recherche)

#### **MEDLINE (Pubmed)** Suche am 15.03.2015

# 1 Amifostine

# 2 growth substances OR cytokines OR immunologic factors OR colony-stimulating factors OR amino acids OR fibroblast growth factors OR transforming growth factors OR epidermal growth factor OR platelet-derived growth factor OR hepatocyte growth factor OR vascular endothelial growth factor OR somatomedins OR interleukins OR erythropoietin OR granulocyte colony-stimulating factor OR granulocyte-macrophage colony-stimulating factor OR macrophage colony-stimulating factor OR thrombopoietin OR ghrelin OR keratinocyte growth factor OR "palifermin"[All Fields] OR milk-derived protein OR whey protein OR milk-derived growth factor extract OR (PV701) OR glucagon-like peptide 2 OR teduglutide OR intestinal trefoil factor OR carcinoembryonic antigen cell adhesion molecule 1 OR glutathione OR (FGF-7) OR (FGF-20) OR (CG 53135) OR velafermin OR repifermin OR insulinelike growth factor

# 3 Aminosalicylic acid, Amifostine, Amlexanox, Anti-inflammatory, Anti-TNF, Anti-tumor necrosis factor, Aspirin, Benadryl, Benzylamine, Betamethasone, Celecoxib, Corticosteroid, Dexamethasone, Diphenhydramine, Ethylol, Flurbiprofen, Histamine, Hydrocortisone, Ibuprofen, Indomethacin, Infliximab, Irsogladine, Lactoferrin, Mesalazine, Misoprostol, N-Acetyl cysteine, Non-steroidal anti-inflammatory agents, NSAIDS, Orgotein, Prednisone, Prostaglandin, RK-02-02, Salicylic acid, Steroid, Thalidomide, TNF antibody, TNF inhibitor, and Tumor necrosis factor/TNF

# 4 cold therapies, cold therapy, cryotherapies, ice, ice chips, ice tips, oral cooling, therapies, cold, therapy, cold.

# 5 allopurinol, bethanechol, chewing gum, pentoxifylline, pilocarpine, propantheline, anticholinergic,

**MEDLINE (Pubmed)**

**Suche am 15.03.2015**

radiation: morning versus evening, midline mucosa-sparing blocks, natural, alternative, complementary, gum, xanthan

# 6 alternative, complementary, homeopathic, aloe vera, beta-carotene, chamomile, chinese herbal, folic acid, glutamine, hydrolytic enzyme, MF 5232 (mucotrol), multivitamin, natural, polaprezinc, traumeel, tretinoin, vitamin, zinc, honey, manuka & kanuka oil, Rhodiola algida, vitamin A, vitamin E, Wobe-Mugos E, retinoid, and indigo wood root

# 7 mucositis OR stomatitis OR cancer OR oral care OR oral care protocol OR dental care OR dental cleaning OR oral decontamination OR oral hygiene OR saline OR sodium bicarbonate OR baking soda OR chlorhexidine OR magic / miracle mouthwash OR calcium phosphate

# 8 "stomatitis"[MeSH Terms] OR ("stomatitis"[MeSH Terms] OR "stomatitis"[All Fields] OR ("oral"[All Fields] AND "mucositis"[All Fields]) OR "oral mucositis"[All Fields])

# 9 ("neoplasms"[MeSH Terms] OR cancer [Text Word]) AND ("therapy"[Subheading] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR therapy [Text Word])

# 10 (systematic review [ti] OR meta-analysis [pt] OR meta-analysis [ti] OR systematic literature review [ti] OR this systematic review [tw] OR (systematic review [tiab] AND review [pt]) OR meta synthesis [ti] OR meta synthesis [ti] OR integrative review [tw] OR integrative research review [tw] OR rapid review [tw] OR consensus development conference [pt] OR practice guideline [pt] OR cochrane database syst rev [ta] OR acp journal club [ta] OR health technol assess [ta] OR evid rep technol assess summ [ta] OR drug class reviews [ti]) OR (clinical guideline [tw] AND management [tw]) OR ((evidence based[ti] OR evidence-based medicine [mh] OR best practice\* [ti] OR evidence synthesis [tiab])

AND

(review [pt] OR diseases category[mh] OR behavior and behavior mechanisms [mh] OR therapeutics [mh] OR evaluation studies[pt] OR validation studies[pt] OR guideline [pt] OR pmcbook)) OR ((systematic [tw] OR systematically [tw] OR critical [tiab] OR (study selection [tw]) OR (predetermined [tw] OR inclusion [tw] AND criteri\* [tw]) OR exclusion criteri\* [tw] OR main outcome measures [tw] OR standard of care [tw] OR standards of care [tw])

AND

(survey [tiab] OR surveys [tiab] OR overview\* [tw] OR review [tiab] OR reviews [tiab] OR search\* [tw] OR handsearch [tw] OR analysis [ti] OR critique [tiab] OR appraisal [tw] OR (reduction [tw]AND (risk [mh] OR risk [tw]) AND (death OR recurrence)))

AND

(literature [tiab] OR articles [tiab] OR publications [tiab] OR publication [tiab] OR bibliography [tiab] OR bibliographies [tiab] OR published [tiab] OR unpublished [tw] OR citation [tw] OR citations [tw] OR database [tiab] OR internet [tiab] OR textbooks [tiab] OR references [tw] OR scales [tw] OR papers [tw] OR datasets [tw] OR trials [tiab] OR meta-analy\* [tw] OR (clinical [tiab] AND studies [tiab]) OR treatment outcome [mh] OR treatment outcome [tw] OR pmcbook))

NOT

(letter [pt] OR newspaper article [pt])

#1 AND #2 AND #3 AND #4 AND #5 AND #6 AND #7 AND #8 AND #9 AND #10 (("2011/01/01"[PDAT] : "2015/03/10"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms])

### 13.3.5. Tumorthherapie induzierte Hauttoxizitäten

**CENTRAL**

**Suche am 29.10.2013 , Update 6/2015**

#1 (cisplatin OR cis-diaminedichloroplatinum OR platinum OR organoplatinum OR oxaliplatin OR carboplatin)

#2 (paclitaxel OR docetaxel OR cabazitaxel

**MEDLINE (Ovid/Pubmed)**

**Suche am 06.11.2013 / Update 6/2015**

1 randomized controlled trial.pt.

2 controlled clinical trial.pt.



### 13.3. Suchstrategien

CENTRAL Suche am 29.10.2013 , Update 6/2015	MEDLINE (Ovid/Pubmed) Suche am 06.11.2013 / Update 6/2015	
OR taxan* OR toxoid*)		
#3 (cetuximab OR panitumumab OR erlotonib OR gefitinib OR vandetanib or vemurafenib)	3	randomized.ab.
#4 (afatinib OR lapatinib OR imatinib OR axitinib OR dasatinib OR nilotinib OR bosutinib OR regorafenib OR sorafenib OR sunitinib OR pazopanib OR vandetanib OR regorafenib OR ponatinib OR cabozantinib)	4	placebo.ab.
#5 (#1 OR #2 OR #3 OR #4)	5	drug therapy.fs.
#6 (therap* OR adverse OR toxic* OR skin* OR react*)	6	randomly.ab.
#7 (#5 AND #6) Adverse events der Chemotherapien	7	trial.ab.
#8 MeSH descriptor Tetracycline, this term only	8	groups.ab.
#9 ((Hydrocortison* OR Pimecrolimus* OR tazarot* OR aclometason* OR fluocin* OR clindamycin* OR vitamin NEXT K1 OR urea*) NEXT cream)	9	or/1-8
#10 (vitamin* NEXT E * OR aprepitant OR NK NEXT antagonist OR H* NEXT antagonist*)	10	(animals not (animals and humans)).sh.
#11 (salicylic* acid OR Calcineurin* inhibitor OR histamine* antagonist*OR zinc* oxid* or antimicrobial* )	11	9 not 10
#12 (minocyclin* or doxycylin* or isotretinoin* or biotin*)	12	exp Chemotherapy, Adjuvant /ae, to, tu
#13 (protect*NEXT agent* OR chemoprotect* OR protect* ORsuppotiv* NEXT car* OR support* NEXT strateg* NEXT care OR prevent*OR prophylax* )	13	exp Consolidation Chemotherapy /ae, to, tu
#14 (#8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13) Supportive Therapien	14	exp Antineoplastic Protocols /ae, to, tu
#15 (skin*NEXT tox* OR skin*NEXT react* OR skin* NEXT lesio*OR dematologic* NEXT tox* OR dermatologic* NEXT effect*)	15	exp Chemoradiotherapy /ae, to, tu
#16 MeSH descriptor exanthema, this term only	16	exp Induction Chemotherapy /ae, to, tu
#17 MeSH descriptor Folliculitis, this term only	17	exp Maintenance Chemotherapy /ae, to, tu
#18 MeSH descriptor Nail Diseases, this term only	18	exp Antineoplastic Agents /ae, to, tu
#19 MeSH descriptor Paronychia, this term only	19	or/12-18
#20 MeSH descriptor Onycholysis, this term only	20	exp Molecular Targeted Therapy /ae, to, tu
#21 MeSH descriptor Pruritus, this term only	21	exp Receptor, Epidermal Growth Factor /ae, to, tu, ai
#22 MeSH descriptor Alopecia, this term only	22	exp Epidermal Growth Factor /ae, to, tu
#23 MeSH descriptor Photosensitivity Disorders, this term only	23	EGF\$ /ae, tu, to
#24 (exanthem* OR folliculitis OR nail NEXT disease* OR paronychia OR onycholysis OR pruritus OR alopecia OR photosensitiv* NEXT	24	Small molecules/ae, tu, to

CENTRAL Suche am 29.10.2013 , Update 6/2015	MEDLINE (Ovid/Pubmed) Suche am 06.11.2013 / Update 6/2015
disorder*)	
#25 (hand* NEXT foot* NEXT syndrom* OR hand* NEXT foot* NEXT react*)	25 Monoclonal antibodies/ae, tu, to
#26 (acneform* NEXT rash) OR (acneform* NEXT dermatitis*) OR (skin NEXT rash) OR (papulopustular NEXT rash)	26 Tyrosine kinase inhibitors/ae, tu, to
#27 (Xerotic* next skin or xerotic* next dermati* or fissure* or skin next cracking or dry next skin or cutaneous next dryness or hair next chang* or hair growth abnormalit*)	27 or /20-26
#28 (#15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27) Hauttoxizitäten	28 (Cetuximab or Panitumumab).mp
#29 (#7 AND #14 AND #27)	29 (Cetuximab or Panitumumab).tw
	30 (Erlotinib or Gefitinib or Vandetanib or vemurafenib).mp
	31 (Erlotinib or Gefitinib or Vandetanib or vemurafenib).tw
	32 (afatinib or lapatinib or imatinib or axitinib).tw
	33 (afatinib or lapatinib or imatinib or axitinib).mp
	34 (dasatinib or nilotinib or bosutinib or regorafenib).tw
	35 (dasatinib or nilotinib or bosutinib or regorafenib).mp
	36 (sorafenib or sunitinib or pazopanib).tw
	37 (sorafenib or sunitinib or pazopanib).mp
	38 (vandetanib or regorafenib or ponatinib or cabozantinib).tw
	39 (vandetanib or regorafenib or ponatinib or cabozantinib).mp
	40 or/28-39
	41 19 or 27 or 40
	42 Skin reactions.mp. or Skin reaction\$.tw.
	43 Skin toxicity.mp. or skin toxicit\$.tw.
	44 Skin lesion\$.mp. or skin lesion\$.tw.
	45 dermatologic\$ toxic\$ effects.tw or Exp drug eruptions/pc
	46 or/42-45
	47 exp exanthema/ci, pc
	48 (hand adj3 foot adj3 syndrom\$.tw or (hand adj3 foot skin adj3 reaction\$.tw.
	49 exp foot dermatoses/ci, dt, pc or exp hand dermatoses/ci, dt, pc
	50 (Acneiform adj3 rash).tw
	51 (Acneiform adj3 dermatitis).tw
	52 (Skin adj3 rash).tw
	53 (Papulopustular adj3 rash).tw
	54 exp folliculitis/ci, pc
	55 (xerotic\$ skin or Xerotic\$ dermatitis).tw
	56 fissur\$.tw
	57 (Skin cracking or Dry skin or Cutaneous dryness ).tw

CENTRAL Suche am 29.10.2013 , Update 6/2015	MEDLINE (Ovid/Pubmed) Suche am 06.11.2013 / Update 6/2015
	58 Exp Paronychia/ci,pc
	59 (nail adj3 change\$.tw.
	60 exp nail diseases/ci, pc
	61 Exp onycholysis/ci, pc
	62 Exp pruritus/ci, pc
	63 Exp alopecia/ci, pc
	64 (hair chang\$ or hair growth abnormalit\$.tw
	65 Exp photosensitivity disorders/ci, pc
	66 or/47-65
	67 46 or 66
	68 chemoprotect\$.mp.
	69 Protective Agents/
	70 protect\$.tw.
	71 ((supportiv\$ adj3 care) or (supportiv\$ strategy3 care)).tw
	72 prevention.tw
	73 prophylaxis.tw
	74 treatment.tw
	75 or/68-73
	76 (Hydrocortison\$ adj5 cream\$.tw
	77 (Pimecrolimus adj5 cream).tw
	78 (Tazaroten\$ adj5 cream\$.tw
	79 (Alclometason\$ adj5 cream\$.tw
	80 (Fluocin\$ adj5 cream\$.tw
	81 (Clindamycin\$ adj5 cream\$.tw
	82 (Vitamin K1 adj5 cream\$.tw
	83 (Urea adj5 cream\$.tw
	84 vitamin E.tw or aprepitant.tw or (NK adj3 antagonist).tw
	85 Exp glucocorticoids/tu
	86 EXP *premedication
	87 (Salicylic adj5 acid\$.tw
	88 Exp tetracyclines/tu
	89 (Minocyclin\$ or Doxycylin\$ or Isotretinoin\$ or Biotin\$.tw
	90 (Zinc adj5 oxid\$.tw or Calcineurin\$ adj3 inhibitor\$.tw
	91 Antimicrobial\$.tw
	92 Exp suncreening agent/tu or Exp vitamin B complex/tu
	93 Histamine antagonists/tu or Pyridoxine.tw
	94 ((H1 adj3 antagonist\$) or (H2 adj3 antagonist\$)).tw
	95 or/76-94
	96 75 or 95
	97 11 nd 41 and 67 and 96

### 13.3.6. Tumorthherapie induzierte periphere Neurotoxizität

<b>CENTRAL</b> Suche am 4.4.2013, Update 1/2015	<b>MEDLINE (Ovid/pubMED)</b> Suche am- 24.4.2013, Update 1/2015
#1(cisplatin OR cis-diaminedichloroplatinum OR platinum OR organoplatinum OR oxaliplatin OR carboplatin)	1 randomized controlled trial.pt.
#2 (paclitaxel OR docetaxel OR cabazitaxel OR taxan* OR toxoid*)	2 controlled clinical trial.pt.
#3 (vinca alkaloid* OR vincristin* OR vinorelbin* OR vinblastin*)	3 randomized.ab.
#4 (bortezomib OR lenalidomid* OR thalidomide* OR eribulin* OR epothilon*)	4 placebo.ab.
#5 (#1 OR #2 OR #3 OR #4)	5 drug therapy.fs.
#6 (therap* OR adverse OR toxic* OR neurotoxic*)	6 randomly.ab.
#7 (#5 AND #6) Adverse events der Chemotherapien	7 trial.ab.
#8 MeSH descriptor Acetylcarnitine, this term only	8 groups.ab.
#9 (acetyl l carnitine) or alc	9 or/1-8
#10 (calcium* OR magnesium* OR duloxetine* OR menthol* OR peppermint* OR Scrambler*)	10 (animals not (animals and humans)).sh.
#11 (alpha* lipoic* acid*)	11 9 not 10
#12 (carbamazepin* OR gabapentin* pregabalin* OR valproat* OR venlafaxin* OR lamotrigin* OR lidocain* OR fluoxetine* topiramet* OR amitriptylin* OR oxycodon* OR capsaicin*)	12 cisplatin/ae, tu, to (Suche nach Subheadings Adverse events, therapeutic use und toxicity)
#13 (neuroprotect* OR chemoprotect* OR protect* OR org2766 OR corticotrop* OR glutathione OR amifostine OR (growth NEXT factor*) OR neurotrophin3 OR neurotrophin3 OR antidote* OR (vitamin NEXT E))	13 cisplatin.tw. (Suche nach Textwörtern)
#14 (#8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13) Supportive Therapien	14 cis-diaminedichloroplatinum.tw.
#15 (neuropath* OR nerv* OR neurotox* OR neuroi*)	15 platinum compounds.tw. or platinum compounds/ae, to, tu
#16 MeSH descriptor Peripheral Nervous System Diseases, this term only	16 exp organoplatinum compounds/ae, to, tu
#17 MeSH descriptor Peripheral Nerves, this term only	17 (oxaliplatin or carboplatin).tw.
#18 (#15 OR #16 OR #17) Neurotoxizitäten	18 or/12-17
#19 (#7 AND #14 AND #18)	
#1(cisplatin OR cis-diaminedichloroplatinum OR platinum OR organoplatinum OR oxaliplatin OR carboplatin)	19 paclitaxel/ae, tu, to
#2 (paclitaxel OR docetaxel OR cabazitaxel OR taxan* OR toxoid*)	20 paclitaxel.tw
#3 (vinca alkaloid* OR vincristin* OR vinorelbin* OR vinblastin*)	21docetaxel or cabazitaxel/ae, tu, to
#4 (bortezomib OR lenalidomid* OR thalidomide* OR eribulin* OR epothilon*)	22 (docetaxel or cabazitaxel).tw
#5 (#1 OR #2 OR #3 OR #4)	23 taxane compounds.tw. or taxane compounds /ae, to, tu

CENTRAL Suche am 4.4.2013, Update 1/2015	MEDLINE (Ovid/pubMED) Suche am- 24.4.2013, Update 1/2015
#6 (therap* OR adverse OR toxic* OR neurotoxic*)	24 exp taxoids
#7 (#5 AND #6) Adverse events der Chemotherapien	25 or /19-24
#8 MeSH descriptor Acetylcarnitine, this term only	
#9 (acetyl l carnitine) or alc	26 Vinca alkoid\$.tw ( 0 Treffer), ersetzt durch bortezomib\$.tw
#10 (calcium* OR magnesium* OR duloxetine* OR menthol* OR peppermint* OR Scrambler*)	27 (Vincristin\$ or Vinorelbin\$ or Vinblastin\$).tw
#11 (alpha* lipoic* acid*)	28 Exp vincristine
#12 (carbamazepin* OR gabapentin* pregabalin* OR valproat* OR venlafaxin* OR lamotrigin* OR lidocain* OR fluoxetine* topiramate* OR amitriptylin* OR oxycodon* OR capsaicin*)	29 Exp vinblastine (er sigt noch 2 Unterbegriffe unter Vinca alkoide)
#13 (neuroprotect* OR chemoprotect* OR protect* OR org2766 OR corticotrop* OR glutathione OR amifostine OR (growth NEXT factor*) OR neurotrophin3 OR neurotrophin3 OR antidote* OR (vitamin NEXT E))	30 Lenalidomid\$.tw
#14 (#8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13) Supportive Therapien	31 Thalidomid\$.tw
#15 (neuropath* OR nerv* OR neurotox* OR neuropath*)	32 Eribulin\$.tw
#16 MeSH descriptor Peripheral Nervous System Diseases, this term only	33 Etoposid\$.tw
#17 MeSH descriptor Peripheral Nerves, this term only	34 or/26-33
#18 (#15 OR #16 OR #17) Neurotoxizitäten	39 18 or 25 or 34
#19 (#7 AND #14 AND #18)	
#1 (cisplatin OR cis-diaminedichloroplatinum OR platinum OR organoplatinum OR oxaliplatin OR carboplatin)	35 exp peripheral nervous system diseases/ci, pc
#2 (paclitaxel OR docetaxel OR cabazitaxel OR taxan* OR taxoid*)	36 exp central nervous system diseases/ci, pc
#3 (vinca alkoid* OR vincristin* OR vinorelbin* OR vinblastin*)	37 (neuropath\$ or neuro\$ or nerv\$).tw.
#4 (bortezomib OR lenalidomid* OR thalidomide* OR eribulin* OR etoposid*)	38 or/35-37
#5 (#1 OR #2 OR #3 OR #4)	
#6 (therap* OR adverse OR toxic* OR neurotoxic*)	40 exp neuroprotective agents/
#7 (#5 AND #6) Adverse events der Chemotherapien	41 chemoprotect\$.mp.
#8 MeSH descriptor Acetylcarnitine, this term only	42 Protective Agents/
#9 (acetyl l carnitine) or alc	43 neuroprotective agents/
#10 (calcium* OR magnesium* OR duloxetine* OR menthol* OR peppermint* OR Scrambler*)	44 (protect\$ or neuroprotect\$).tw.
#11 (alpha* lipoic* acid*)	45 (ORG2766 or ORG 2766).tw.
#12 (carbamazepin* OR gabapentin* pregabalin* OR valproat* OR venlafaxin* OR lamotrigin* OR	46 Adrenocorticotropische Hormone/

CENTRAL Suche am 4.4.2013, Update 1/2015	MEDLINE (Ovid/pubMED) Suche am- 24.4.2013, Update 1/2015
lidocain* OR fluoxetine* topiramate* OR amitriptylin* OR oxycodon* OR capsaicin*)	
#13 (neuroprotect* OR chemoprotect* OR protect* OR org2766 OR corticotrop* OR glutathione OR amifostine OR (growth NEXT factor*) OR neurotrophin3 OR neurotrophin3 OR antidote* OR (vitamin NEXT E))	47 (acth or corticotropin or corticotrophin or adrenocorticotropin or adrenocorticotrophin).tw.
#14 (#8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13) Supportive Therapien	48 glutathione/ or glutathione.tw.
#15 (neuropath* OR nerv* OR neurotox* OR neuropath*)	49 amifostine.tw. or amifostine/
#16 MeSH descriptor Peripheral Nervous System Diseases, this term only	50 exp nerve growth factors/
#17 MeSH descriptor Peripheral Nerves, this term only	51 (nerve adj3 growth adj3 factor\$.tw.
#18 (#15 OR #16 OR #17) Neurotoxizitäten	52 neurotrophin 3.tw.
#19 (#7 AND #14 AND #18)	53 exp antidotes/
	54 antidote\$.tw.
	55 vitamin E.tw. or vitamin E/
	56 (alc or acetyl l carnitine).tw.
	57 Acetylcarnitine/
	58 Calcium\$.tw
	59 magnesium\$.tw
	60 Duloxetine\$.tw
	61 Menthol or Peppermint or Scrambler.tw
	61 alpha\$ lipoic\$ acid\$.tw
	63 Carbamazepine\$.tw
	64 Gabapentin\$.tw
	65 pregabalin\$ or valproate\$.tw
	66 venlafaxin\$.tw
	67 Lamotrigine\$.tw
	68 Lidocaine\$.tw
	69 Fluoxetine\$.tw
	70 Topiramate\$.tw
	71 Amitriptyline\$.tw
	72 oxycodone\$.tw
	73 Capsaicin\$.tw
	74 or/40-73
	75 11 and 39 and 38 and 74

## 13.3.7. Ossäre Komplikationen

### 13.3.7.1. Ossäre Komplikationen Chirurgie/ Strahlentherapie/ Radionuklidtherapie

CENTRAL Suche am 23.02.2015, Update 7/2015		MEDLINE (Ovid/ (Pubmed) Suche am 23.02.2015	
#1	MESH descriptor NEOPLASMS explode all trees	1	randomized controlled trial.pt.
#2	neopla* or Tumor* or tumour	2	controlled clinical trial.pt.
#3	krebs* or cancer*	3	randomized.ab.
#4	malignan*	4	placebo.ab.
#5	carcino* or karcino* or sarcom*	5	drug therapy.fs.
#6	leuk* or Lymphom* or melano*	6	randomly.ab.
#7	metastas* or mesothelio* or mesotelio*	7	trial.ab.
#8	carcinomatos* or Gliom* or glioblastom* or osteo*sarcom* or blastom* or neuroblastom*	8	groups.ab.
#9	(#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8)	9	comparative study.ab.
#10	(Skeletal near (related event* or complication*)) or SKE	10	(prospective and (study or trial)).ab.
#11	Spinal near (cord compression* or metastas*)	11	or/1-10
#12	Epidural spinal cord compression	12	(animals not (animals and humans)).sh.
#13	MESH descriptor Fracture, Bone explode all trees	13	11 not 12
#14	fracture*	14	exp NEOPLASMS BY HISTOLOGIC TYPE/
#15	hypercalcaemia or hypercalcemia	15	exp NEOPLASMS BY SITE/
#16	(bone or skeletal) near pain	16	neoplas\$.tw,kf,ot.
#17	(#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16) Adverse events der Chemotherapien	17	tumo?r\$.tw,kf,ot.
#18	(protect*NEXT agent* OR chemoprotect* OR protect* OR suppotiv* NEXT car* OR support* NEXT strateg* NEXT care OR prevent*OR prophylax* or treatment)	18	(Krebs\$ or cancer\$).tw,kf,ot.
#19	vertebral augmentat* or surgery or surgical or mega prosthesis or laminectom* or decompress* or stabilizat* or stabilisat*	19	malignan\$.tw,kf,ot.
#20	MESH descriptor Radiotherapy explode all trees	20	(carcino\$ or karzino\$).tw,kf,ot.
#21	radiation or radiogenic* or (radio* near oncolog*) or (radiation near oncolog*) or irradiation* or osteoradionecrosis	21	karzinom\$.tw,kf,ot.
#22	(radium near 223) or amarium or radionuclid* or strontium or rhenium	22	sarcom\$.tw,kf,ot.
#23	(#18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22) Alle Supportivtherapien	23	leuk#?m\$.tw,kf,ot.
#24	(#9 AND #17 AND #23)	24	lymphom\$.tw,kf,ot.
		25	melano\$.tw,kf,ot.
		26	metastas\$.tw,kf,ot.
		27	(mesothelio\$ or mesotelio\$).tw,kf,ot.
		28	carcinomatos\$.tw,kf,ot.
		29	(gliom\$ or glioblastom\$).tw,kf,ot.

	30	osteo?sarcom\$.tw,kf,ot.
	31	(blastom\$ or neuroblastom\$).tw,kf,ot.
	32	OR /14-31
	33	Skeletal adj2 related event\$.mp
	34	SRE.mp
	35	Skeletal adj2 complication\$.mp
	36	Spinal cord compression\$.mp
	37	Malignant spinal cord compression\$.mp
	38	Epidural spinal cord compression\$.mp
	39	Fractures.mp or Fractures, Bone/ci, pc [Chemically Induced, Prevention & Control]
	40	Pathological fracture\$.mp
	41	Spinal metastase\$.mp
	42	Hypercalcemia.mp
	43	Bone pain.mp
	44	Skeletal pain.mp
	45	OR /33-44
	46	((supportiv\$ adj3 care) or (supportiv\$ strategy)).mp care)).tw
	47	prevention.tw
	48	prophylaxis.tw
	49	treatment.tw
	50	OR/46-49
	51	Vertebral augmentation.mp
	52	(Surgery or Surgical).mp
	53	Mega prosthesis.mp
	54	Laminectom\$.mp
	55	Decompress\$.mp
	56	stabilizat\$.mp
	57	OR/51-56
	58	radiotherapy.mp. or exp radiotherapy/
	59	Radiation.mp
	60	Radiogenic\$.mp
	61	Radiation therapy.mp
	62	Radio oncolog\$.mp
	63	Radiation oncolog\$.mp
	64	radio oncological\$.mp
	65	Irradiation\$.mp
	66	Osteoradionecrosis.mp
	67	OR/58-66
	68	Radium 223.mp
	69	Radium 223 dichlorid\$.mp
	70	Samarium.mp
	71	Radionuclid\$ adj2 therap\$.mp
	72	Radionuclid\$.mp
	73	strontium.mp
	74	rhenium.mp
	75	OR/68-74
	76	50 or 57 or 67 or 75



**13.3.7.2. Ossäre Komplikationen- - osteoprotektive Therapie (externe Recherche)****MEDLINE (Ovid)****(January 1946 to May 2014), Update 6-2015**

- 1 exp DIPHOSPHONATES/
- 2 (diphosphonate\$ or diphosph#nate\$).tw,kf,ot,nm.
- 3 (bisphosphonate\$ or biphosphonate\$).tw,kf,ot,nm.
- 4 or/1-3
- 5 ALENDRONATE/
- 6 (alendronat\$ or aledronic\$).tw,kf,ot,nm.
- 7 (fosamax\$ or binosto\$ or adronat\$ or alendros\$ or onclast\$).tw,kf,ot,nm.
- 8 or/5-7
- 9 CLODRONIC ACID/
- 10 (clodronic\$ or clodronat\$).tw,kf,ot,nm.
- 11 (bonefos\$ or clasteon\$ or difosfonal\$ or ossiten\$ or mebonat\$ or loron\$).tw,kf,ot,nm.
- 12 Cl2MDP.tw,kf,ot,nm.
- 13 or/9-12
- 14 ETIDRONIC ACID/
- 15 (etidronic\$ or etidronat\$).tw,kf,ot,nm.
- 16 (didronel\$ or xidifon\$ or dicalcium or xidiphon\$).tw,kf,ot.
- 17 (HEDP or EHDP).tw,kf,ot.
- 18 or/14-17
- 19 TECHNETIUM TC 99M MEDRONATE/
- 20 (medronat\$ or medronic\$).tw,kf,ot,nm.
- 21 (Technetium adj2 Tc 99m adj2 Medronat\$).tw,kf,ot,nm.
- 22 or/19-21
- 23 (pamidronat\$ or pamidronic\$ or amidronat\$).tw,kf,ot,nm.
- 24 (aredia\$ or ADP sodium\$ or aminomux\$).tw,kf,ot,nm.
- 25 (GCP23339A or GCP-23339A).tw,kf,ot,nm.
- 26 or/23-25
- 27 (zoledronic\$ or zoledronat\$).tw,kf,ot,nm.
- 28 (zometa\$ or zomera\$ or aclasta\$ or reclast\$ or aredia\$).tw,kf,ot,nm.
- 29 (m05BA08 or CGP-42446\$ or CGP42446\$ or zol-446 or zol446).tw,kf,ot,nm.
- 30 or/27-29
- 31 (ibandronic\$ or ibandrovic\$ or ibandronat\$).tw,kf,ot,nm.
- 32 (bon?iva\$ or bondronat\$ or adronil\$).tw,kf,ot,nm.
- 33 (RPR102289A or RPR-102289A).tw,kf,ot,nm.
- 34 (BM210955 or BM-210955).tw,kf,ot,nm.
- 35 or/31-34
- 36 (risedronic\$ or risedronat\$).tw,kf,ot,nm.
- 37 (actonel\$ or atelvia\$ or benet\$).tw,kf,ot,nm.
- 38 (NE58095 or NE-58095).tw,kf,ot,nm.
- 39 or/36-38
- 40 (neridronat\$ or neridronic\$).tw,kf,ot,nm.
- 41 (AHHexBP or 6AHHDP or 6-AHHDP).tw,kf,ot,nm.
- 42 or/40-41
- 43 RANK Ligand/
- 44 (rank\$ adj3 ligand\$).tw,kf,ot,nm.

**MEDLINE (Ovid)****(January 1946 to May 2014), Update 6-2015**

- 45 (protein\$ adj2 (RANKL or TRANCE)).tw,kf,ot,nm.  
 46 Tumor Necrosis Factor-Related Activation-Induced Cytokin\$.tw,kf,ot,nm.  
 47 or/43-46  
 48 denosumab\$.tw,kf,ot,nm.  
 49 (xgeva\$ or prolia\$).tw,kf,ot,nm.  
 50 (AMG162 or AMG-162).tw,kf,ot,nm.  
 51 or/48-50  
 52 4 or 8 or 13 or 22 or 26 or 30 or 35 or 39 or 42 or 47 or 51  
 53 exp NEOPLASMS BY HISTOLOGIC TYPE/  
 54 exp NEOPLASMS BY SITE/  
 55 neoplas\$.tw,kf,ot.  
 56 tumo?r\$.tw,kf,ot.  
 57 (Krebs\$ or cancer\$).tw,kf,ot.  
 58 malignan\$.tw,kf,ot.  
 59 (carcino\$ or karzino\$).tw,kf,ot.  
 60 karzinom\$.tw,kf,ot.  
 61 sarcom\$.tw,kf,ot.  
 62 leuk#?m\$.tw,kf,ot.  
 63 lymphom\$.tw,kf,ot.  
 64 melano\$.tw,kf,ot.  
 65 metastas\$.tw,kf,ot.  
 66 (mesothelio\$ or mesotelio\$).tw,kf,ot.  
 67 carcinomatos\$.tw,kf,ot.  
 68 (gliom\$ or glioblastom\$).tw,kf,ot.  
 69 osteo?sarcom\$.tw,kf,ot.  
 70 (blastom\$ or neuroblastom\$).tw,kf,ot.  
 71 or/53-70  
 72 randomized controlled trial.pt.  
 73 controlled clinical trial.pt.  
 74 randomi?ed.ab.  
 75 placebo.ab.  
 76 clinical trials as topic.sh.  
 77 randomly.ab.  
 78 trial.ti.  
 79 or/72-78  
 80 humans.sh.  
 81 79 and 80  
 82 52 and 71  
 83 52 and 71 and 81

**13.3.8. Paravasate****CENTRAL****Suche am 05.03.2014**

#1 (non-vesicant\* OR irritant\* OR

**MEDLINE (Ovid/PubMed)****Suche am 05.03.2014**

1 randomized controlled trial.pt.

CENTRAL Suche am 05.03.2014	MEDLINE (Ovid/PubMed) Suche am 05.03.2014
#2	2 controlled clinical trial.pt.
#3	3 randomized.ab.
#4	4 placebo.ab.
#5	5 drug therapy.fs.
#6	6 randomly.ab.

CENTRAL		MEDLINE (Ovid/PubMed)	
Suche am 05.03.2014		Suche am 05.03.2014	
	blistering OR Induration OR swelling OR inject* NEXT venipuncture OR Vein inflammation)		
#7	(#5 OR #6 )	7	trial.ab.
#8	(#4 AND #7) Paravasate bei Chemotherapien	8	groups.ab.
#9	(emergenc* procedur* OR emergenc* arrangement* OR Emergenc* kit* OR antidote* OR hyaluronidas* or hylas* OR sodium thiosulfate* OR Saven* or dexrazoxan* OR Dimethylsulfoxid* or DMSO OR corticosteroid* OR Hot pack or cold pack OR cooling OR Dry warming OR Surgical management OR documentation)	9	comparative study.ab.
#10	(protect*NEXT agent* OR chemoprotect* OR protect* OR suppotiv* NEXT car* OR support* NEXT strateg* NEXT care OR prevent*OR prophylax* )	10	(prospective and (study or trial)).ab.
#11	(#9 OR #10) Supportive Therapien	11	randomized controlled trials as topic/
#12	(#9 AND #12)	12	random allocation/
		13	double blind method/
		14	single blind method/
		15	clinical trial.pt.
		16	exp clinical trial as topic/
		17	(clin\$ adj25 trial\$.ti,ab.
		18	((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).ti,ab
		19	placebos/
		20	placebo\$.ti,ab.
		21	random\$.ti,ab.
		22	comparative study/
		23	exp evaluation studies/
		24	follow up studies/
		25	prospective studies/
		26	(control\$ or prospectiv\$ or volunteer\$).ti,ab.
		27	or/1-26
		28	(animals not (animals and humans)).sh.
		29	27 not 28
		30	exp Chemotherapy, Adjuvant /ae, to, tu
		31	exp Consolidation Chemotherapy /ae, to, tu
		32	exp Antineoplastic Protocols /ae, to, tu
		33	exp Chemoradiotherapy /ae, to, tu

CENTRAL Suche am 05.03.2014	MEDLINE (Ovid/PubMed) Suche am 05.03.2014
	34 exp Induction Chemotherapy /ae, to, tu
	35 exp Maintenance Chemotherapy /ae, to, tu
	36 exp Antineoplastic Agents /ae, to, tu
	37 or/30-36
	38 non-vesicant\$.ti,ab
	39 exp irritants/
	40 (vesicant\$ or irritant\$).ti,ab
	41 exp Alkylating agents /ae, to, tu
	42 mechlorethamin\$. ti,ab
	43 bendamustin\$. ti,ab
	44 exp Anthracyclines /ae, to, tu
	45 (daunorubicin\$ OR doxorubicin\$ OR epirubicin\$ OR idarubicin\$).ti,ab
	46 (dactinomycin\$ OR mitomycin\$ adj3C OR mitoxantron\$). ti,ab
	47 (Vinca adj3 alkaloid\$). ti,ab
	48 (Vinblastin\$ OR Vincristin\$ OR Vindesin\$ OR Vinorelbin\$ OR Vinflunin\$). ti,ab
	49 (Trabectedin\$ or Carmustin\$).ti,ab
	50 exp Cyclophosphamide/ae, to, tu
	51 (etoposid\$ OR Teniposid\$). ti,ab
	52 (dacarbazin\$ OR streptozocin\$). ti,ab
	53 exp Fluorouracil/ae, to, tu
	54 exp Mitoxantrone /ae, to, tu
	55 exp Ifosfamide /ae, to, tu
	56 (Carboplatin\$ OR Cisplatin\$ OR Oxaliplatin\$). ti,ab
	57 (Docetaxel OR Paclitaxel). ti,ab
	58 (Irinotecan\$ OR Topotecan\$). ti,ab
	59 exp Busulfan/ae, to, tu
	60 (Daunorubicin\$ adj3 liposomal adj3 pegylated).ti,ab OR (Daunorubicin\$ adj3 liposomal).ti,ab or (Daunorubicin\$ adj3 pegylated). ti,ab
	61 (Doxorubicin\$ adj3 liposomal adj3 pegylated).ti,ab OR (Doxorubicin\$ adj3 liposomal).ti,ab or (Doxorubicin\$ adj3 pegylated). ti,ab
	62 (Fotemustin\$ or Gemcitabin\$).ti,ab
	63 (Melphalan\$ or Treosulfan\$).ti,ab
	64 (Alemtuzumab OR Trastuzumab OR Cetuximab OR Gemtuzumab OR Rituximab OR Pertuzumab).ti,ab
	65 asparaginas\$. ti,ab
#6	66 (Azacytidin\$ or bleomycin\$). ti,ab
#7	67 Bevacizumab. ti,ab
#8	68 Bortezomib. ti,ab

CENTRAL Suche am 05.03.2014	MEDLINE (Ovid/PubMed) Suche am 05.03.2014
#9	69 (cladribin\$ or Clofarabin\$ or Cytarabin\$). ti,ab
	70 (interferon OR interleukin). ti,ab
	71 (Decitabin\$ or Fludarabin\$ or Ozogamicin\$). ti,ab
	72 (5-fluorouracil). ti,ab
	73 (Methotrexat\$ or Nelarabin\$ or Pentostatin\$ or Estramustin\$ or Pegaspargas\$). ti,ab
	74 Pemetrexed or Raltitrexed or thiotepa). ti,ab
	75 (arsenic adj3 trioxid\$). ti,ab
	76 Temozolomid\$.ti,ab
	77 or/38-76
	78 37 or 77
	79 (extravasat\$ or intrathoracic extravasat\$).ti,ab
	80 (Mediastinal extravasation\$).ti,ab
	81 (Central adj8 port device\$).ti,ab
	82 paravasation\$.ti,ab
	83 Extravasation of Diagnostic and Therapeutic Materials
	84 thrombophlebitis.ti,ab
	85 Phlebitis.ti,ab
	86 (recall phenomenon).ti,ab
	87 (Vessel irritation).ti,ab
	88 (Venous shock).ti,ab
	89 (Flare adj3 reaction\$).ti,ab
	90 (Local itching).ti,ab
	91 photosensitizat\$.ti,ab
	92 (cutan\$ adj3 hypersensitiv\$ response).ti,ab
	93 (skin ulcerat\$).ti,ab.
	94 Necrosis.ti,ab
	95 (Blister\$ or blistering).ti,ab
	96 Induration.ti,ab
	97 swelling.ti,ab
	98 (inject\$ adj3 venipunctur\$).ti,ab
	99 (Vein inflammation).ti, ab
	100 or/79-99
	101 chemoprotect\$.mp.
	102 Protective Agents/ protect\$.ti,ab.
	104 ((supportiv\$ care) or (supportiv\$ strategy care)).ti,ab
	105 prevention.ti,ab
	106 prophylaxis.ti,ab
	107 (emergenc\$ procedur\$).ti,ab
	108 (emergenc\$ arrangement\$).ti,ab
	109 (Emergenc\$ kit\$).ti,ab
	110 or/101-109

CENTRAL Suche am 05.03.2014	MEDLINE (Ovid/PubMed) Suche am 05.03.2014
	111 antidot\$.mp
	112 (hyaluronidas\$ or hylas\$).ti,ab
	113 (sodium thiosulfat\$).ti,ab
	114 (Saven\$ or dexrazoxan\$).ti,ab
	115 (Dimethylsulfoxid\$ or DMSO).ti,ab
	116 corticosteroid\$.ti,ab
	117 (Hot pack or cold pack).ti,ab
	118 ((Cooling OR dry) adj3 cooling).ti,ab
	119 (Dry warming).ti,ab
	120 (Extravasat\$ adj3 emergenc\$ adj3 kit).ti,ab
	121 (Surgical management).ti,ab
	122 documentation.ti,ab
	123 or/111-122
	124 110 or 123
	125 29 and 78 and 100 and 124

### 13.3.9. Supportive Maßnahmen in der Radioonkologie

#### 13.3.9.1. Enteropathie/Enteritis/Proktitis

Siehe Suche Tumorthherapie induzierte Diarrhoe

#### 13.3.9.2. Radiogene Mucositis

Updatesuche der MASCC Guideline: Suchstrategie Siehe Orale Mucositis durch systemische Tumorthherapie

#### 13.3.9.3. Radiogene Xerostomie

CENTRAL Suche am 06.08.2014	MEDLINE Suche am 19.06.2015 (Ovid) und 06.08.2015 (Pubmed)
#1 MESH descriptor Xerostomia explode all trees	1 randomized controlled trial.pt.
#2 Xerostomi* near (cancer or neoplasm* or carcinoma)	2 controlled clinical trial.pt.
#3 Xerostomi* near (chemotherap* or chemoradiotherap* or radiotherap*)	3 randomized.ab.
#4 MESH descriptor Salivary Gland Diseases explode all trees	4 placebo.ab.
#5 MESH descriptor head and neck neoplasms explode all trees	5 drug therapy.fs.
#6 MESH descriptor Tongue Cancer explode all trees	6 randomly.ab.
#7 MESH descriptor Tonsillar Neoplasms explode all trees	7 trial.ab.
#8 MESH descriptor Salivary glands Cancer	8 groups.ab.

<b>CENTRAL</b> Suche am 06.08.2014		<b>MEDLINE</b> Suche am 19.06.2015 (Ovid) und 06.08.2015 (Pubmed)	
	explode all trees		
#9	MESH descriptor Nasopharyngeal Neoplasms explode all trees	9	comparative study.ab.
#10	MESH descriptor Salivary Gland Diseases explode all trees	10	(prospective and (study or trial)).ab.
#11	(Hyposalivation or dry mouth or Salivary Hypofunction or oral dryness) near (cancer or neoplasm* or carcinoma)	11	or/1-10
#12	(Hyposalivation or dry mouth or Salivary Hypofunction or oral dryness) near (chemotherap* or chemoradiotherap* or radiotherap*)	12	(animals not (animals and humans)).sh.
#13	(Salivar* Flow Reduc*) near (cancer or neoplasm* or carcinoma or chemotherap* or chemoradiotherap* or radiotherap*)	13	11 not 12
#14	(Oral mucos* dryness) near (cancer or neoplasm* or carcinoma or chemotherap* or chemoradiotherap* or radiotherap*)	14	exp Chemoradiotherapy/
#15	(Mucosal ulcer*) near (cancer or neoplasm* or carcinoma or chemotherap* or chemoradiotherap* or radiotherap*)	15	exp Drug Therapy/co, mo
#16	(Reduc* Nutrition* intake) near (cancer or neoplasm* or carcinoma or chemotherap* or chemoradiotherap* or radiotherap*)	16	Exp consolidation chemotherapy/
#17	(#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16)	17	Exp induction chemotherapy/
		18	Exp maintenance chemotherapy/
		19	Exp chemotherapy, adjuvant /
		20	Exp chemotherapy, cancer, regional perfusion /
		21	Exp antineoplastic combined chemotherapy protocols /
		22	exp radiotherapy/ae,co [Adverse events, complications]
		23	Neoadjuvant adj radiothera\$.ab
		24	Intensity adj3 modulated adj3 radiothera\$.ab
		25	3-dimensional adj3 conformal adj3 radiothera\$.ab
		26	or/14-25
		27	exp Neoplasms/co, dt, nu, pc, th
		28	exp neoplastic processes/
		29	(neoplasm\$ or neoplas\$ or carcinom\$.)ab
		30	(tumour\$ or malignan\$ or cancer\$ or oncolog\$.)ab
		31	(myelodysplas\$.)ab
		32	or/27-31
		33	Head and neck cancer.ab
		34	exp head and neck neoplasms/



CENTRAL Suche am 06.08.2014	MEDLINE Suche am 19.06.2015 (Ovid) und 06.08.2015 (Pubmed)
	35 exp Tongue Cancer/
	36 exp Tonsillar Neoplasms/
	37 Exp Salivary glands Cancer/
	38 Salvia gland dysfunction.ab
	39 (Murine adj3 submandibular adj3 glands adj3 Cancer).ab.
	40 Oropharynx cancer/
	41 exp Nasopharyngeal Neoplasms/
	42 Oral Cavity.ab
	43 (Hypopharynxorlarynx adj3 Carcinoma).ab.
	44 or/33-43
	45 26 or 32 or 44
	46 exp Xerostomia/
	47 Post adj3 irradiation adj3 Xerostomia.ab
	48 Exp Salivary Gland Diseases/
	49 or/ 46-48
	50 Hyposalivation.ab
	51 Dry Mouth.ab
	52 Salivary Hypofunction.ab
	53 Oral Dryness.ab
	54 Salivary Flow adj3 Reduction.ab
	55 Oral mucosa adj3 dryness.ab
	56 Mucosal ulceration adj3 fissures.ab
	57 MESH descriptor Xerostomia explode all trees
	58 49 or51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57
	59 chemoprotect\$.ab.
	60 exp Protective Agents/
	61 protect\$.ab.
	62 ((supportiv\$ adj3 care) or (supportiv\$ strategy3 care)).ab
	63 (prevention or prophylaxis).ab
	64 treatment.ab
	65 or/59-64
	66 exp Pilocarpine/tu [Therapeutic Use]
	67 exp Amifostine/tu [Therapeutic Use]
	68 exp Acupuncture/
	69 Submandibular adj3 gland transfer.ab
	70 (Cumarin\$ or Troxerutin\$.ab.
	71 Xialin\$.ab
	72 exp Saliva, Artificial/tu
	73 Cevimelin\$.ab
	74 exp Bethanechol/tu [Therapeutic Use]
	75 Hyperbaric\$ adj3 oxygen\$.ab
	76 (Gustator\$ adj3 stimulant\$.ab
	77 (Mechanic\$ adj3 Stimulant\$.ab
	78 (Electrical\$ adj3 Stimulant\$.ab

CENTRAL	MEDLINE
Suche am 06.08.2014	Suche am 19.06.2015 (Ovid) und 06.08.2015 (Pubmed)
	79 (Bioten\$ or (mouth adj3 wash) or (chewing adj3 gum) or (oral adj3 balance adj3 gel)).ab.
	80 exp Toothpastes/tu
	81 or/ 66-80
	82 65 or 81
	83 13 and 45 and 58 and 82

#### 13.3.9.4. Radiotherapie induzierte Nausea und Emesis

CENTRAL	
Suche am 18.05.2015	
#1	MESH descriptor NEOPLASMS explode all trees
#2	neopla* or Tumor* or tumour
#3	krebs* or cancer*
#4	malignan*
#5	carcino* or karcino* or sarcom*
#6	leuk* or Lymphom* or melano*
#7	metastas* or mesothelio* or mesotelio*
#8	carcinomatos* or Gliom* or glioblastom* or osteo*sarcom* or blastom* or neuroblastom*
#9	MESH descriptor Radiotherapy explode all trees
#10	radiation or radiogenic* or (radio* near oncolog*) or (radiation near oncolog*) or irradiation*
#11	protect* or suppotiv* next car* or support* next strateg* next care or prevent*OR prophylax* or treatment
#12	Serotonin or 5-HT3-antagonists or "5-HT3 serotonin receptor antagonists" or "5-hydroxytryptamine-3 serotonin antagonists" or "5-HT3 serotonin receptor antagonist" or "5-hydroxytryptamine-3 serotonin antagonist" or "corticosteroids" or "corticosteroid" or "NK1 receptor antagonists" or "NK1 receptor antagonist" or Ginger or "dolasetron mesylate" or "Metoclopramide" or "Butyrophenones" or "Phenothiazines" or "Cannabinoids" or "Benzodiazepines" or "Histamine Antagonists" or "Nepa" or "Netupitant" or "Rolapitant" or "Akynzeo"
#13	nausea or vomiting or RINV
#14	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8
#15	#9 or #10
#16	#11 or #12
#17	#14 and #15 and #16 and #13

**MEDLINE (Pubmed)****Suche 18.05.2015****Intervention:**

((("Receptors, Serotonin, 5-HT3/antagonists and inhibitors" [Mesh] OR Receptors, Serotonin, 5-HT3[Mesh] OR "5- HT3 serotonin receptor antagonists"[tiab] OR "5-hydroxytryptamine-3 (5-HT3) serotonin antagonists"[tiab] OR "5-hydroxytryptamine-3 serotonin antagonists"[tiab] OR "5-HT3 serotonin receptor antagonist"[tiab] OR "5- hydroxytryptamine-3 (5-HT3) serotonin antagonist"[tiab] OR "5-hydroxytryptamine-3 serotonin antagonist"[tiab] OR "corticosteroids"[tiab] OR "corticosteroid"[tiab] OR "NK1 receptor antagonists"[tiab] OR "NK1 receptor antagonist"[tiab] OR "Ginger"[Mesh] and "Ginger"[tiab] OR "Serotonin Antagonists"[Mesh] OR "dolasetron mesylate "[Substance Name] OR "Granisetron"[Mesh] OR "Ondansetron"[Mesh] OR "palonosetron "[Substance Name] OR "tropisetron "[Substance Name] OR prednisone[mesh] OR "Dexamethasone"[Mesh] OR "Hydroxycorticosteroids"[Mesh] OR "dexamethasone 21-phosphate"[Substance Name] OR "Glucocorticoids" [Mesh] OR "Methylprednisolone Hemisuccinate"[Mesh] OR "methylprednisolone acetate "[Substance Name] OR "Methylprednisolone"[Mesh] OR "aprepitant "[Substance Name] OR "casopitant "[Substance Name] OR "dolasetron mesylate"[tiab] OR "Granisetron"[tiab] OR "granisetron transdermal system"[tiab] OR "Ondansetron" [tiab] OR "palonosetron "[tiab] OR "tropisetron"[tiab] OR "prednisone"[tiab] OR "Dexamethasone"[tiab] OR "Hydroxycorticosteroids"[tiab] OR "dexamethasone 21-phosphate"[tiab] OR "Glucocorticoids"[tiab] OR "Methylprednisolone Hemisuccinate"[tiab] OR "methylprednisolone acetate "[tiab] OR "Methylprednisolone"[tiab] OR "aprepitant "[tiab] OR "Fosaprepitant"[tiab] OR "casopitant"[tiab] OR "Anzemet"[tiab] OR "Kytril"[tiab] OR "sancuso"[tiab] OR "Zofran"[tiab] OR "Aloxi"[tiab] OR "Navoban"[tiab] OR "Emend"[tiab] OR "A-Methapred"[tiab] OR "Depo-Medrol"[tiab] OR "Medrol"[tiab] OR "Solu-Medrol"[tiab] OR "Metoclopramide"[Mesh] OR "Butyrophenones"[Mesh] OR "Phenothiazines"[Mesh] OR "Cannabinoids"[Mesh] OR "Benzodiazepines"[Mesh] OR "Histamine Antagonists"[Mesh] OR "Metoclopramide"[tiab] OR "Butyrophenones"[tiab] OR "Phenothiazines"[tiab] OR "Cannabinoids"[ tiab] OR "Benzodiazepines"[tiab] OR "Histamine Antagonists"[Mesh] OR "Nepa"[tiab] OR "Netupitant"[tiab] OR "Rolapitant"[tiab] OR "Akynzeo"[tiab]))))

**AND Population:**

((neoplasms[mh] OR neoplas\*[tw] OR tumor\*[tw] OR tumour\*[tw] OR malignan\*[tw] OR Cancer\*[tw] OR Oncolog\*[tw] OR Bone marrow diseases[mh] OR myelodysplas\*[tw] OR Myeloproliferat\*[tw] OR Sarcoma\*[tw] OR Leukemi\*[tw] OR Leukaemi\*[tw] OR Lymphoma\*[tw] OR (Hodgkin\*[tw] AND (disease[tw] OR lymphoma[tw])) OR "NHL"[tw] OR Carcinom\*[tw] OR adenocarcinom\*[tw] OR antineoplastic agents[mh] OR antineoplastic protocols [mh] OR Radiotherapy[mh] OR Radiotherapy[tw] OR (Radiation[tw] AND (therapy[tw] OR therapeutic[tw] OR treatment[tw] OR treated[tw])) OR Combined modality therapy[mh] OR "IMRT" [tw] OR "intensity modulated radiation therapy" [tw] OR intensity modulated radiation therapy [mh] AND (("Nausea"[Mesh] OR "Vomiting"[Mesh]) NOT ("Morning Sickness"[Mesh] AND "Postoperative Nausea and Vomiting"[Mesh] AND "Hematemesis"[Mesh]))))

**13.3.9.5. Radiodermatitis**

Suchstrategie S2 e Leitlinie Supportive Maßnahmen in der Radioonkologie (Ulrike Höller, Carmen Loquai, Selma Ugurel-Becker)

In Pubmed wurde nach den Stichwörtern „*dermatitis, radiodermatitis, erythema, acute skin reaction, fibrosis, ulcer*“ und „*radiotherapy-induced, radiation -induced, radiation*“ und „*therapy, prevention*“ in allen möglichen Kombinationen nach clinical trials, (systematic) reviews, (practice) guidelines, meta-analysis, guidelines, in deutscher und englischer Sprache 1995 - 2012 gesucht sowie die Zeitschrift „Supportive Care in Cancer“ 2000 -2012 durchgesehen sowie die Literaturlisten von reviews und der ausgewerteten Literatur. Gewählt wurden Publikationen, die die Kriterien einer kontrollierten Studie erfüllten. 1095 Publikationen wurden gefunden, 130 Volltexte

gelesen und 54 Publikationen wurden von einer Radioonkologin und zwei Dermatologinnen ausgewertet.

#### Updatesuche am 14.01.2015

Search ((((((dermatitis OR radiodermatitis OR erythema OR acute skin reaction OR fibrosis OR ulcer))) AND ((radiotherapy-induced OR radiation radiotherapy OR radiation-induced OR radiogenic OR Radiation therapy OR irradiation OR post irradiation OR irradiation-induced OR radio oncology OR radiation injury))) AND ((Supportive therapy OR supportive therapies OR prevention OR amelioration OR prophylaxis OR protection))) AND ((Neoplasm Metastasis/ or metastas\* OR cancer\* OR carcinom\* OR tumor\* OR tumour\* OR neoplasm)) Filters: Publication date from 2012/01/01 to 2015/12/31

#### 13.3.9.6. Radiogene Osteonekrose

Suchstrategie S2 e Leitlinie Supportive Maßnahmen in der Radioonkologie (Ulrike Höller, Diana Steinmann)

In pubmed wurde nach den Stichwörtern *subcutaneous fibrosis, pentoxifylline, pentoxiphylline, HBO, hyperbaric oxygen, tocopherol, osteonecrosis, osteoradionecrosis* und *“radiotherapy-induced, radiation -induced, radiation ”* in allen möglichen Kombinationen nach clinical trials,(systematic) reviews, practice guidelines, meta-analysis, guidelines, in deutscher und englischer Sprache 1995 - 2014 gesucht sowie die Zeitschrift „Supportive Care in Cancer“ 2000 -2014 durchgesehen. Die Literaturlisten von Reviews sowie der ausgewerteten Literatur wurden auf Originalarbeiten zu prophylaktischen und therapeutischen Maßnahmen für Osteoradionekrose durchgesehen. Gewählt wurden Publikationen, die klinische Studien jeder Art oder größere Fallserien für Osteoradionekrose berichten, sowie Guidelines und in Abstractform in Cochrane Analysen. 25 Volltexte wurden gelesen und 11 Publikationen von einer Autorin ausgewertet. Die Empfehlung wurde im Expertenkonsens erstellt. Drei systematische Reviews wurden berücksichtigt, um klinische Studien zu finden (Spiegelberg 2010, Fritz 2010, Nabil 2011).

#### Updatesuche am 14.01.2015

Search ((((((Subcutaneous fibrosis OR Osteonecrosis OR Osteoradionecrosis))) AND (2 pentoxifylline OR pentoxiphylline OR HBO OR hyperbaric oxygen OR tocopherol OR pirfenidone)) AND ((radiotherapy-induced OR radiation radiotherapy OR radiation-induced OR radiogenic OR Radiation therapy OR irradiation OR post irradiation OR irradiation-induced OR radio oncology OR radiation injury))) AND ((Neoplasm Metastasis/ or metastas\* OR cancer\* OR carcinom\* OR tumor\* OR tumour\* OR neoplasm)) Filters: Publication date from 2012/01/01 to 2015/12/31

#### 13.3.9.7. Radiopneumonitis

Suchstrategie S2 e Leitlinie Supportive Maßnahmen in der Radioonkologie (Ulrike Höller, Oliver Schneider)

In pubmed wurde nach den Stichwörtern *„pneumonitis, lung fibrosis ” „pneumonitis radiation“* und *“radiotherapy-induced, radiation -induced ”* , *„azathioprine“* , *„steroid“* , *„amifostine“* in allen möglichen Kombinationen nach clinical trials,(systematic) reviews, practice guidelines, meta-analysis, guidelines, in deutscher und englischer Sprache

1995 - Mai 2012 gesucht sowie die Zeitschrift „Supportive Care in Cancer“ 2000 - 2011 durchgesehen. Die Literaturlisten von Reviews sowie der ausgewerteten Literatur wurden auf Originalarbeiten zu Substanzen für Prävention oder Therapie der Pneumonitis und Fibrose durchgesehen. 670 Publikationen wurden gefunden, 305 Abstracts gesichtet, 117 Volltexte gelesen und 8 Publikationen ausgewertet. Für die Empfehlung und Evidenztabelle wurden 14 Publikationen mit Phase 2 oder 3 Studien ausgewählt, die die radiogene Pneumonitis oder Lungenfibrose mindestens als sekundären Endpunkt prädefinierten. Außer für Amifostin wurden auch Fallberichte ausgewertet, die Hinweise auf die Prävention oder Therapie radiogener Pulmotoxizität enthielten. Für Amifostin wurde die Practice Guideline der ASCO 2008 zu Radioprotektoren berücksichtigt.

#### Updatesuche am 14.01.2015

Search (((((pneumonitis OR lung fibrosis))) AND ((Neoplasm Metastasis/ OR metastas\* OR cancer\* OR carcinom\* OR tumor\* OR tumour\* OR neoplasm\*))) AND (pneumonitis radiation OR radiotherapy OR radiation-induced OR radiogenic OR radiation therapy OR irradiation OR post irradiation OR irradiation-induced OR radio oncology OR radiation injury)) AND ((Supportive therapy OR supportive therapies OR prevention OR amelioration OR prophylaxis OR protection)) Filters: Publication date from 2012/01/01 to 2015/12/31

#### 13.3.9.8. Strahlenfolgen an Gehirn und Rückenmark

Suchstrategie S2 e Leitlinie Supportive Maßnahmen in der Radioonkologie  
(Suchstrategie: Frank Giordano, Frederik Wenz)

In PubMed wurde nach den Stichwörtern "radiotherapy", "radiation-induced", "radiogenic", "Radiation therapy", "irradiation", "post irradiation", "irradiation-induced", "radiooncology", "cranial irradiation", "radiation injury", "central nervous system", "nervous system", "CNS", "brain edema", "intracerebral edema", "cerebral edema", "peritumoral edema", "Tumor edema", "brain swelling", "cerebral oedema", "Dexamethasone", "Steroids", "corticosteroids", "dexamethasone", "mannitol", "glycerol", "decompressive therapy", "radionecrosis", "brain necrosis", "radiation necrosis", "radiation-induced necrosis", "cognitive impairment", "brain damage", "brain injury", "neurocognitive function", "neurocognitive changes", "neurocognitive impairment", "Cognitive sequelae", "dementia", "Radiation-induced dementia", "neurocognitive effects", "Neurotoxicity", "myelon", "Lhermitte's", "Lhermitte", "Lhermitte's syndrome", "myelopathy", "seizure", "seizures", "anticonvulsant", "anticonvulsants", "Status epilepticus", "Supportive therapy", "supportive therapies", "prevention", "amelioration", "prophylaxis", "protection" in allen möglichen Kombinationen nach clinical trials, randomized clinical trials und systematic reviews in deutscher und englischer Sprache 1995 - 2013 gesucht sowie die Zeitschrift „Supportive Care in Cancer“ 1995-2012 nach o.g. Stichworten durchsucht. Zusätzlich wurden die Literaturlisten von Reviews sowie der ausgewerteten Literatur auf weitere Arbeiten zu den entsprechenden Themen durchgesehen. 1.076 Titel und Abstracts wurden gesichtet, 47 Volltexte gelesen und 17 Publikationen ausgewertet. Für die Empfehlung und Evidenztabelle wurden Practice Guidelines der AAN, EANO, EFNS und ESMO, systematische Reviews sowie Phase 2 oder 3 Studien ausgewählt.

**Updatesuche am 14.01.2015**

Search ((((((Brain Neoplasms OR Neoplasm Metastasis)) OR ((brain or brainstem or intracranial or posterior fossa) AND (cancer\* or carcinom\* or tumor\* or tumour\* or neoplasm\*))) AND ((radiotherapy OR radiation-induced OR radiogenic OR Radiation therapy OR irradiation OR post irradiation OR irradiation-induced OR radio oncology OR cranial irradiation OR radiation injury)))))) AND ((Dexamethasone OR Steroids OR corticosteroids OR dexamethasone OR mannitol OR glycerol OR decompressive therapy OR anticonvulsant OR anticonvulsants)) Sort by: Author Filters: Publication date from 2012/01/01 to 2015/12/31 (Evidenztabellen, s. Anlagen)

## 13.4. Prisma- Diagramme zu den Suchergebnissen

### 13.4.1. Anämie – Eisen

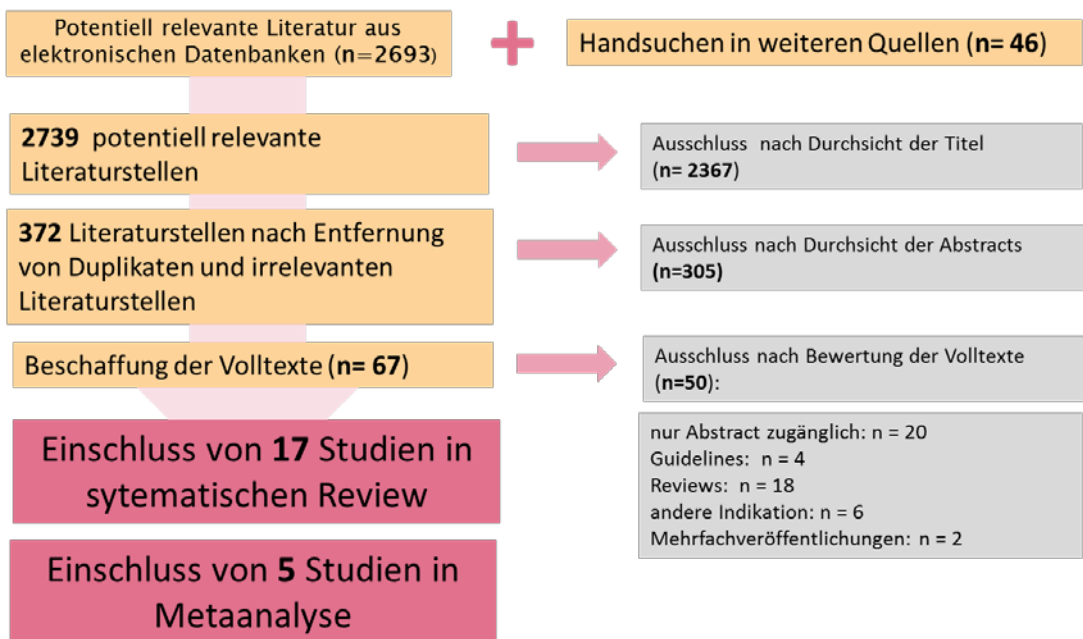


Abbildung 2: Prisma Anämie- Eisen

### 13.4.2. Tumorthherapie induzierte Diarrhoe/ Strahlentherapie induzierte Diarrhoe

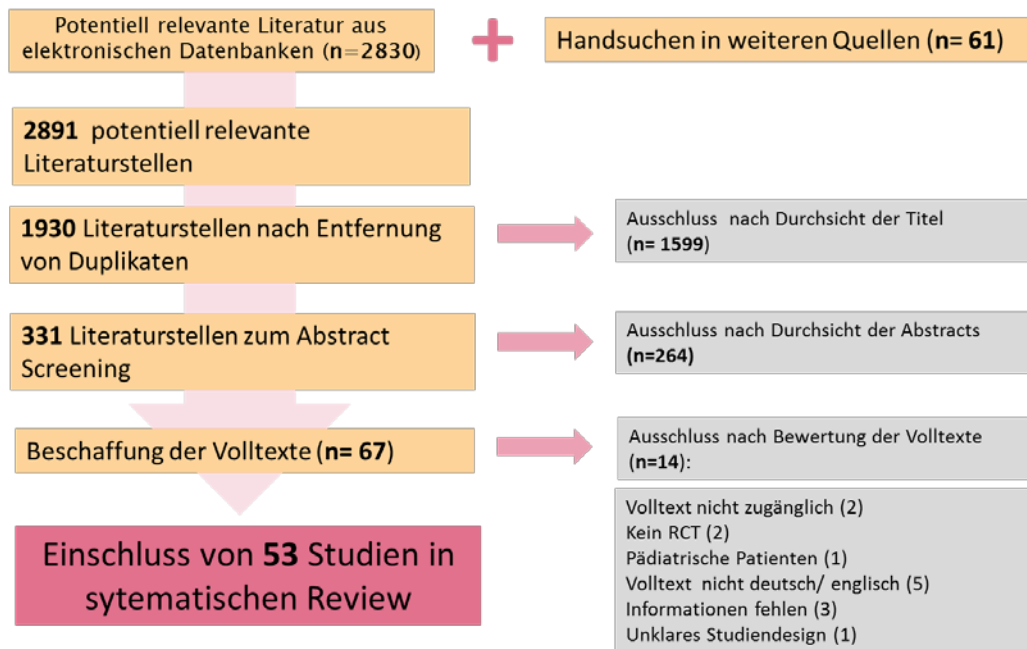


Abbildung 3: Prisma Tumorthherapie induzierte Diarrhoe inkl Strahlentherapie

### 13.4.3. Orale Mucositis durch systemische Tumorthherapie Low- Level- Laser Therapie

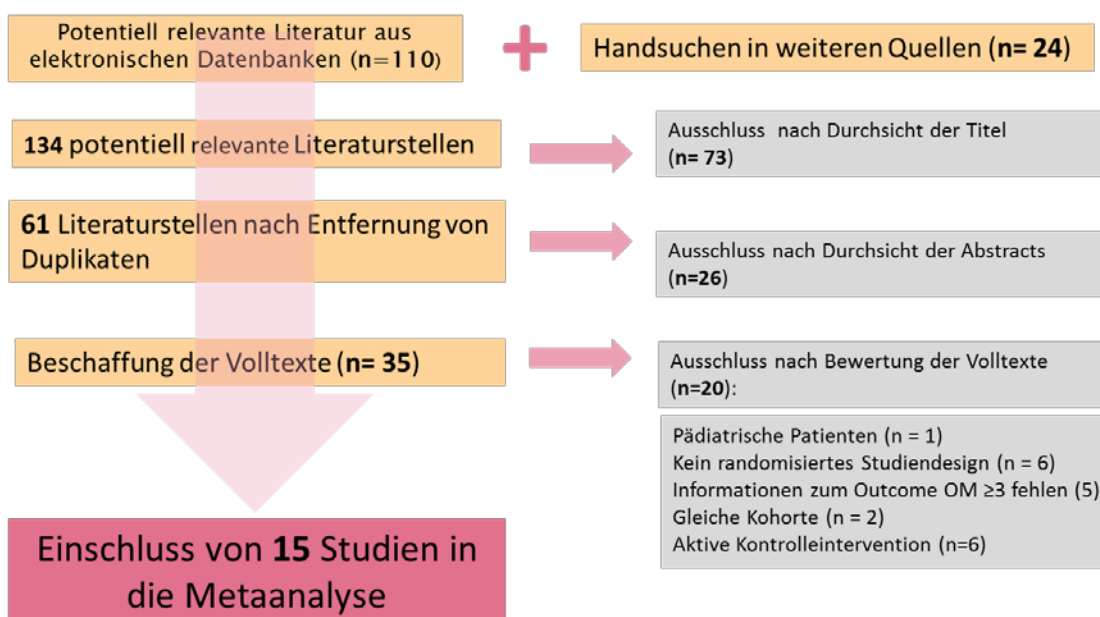




Abbildung 4: Prisma Low- Level Laser Therapie

13.4.4. **Tumorthherapie induzierte Hauttoxizitäten**  
 Alopezie, Rash, Pruritus

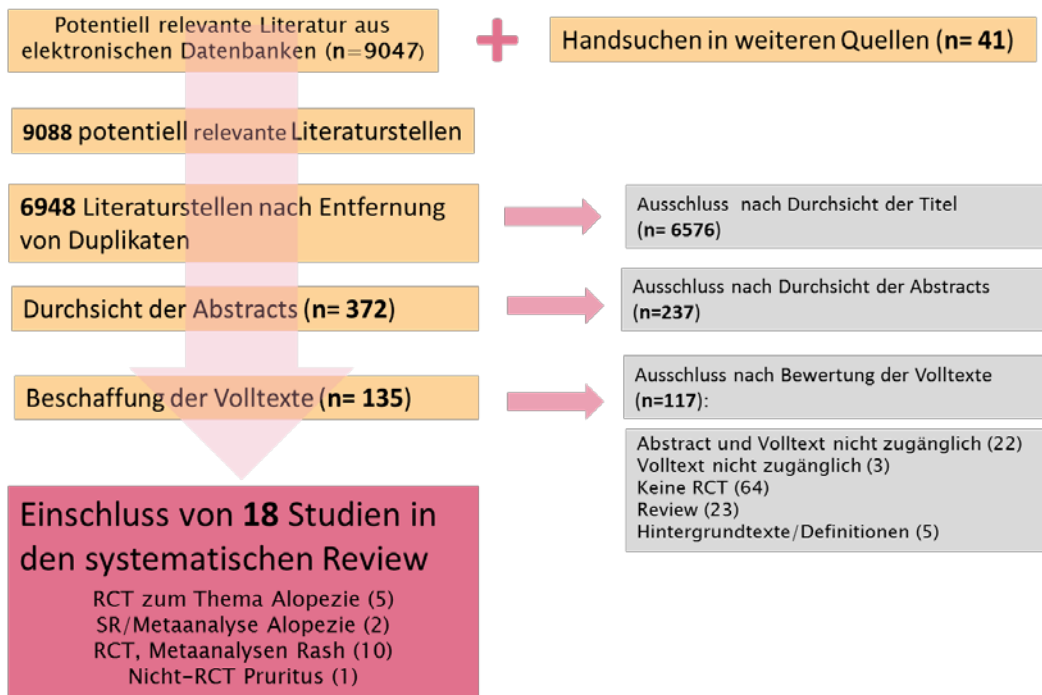


Abbildung 5: Prisma Alopezie, Rash, Pruritus

**Hand-Fuß-Syndrom, Nageltoxizität**

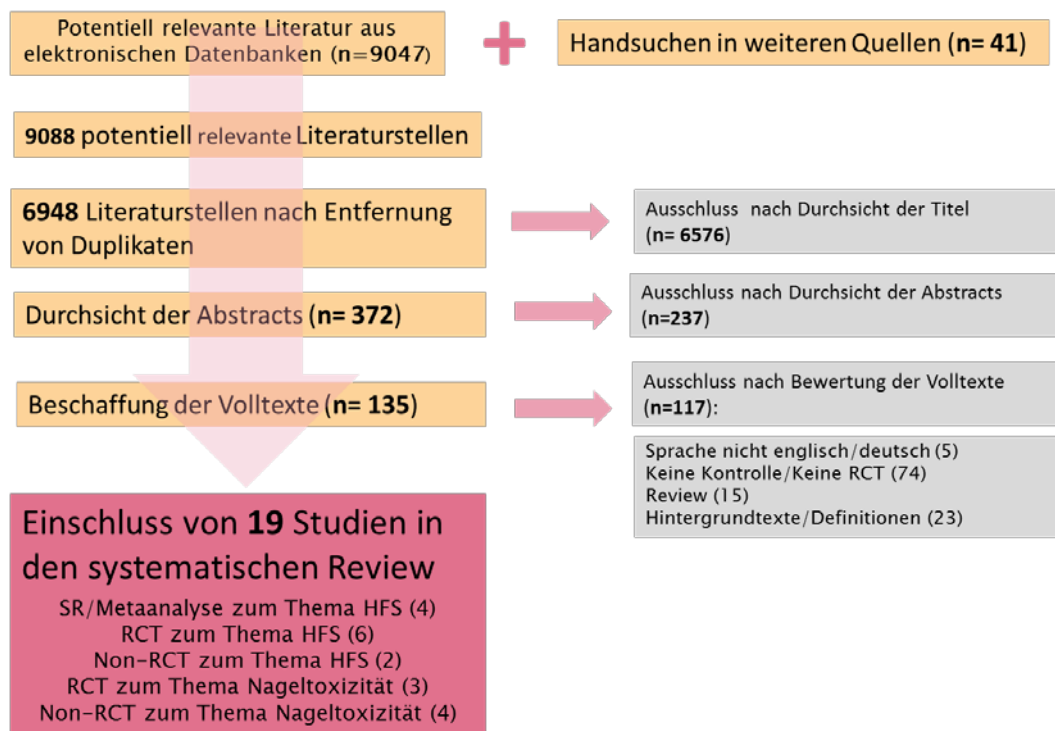


Abbildung 6: Prisma Hand-Fuß-Syndrom, Nageltoxizität

**13.4.5. Tumorthherapie induzierte periphere Neurotoxizität**

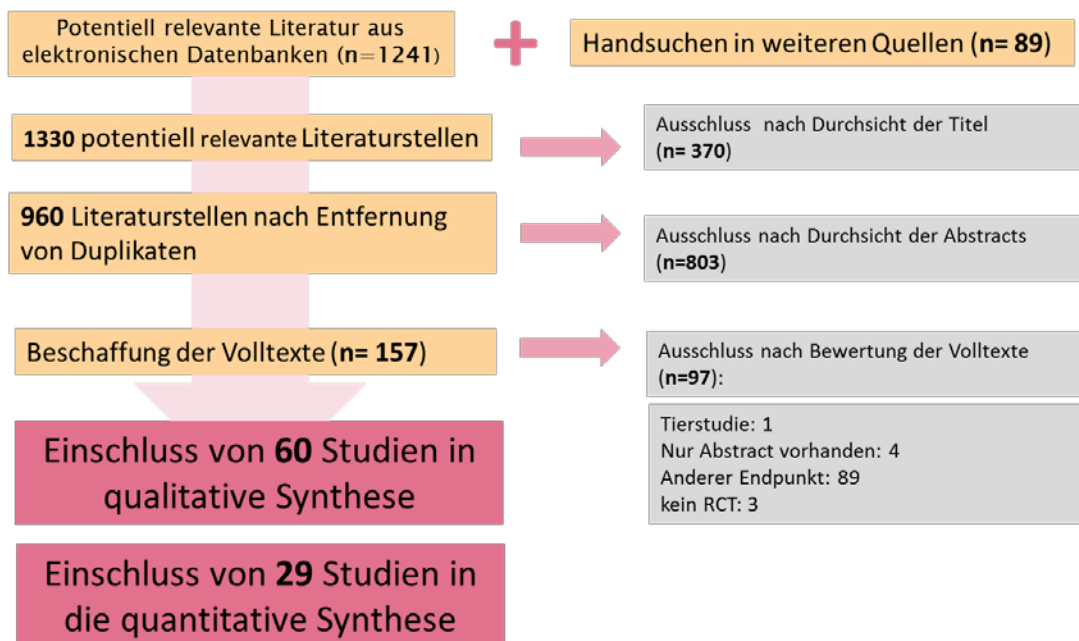


Abbildung 7: Prisma Tumorthherapie induzierte Neuropathie

### 13.4.6. Ossäre Komplikationen

Chirurgie, Radiotherapie und Radionuklidtherapie

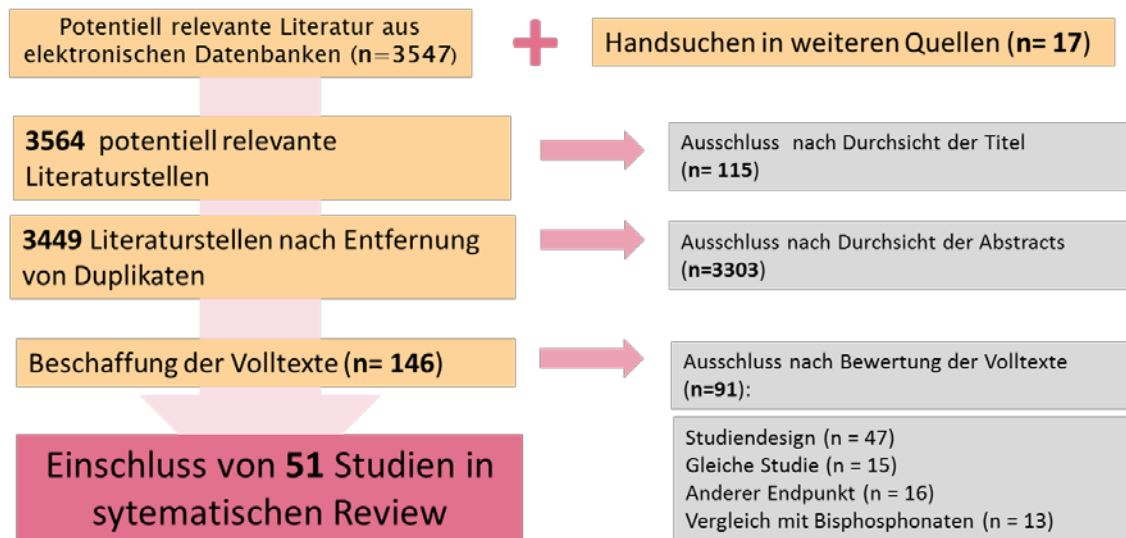


Abbildung 8: Prisma Chirurgie, Radiotherapie und Radionuklidtherapie

### 13.4.7. Paravasate

Anmerkung: Aufgrund fehlender RCTs oder CCTs wurden insbesondere im Themenbereich Paravasate Studien bis zum Level von Fallserien und berücksichtigt

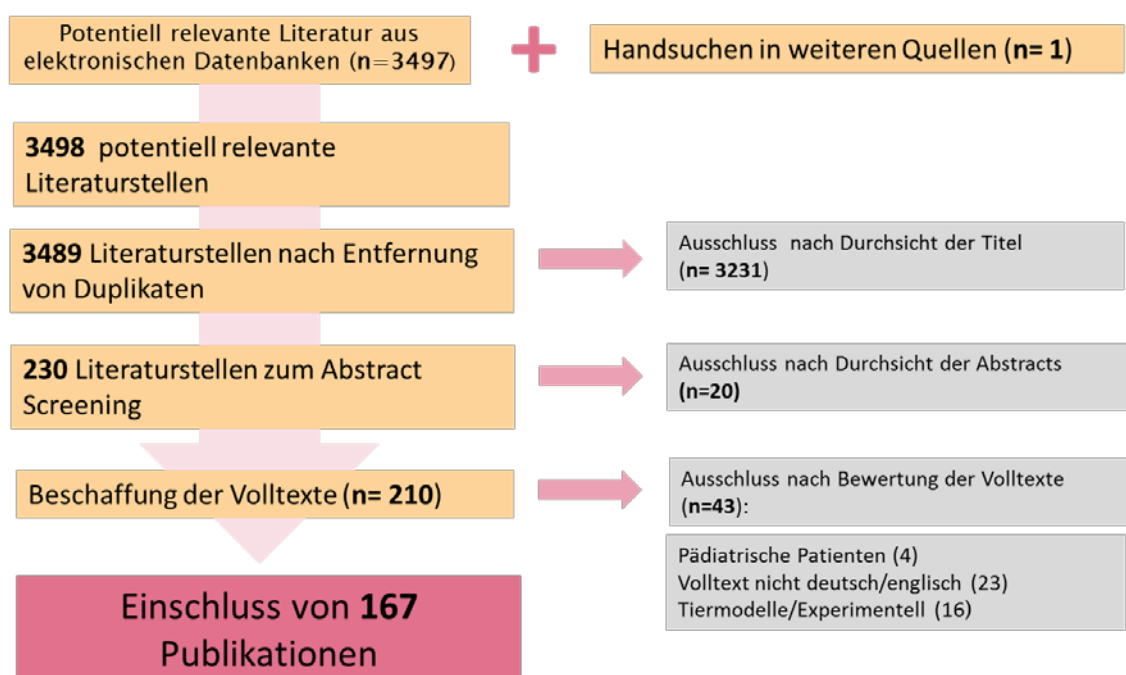


Abbildung 9: Prisma Paravasate

13.4.8. Supportive Maßnahmen in der Radioonkologie – Xerostomie

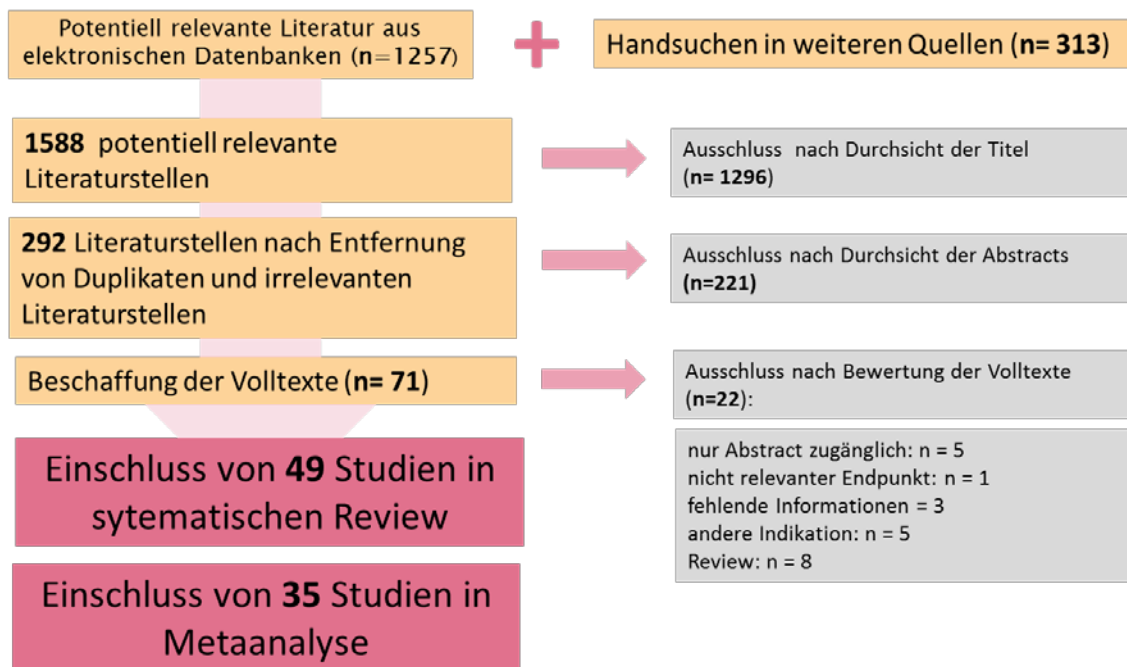


Abbildung 10-Prisma Radiotherapie induzierte Xerostomie

13.4.9. Radiotherapie induzierte Nausea und Emesis

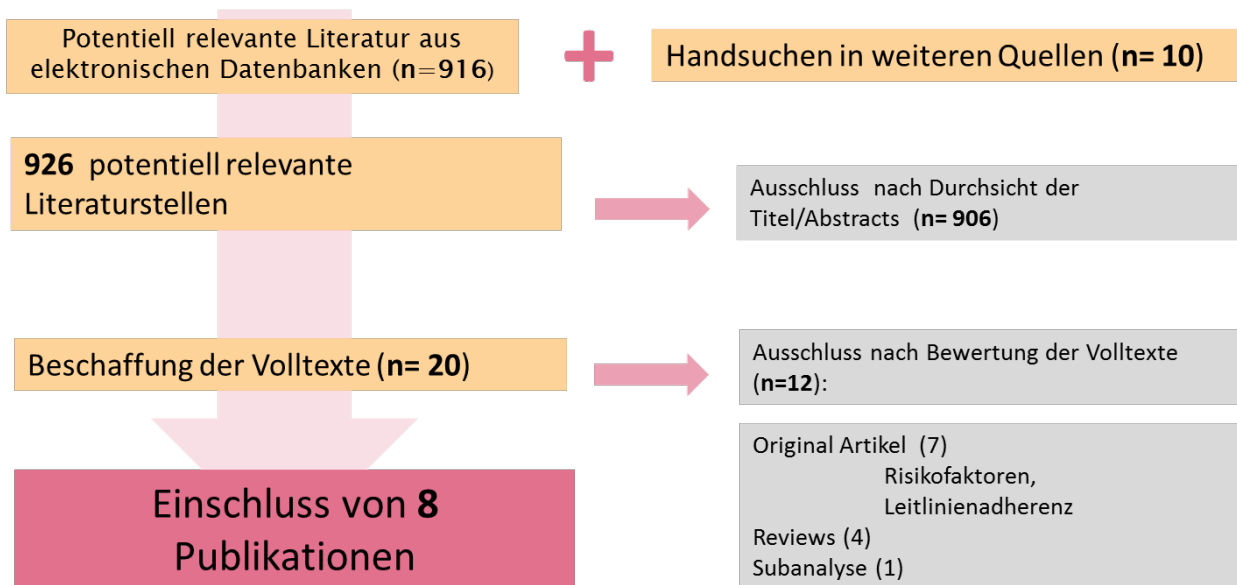


Abbildung 11-Prisma- Radiotherapie induzierte Nausea und Emesis