

Antiemetika

AKH-CCC-SOP

gültig ab: 05.07.2013

Version 01

Gemäß AKH PB „Dokumente u. Aufzeichnungen erstellen und lenken“ Pkt.6

Seite 1 von 11

1 GELTUNGSBEREICH UND ZWECK

Diese SOP wird zur Begleitmedikation bei der Verabreichung von zytostatischen Chemotherapien verwendet und ist im Bereich des AKH/CCC gültig. Nicht-zytostatikabedingte Ursachen werden dabei nicht abgehandelt.

2 MITGELTENDE DOKUMENTE

AKH CCC SOP Erstellung einer interdisziplinären Leitlinie

<http://intranet.akhwien.at/qm/default.aspx?pid=12273>

3 VERWENDETE ABKÜRZUNGEN

AC	Adriamycin, Cyclophosphamid
AKH	Allgemeines Krankenhaus Wien – Medizinischer Universitätscampus
BEP	Bleomycin, Etoposide, Cisplatin
CCC	Comprehensive Cancer Center
FAC	5-Fluorouracil, Adriamycin, Cyclophosphamid
FEC	5-Fluorouracil, Epirubicin, Cyclophosphamid
KOKO	Koordinationskomitee des CCC
LKO	Leitender Koordinator
MedUni Wien	Medizinische Universität Wien
OEL	Organisationseinheitsleitung
PD	Programmdirektor
PE	Palliativeinheit
PEI	Etoposide, Cisplatin, Ifosfamid
QB	Qualitätsbeauftragte/r
SOP	Standard Operating Procedure

4 VERANTWORTL. MITARBEITERIN DES QM-DOKUMENTS

Für den Inhalt verantwortliche Autoren (ohne Titel): G. Kornek (KIM I), G. Steger (KIM I), K. Dieckmann (Strahlen), Schmid R. (Strahlen), P. Georg (Strahlen), G.Laml-Wallner (Apo), C. Marosi (KIM I), H. Watzke (KIM I), E. Masel (KIM I) , L. Handl-Zeller (Strahlen)

	Funktion	Name	Datum	Unterschrift
Erstellt	MA	Lt. Pkt. 4	05.07.2013	e.h.
Geprüft Inhalt	SOP Koord.	Kornek	05.07.2013	e.h.
Geprüft QM-Konformität	QB	Ujfalusi	05.07.2013	e.h.
Freigegeben CCC	KOKO	Zielinski/Gnant	05.07.2013	e.h.
Zur Kenntnis	Direktor AKH	Krepler	25.07.2013	e.h.
Zur Kenntnis	Rektor MedUni Wien	Schütz	23.07.2013	e.h.

Für die Umsetzung des Inhalts ist der jeweilige Abteilungsleiter der klinischen Abteilung verantwortlich.

5 TÄTIGKEITSBESCHREIBUNG

NAUSEA UND EMESIS

Neben der hämatologischen Toxizität stellen Nausea und Emesis die häufigsten Nebenwirkungen einer zytostatischen Chemotherapie dar. Übelkeit wird einerseits durch direkte Wirkung an der Magenschleimhaut, andererseits zentralnervös durch Stimulation der Chemorezeptorentriggerzone verursacht. Das emetogene Potential der Zytostatika bzw. der Chemotherapie-Protokolle ist unterschiedlich und reicht von minimaler nur wenige Stunden anhaltender bis hin zu sehr starker Übelkeit, welche auch bis zu 5 Tage andauern kann (siehe Tabelle).

Entsprechend dem emetogenen Potential der zu verabreichenden Chemotherapie erfolgt die antiemetische Begleitmedikation, welche eine niedrig dosierte Metoclopramid-Monotherapie aber auch eine 4-fach Kombination aus Serotonin-Antagonisten, Kortikosteroiden, Aprepitant und Psychopharmaka sein kann. Die antiemetische Therapie sollte an allen Tagen der Zytostatikaapplikation durchgeführt und je nach emetogenem Potential bis zum ca. 3.-4. Tag nach Chemotherapieende fortgeführt werden, um so das Auftreten von verzögerter Nausea und Emesis vermeiden zu können. Für Chemotherapie-Protokolle, welche über mehrere Tage laufen (BEP, PEI) liegen keine generellen Richtlinien vor. Wenn die hochemetogene Substanz am letzten Tag der Therapie verabreicht wird, ist die Gabe der Antiemetika für weitere 3 Tage zu prolongieren.

Eine Sonderform der chemotherapiebedingte Nausea ist das so genannte antizipatorische Erbrechen, welches immer dann zu beobachten ist, wenn Patienten im Rahmen eines vorangegangenen Therapiezyklus unter starker Übelkeit gelitten haben. Zur Behandlung der antizipatorischen Übelkeit wird zusätzlich zur antiemetischen Begleitmedikation die Gabe von Lorazepam empfohlen.

Rescue-Medikation

Bei anhaltender Übelkeit und Erbrechen trotz leitliniengerechter antiemetischer Therapie können Benzodiazepine wie Lorazepam oder Alprazolam eingesetzt werden. Gleichzeitig wird mit der Rehydratation sowie mit Elektrolytinfusionen entsprechend dem Serumprofil der PatientInnen begonnen.

Antiemetika

A. 5-HT₃-(Serotonin) Antagonisten: unterscheiden sich zum Teil beträchtlich bezüglich ihrer Wirkungsdauer. Die antiemetische Wirkung wird durch konkomitante Gabe von Kortikosteroiden potenziert. Als häufigste unerwünschte Wirkungen sind Obstipation und Kopfschmerzen zu nennen.

Es müssen zwei Alternativen zur Verfügung stehen*: neben dem kurzwirksamen Ondansetron muss zumindest ein anderer Serotoninantagonist mit einer Halbwertszeit von ≥ 8 Std zur Verfügung sein.

*Welche und ob zwei verschiedene 5-HT₃-Antagonisten im AKH zur Verfügung stehen, wird im Apothekeneinkaufsgremium entschieden.

Substanz	HWZ	i.v.	p.o.
Ondansetron Zofran® Tbl., Lsg., Supp., Amp., , Zofran Zydis® Tbl.,	3.5 h	1 x 8mg	3 x 8mg
Granisetron Kytril® Tbl., Inj.lsg.,	10 h	1 x 1-3mg	1 x 2mg
Tropisetron Navoban® Kps., Inj.lsg., Amp.	11 h	1 x 5mg	1 x 5mg
Palonosetron Aloxi® Inj.lsg.	40 h	250 µg (30 min vor Chemotherapie)	-

B. Kortikosteroide: haben per se eine schwache antiemetische Wirkung, potenzieren jedoch die antiemetische Wirkung von Metoclopramid und 5-HT₃-Antagonisten. Sie spielen vor allem in der Behandlung des verzögerten Erbrechens eine wichtige Rolle.

Substanzen z.B.	i.v.	p.o.
Dexamethason Fortecortin® Tbl., Amp., Dexabene® Amp.	1-3 x 8mg	1-3 x 8mg

C. Metoclopramid:

Metoclopramid, welches eine zentrale und periphere Wirkung hat, wird in einer Standarddosierung bei sehr gering bis gering emetogenen Protokollen empfohlen.

Erhöht man die Dosis auf 2-3 mg/kg iv, kann in 30-40% der mit Cisplatin behandelten Patienten ein Erbrechen verhindert werden. Bei konkomitanter Gabe von Kortikosteroiden wird die Effektivität von Metoclopramid erhöht. Mögliche Nebenwirkungen von Metoclopramid umfassen extrapyramidale Symptomatik (vor allem bei jüngeren Patienten), Dystonien sowie in Einzelfällen Angst und Depression.

Metoclopramid Paspertin® Tbl., Amp., Inf.konz.	i.v.	p.o.
Standarddosis	10mg, alle 8 h	10-20mg, alle 6-8 h
Hochdosis	2-3mg/kg KG, alle 2 h	-

D. Aprepitant:

Der orale NK1-Rezeptorantagonist hat einen von 5-HT₃-Antagonisten unabhängigen Wirkungsmechanismus und ist für Cisplatin-hältige bzw. hochemetogene und moderat emetogene Chemotherapie zugelassen. Die Gabe von Aprepitant erfolgt zusätzlich zur Prophylaxe mit 5-HT₃-Antagonisten und Kortikosteroiden. Obstipation, Kopfschmerzen, Tinnitus, Übelkeit und Singultus können beobachtet werden.

Aprepitant (Emend®) Dosierung

1 Tablette zu 125mg, 1 Stunde vor Chemotherapie

1 Tablette zu 80mg, am Tag 2 und 3 nach Chemotherapie

oder

1x 150mg Fosaprepitant i.v. = Ivemend® i.v. 30 min. vor Chemotherapie

E. Neuroleptika:*

- Phenothiazine (Levomepromazin, Nozinan®) sind zentral wirkende (dh sie wirken in der chemosensitiven Triggerzone) Dopaminrezeptorantagonisten und sind als Einzelsubstanz nur bei Zytostatika mit leicht bis mäßig emetogenem Potential zu empfehlen. Unerwünschte Wirkungen sind extrapyramidale Symptomatik, Sedierung, Hypotension bzw. Unruhe in höherer Dosierung.
- Butyrophenone (z.B.: Haloperidol – Haldol®, unerwünschte Wirkungen sind extrapyramidale Symptome, Kopfschmerzen, Sedierung)
- Das atypische Antipsychotikum Olanzapin, Zyprexa®) zeigte als Antagonist zahlreicher in die Pathophysiologie der chemotherapie-induzierten Nause und Emesis involvierten Neurotransmittersubstanzen in einer Tagesdosis von 10 mg gute Erfolge in der Therapie der therapierefraktären Übelkeit .

Neuroleptika	Dosierung
Levomepromazin, Nozinan® Tbl., Tr.	2-3 x 25 mg/d po
Haloperidol, Haldol® Tbl, Tr., Inj.lsg.	0,5 – 2 mg alle 4-6h po, iv
Olanzapin, Zyprexa® Tbl., Velotab., Inj.Lsg.	2 x 2,5-10mg/d po, iv

F. Benzodiazepine:*

Die anxiolytische, sedierende und amnestische Wirkung von Lorazepam – Temesta[®], Aprazolam – Alprazolam RTP[®], Xanor[®] in NCCN Guidelines 2012 nur Lorazepam genannt.u.a. kann als Zusatztherapie, vor allem zur Prophylaxe des antizipatorischen Erbrechens sehr sinnvoll sein.

Benzodiazepine	Dosierung
Lorazepam, Temesta [®] Tbl., Expidet Tbl., Amp.,	0,25 -0,5 mg alle 4-6h po,iv
Aprazolam, Alprazolam RTP [®] , Xanor [®] Tbl.	0,5 - 2 mg alle 4 – 6 h po

G. Antihistaminika:*

Für Patienten, die sich gegenüber Standardantiemetika als refraktär erweisen, werden Antihistaminika als zusätzliche Medikation empfohlen.

* CAVE! Die angeführten Pharmaka mit beruhigender Wirkung (unter Punkt E, F und G) können die Fahrtauglichkeit beeinflussen.

Tabelle: Dosierungsempfehlungen nach emetogenem Potential

sehr gering: (<10%)	kein routinemäßiger Einsatz von Antiemetika; bei Bedarf Metoclopramid, 10-20 mg p.o. oder 3x30 gtt/Tag.
gering (10-30%)	<u>Tag 1:</u> Dexamethason, 4-8 mg (p.o. oder i.v.) <i>oder</i> 5-HT ₃ Antagonist (je nach Halbwertszeit 1-3x/Tag) <i>oder</i> Metoclopramid, 10-20 mg p.o. oder i.v. +/- Lorazepam +/- H2-Blocker oder Protonenpumpenhemmer
moderat bis ausgeprägt: (30-90%)	<u>Tag 1:</u> 5-HT ₃ Antagonist (je nach Halbwertszeit 1-3x/d) <i>und</i> Dexamethason 12 mg (p.o. oder i.v.) <i>und</i> <i>für Patienten mit hohem persönlichen Emesis Risiko</i> Aprepitant 125mg eine Stunde vor Gabe des emetogenen Zytostatikums (oder Fosaprepitant 150mg) <u>Tag 2+3:</u> Dexamethason 12 mg (p.o. oder i.v.) <i>und</i> Aprepitant 80 mg p.o. an den Tagen 2+3 nach Chemotherapie

	<p><i>für Patienten die am Tag 1 Aprepitant erhalten haben (wenn Fosaprepitant 150mg verabreicht wurde, ist die einmalige Gabe am Tag 1 ausreichend)</i> oder Dexamethason 12 mg (p.o. oder iv) oder 5-HT₃ Antagonist (je nach Halbwertszeit 1-3x/d) +/- Lorazepam +/- H2-Blocker oder Protonenpumpenhemmer</p> <p>Kombinationstherapie Aprepitant + Dexamethason + Ondansetron</p> <table border="1" data-bbox="395 775 1404 990"> <thead> <tr> <th></th> <th>Tag 1</th> <th>Tag 2</th> <th>Tag 3</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>EMEND</td> <td>125 mg</td> <td>80 mg</td> <td>80 mg</td> </tr> <tr> <td>Dexamethason</td> <td>12 mg oral</td> <td>--</td> <td>--</td> </tr> <tr> <td>Ondansetron</td> <td>2 x 8 mg oral</td> <td>--</td> <td>--</td> </tr> </tbody> </table>		Tag 1	Tag 2	Tag 3	EMEND	125 mg	80 mg	80 mg	Dexamethason	12 mg oral	--	--	Ondansetron	2 x 8 mg oral	--	--				
	Tag 1	Tag 2	Tag 3																		
EMEND	125 mg	80 mg	80 mg																		
Dexamethason	12 mg oral	--	--																		
Ondansetron	2 x 8 mg oral	--	--																		
<p>hoch: (>90%)</p>	<p><u>Tag 1:</u> Aprepitant 125 mg p.o. (oder Fosaprepitant 150mg) und 5-HT₃ Antagonist (je nach Halbwertszeit 1-3x/d) und Dexamethason 12 mg (p.o. oder i.v.)</p> <p><u>Tag 2-4:</u> Aprepitant 80 mg an den Tagen 2+3 (wenn Fosaprepitant 150mg verabreicht wurde, ist die einmalige Gabe am Tag 1 ausreichend) und Dexamethason 12 mg (p.o. oder i.v.) +/- Lorazepam +/- H2-Blocker oder Protonenpumpenhemmer</p> <p>Kombinationstherapie (lt. FI) Aprepitant + Dexamethason + Ondansetron</p> <table border="1" data-bbox="395 1729 1401 1980"> <thead> <tr> <th></th> <th>Tag 1</th> <th>Tag 2</th> <th>Tag 3</th> <th>Tag 4</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>EMEND</td> <td>125 mg</td> <td>80 mg</td> <td>80 mg</td> <td>--</td> </tr> <tr> <td>Dexamethason</td> <td>12 mg oral</td> <td>8 mg oral</td> <td>8 mg oral</td> <td>8 mg oral</td> </tr> <tr> <td>Ondansetron</td> <td>32 mg i.v.</td> <td>--</td> <td>--</td> <td>--</td> </tr> </tbody> </table> <p>EMEND wird oral 1 Stunde vor Beginn der Chemotherapie an Tag 1 sowie an den Tagen 2 und 3 morgens verabreicht.</p>		Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	EMEND	125 mg	80 mg	80 mg	--	Dexamethason	12 mg oral	8 mg oral	8 mg oral	8 mg oral	Ondansetron	32 mg i.v.	--	--	--
	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4																	
EMEND	125 mg	80 mg	80 mg	--																	
Dexamethason	12 mg oral	8 mg oral	8 mg oral	8 mg oral																	
Ondansetron	32 mg i.v.	--	--	--																	

	<p><u>Dexamethason</u> wird 30 Minuten vor Beginn der Chemotherapie an Tag 1 sowie an den Tagen 2 bis 4 morgens gegeben. Die Dosis von Dexamethason wird unter Berücksichtigung der Wechselwirkungen des Arzneimittels gewählt.</p> <p><u>Ondansetron</u> wird 30 Minuten vor Beginn der Chemotherapie an Tag 1 intravenös verabreicht.</p>
--	---

Tabelle: emetogenes Potential von antineoplastischen Substanzen

<p>hoch emetogene Substanzen (>90%)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • FEC und FAC und AC • Carmustin • Cisplatin >50mg/m² • Cyclophosphamid ≥ 1500 mg/m² • Dacarbazin • Doxorubicin > 60mg/m² • Epirubicin > 90mg/m² • Ifosfamid > 10g/m² • Mechlorethamin • Streptozotocin
<p>moderat bis ausgeprägt emetogene Substanzen (30-90%)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Aldesleukin ≥ 12-15 Mio. IE/m² • Arsentrioxid • Azacitidin • Bendamustin • Brentuximab • Busulfan • Carboplatin • Carmustin < 250mg/m² • Clofarabin • Cisplatin <50mg/m² • Cyclophosphamid < 1500 mg/m² • Cytarabin > 200/m² • Dactinomycin • Daunorubicin • Doxorubicin < 60mg/m² • Epirubicin < 90mg/m² • Idarubicin • Ifosfamid • Interferon alfa > 10 Mio IE/m² • Irinotecan • Melphalan > 50mg/m² • Methotrexat 250-1000mg/m² • Oxaliplatin • Trabectedin

	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Orale Substanzen</u> • Busulfan > 4mg/d • Cyclophosphamid > 100mg/ m²/d • Estramustin • Etoposid • Lapatinib • Lomustin • Procarbazin • Temozolomid >75mg/m²/Tag
<p>gering emetogene Substanzen (10-30%)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Aldesleukin ≤ 12 Mio. IE/m² • Cabazitaxel • Cytarabin ≤ 200 mg/m² • Eribulin • Docetaxel • Doxorubicin liposomal • Etoposid • 5-Fluorouracil • Fludarabin • Fotemustin • Gemcitabin • Interferon alfa 5-10 Mio IE/m² • Ixabepilon • Methotrexat 50-250mg/m² • Mitomycin • Mitoxantron • nab-Paclitaxel • Paclitaxel • Pemetrexed • Pertuzumab • Raltitrexed • Thiotepa • Topotecan • Trastuzumab • <u>Orale Substanzen</u> • Capecitabin • Tegafur-uracil • Vinorelbin
<p>sehr gering emetogene Substanzen (<10%)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Alemtuzumab • Asparaginase • Bevacizumab • Bleomycin • Bortezomib • Busulfan • Cladribin • Cetuximab • Cytarabin < 100 mg/m²

	<ul style="list-style-type: none">• Fludarabin/Interferon alfa < 5 Mio IE/m²• Ipilimumab• Methotrexat <50mg/m²• Nelarabin• Ofatumumab• Panitumumab• Pegasparaginase• Rituximab• Temsirolimus• Trastuzumab• Vinblastin• Vincristin• Vinorelbin• <u>Orale Substanzen</u><ul style="list-style-type: none">- Busulfan < 4mg/d- Chlorambucil Cyclophosphamid < 100mg/m²/d- Dasatinib- Erlotinib- Everolimus- Fludarabin- Gefitinib- Hydroxyurea- Imatinib- Lapatinib- Lenalidomid- Melphalan- Mercaptopurin- Methotrexat- Nilotinib- Pazopanib- Regorafenib- Sorafenib- Sunitinib- Temozolomid (<75mg/m²/Tag)- Thalidomid- Thioguanin- Topotecan- Tretinoin- Vorinostat
--	--

6 ERNÄHRUNGSEMPFEHLUNG UND VERHALTENSTIPPS HIER HABE ICH DIE ANFANGSBUCHSTABEN IN GROSSBUCHSTABEN VERÄNDERT

- Eine leichte Mahlzeit vor der Therapie essen
- Sehr fette und ballaststoffreiche Lebensmittel meiden
- Bei Unwohlsein 2-3 Stunden nichts essen und idealerweise Bewegung an der frischen Luft machen (spazieren gehen)
- Ruhiges, tiefes Atmen sobald Übelkeit aufkommt
- Die Verdauung wird durch gutes Kauen und langsames Essen erleichtert
- Trockene Lebensmittel wie Zwieback, Semmeln, Reiswaffeln, Salzstangen, Kekse, Nüsse sind von Vorteil
- Öfters kleinere Mahlzeiten und Flüssigkeitszufuhr schluckweise zwischen den Mahlzeiten
- Ingwertee, Orangensaft oder Cola werden häufig als angenehm empfunden
- Kalte Speisen sind im Allgemeinen geruchsärmer und deshalb besser geeignet
- Kochen nur bei Wohlbefinden. Als Alternative bieten sich Tiefkühlkost oder vorgekochte Speisen an.
- Bei starker Übelkeit auf Lieblingsspeisen verzichten, damit sie weiterhin gerne gegessen werden (erlernte Lebensmittelaversion)
- Keine enge Kleidung tragen
- Vermeiden von Düften, die als unangenehm wahrgenommen werden (Küchengeruch, Rauch, Parfum)
- Bei fortschreitendem Gewichtsverlust Indikation für parenterale Ernährung prüfen

7 ERLÄUTERUNGEN

7.1 Keine

8 LITERATUR, LINKS

Naeim A, Dy SM, Lorenz KA, Sanati H, Walling A, Asch SM. Evidence-based recommendations for cancer nausea and vomiting. J Clin Oncol. 2008; 10;26(23): 3903-10

Kris MG, Hesketh PJ, Somerfield MR (2006): American Society of Clinical Oncology guidelines for antiemetics in oncology: Update 2006. J Clin Oncol 24: 2932-2950.

Grunberg SM, Osoba D, Hesketh PJ, et al. Evaluation of new antiemetic agents and definition of antineoplastic agent emetogenicity—an update. Support Care Cancer 2005;13:80-84

Jordan K, Hinke A, Grothey A, et al. A meta-analysis comparing the efficacy of four 5-HT3-receptor antagonists for acute chemotherapy-induced emesis. Support Care Cancer 2007;15(9):1023-1033.

Ellebaek E, Herrstedt J. Optimizing antiemetic therapy in multipleday and multiple cycles of chemotherapy. Curr Opin Support Palliat Care 2008;2(1):28-34

Einhorn LH, Rapoport B, Koeller J, et al. Antiemetic therapy for multiple-day chemotherapy and high-dose chemotherapy with stem cell transplant: review and consensus statement. Support Care Cancer 2005;13(2):112-116.

Prevention of emesis from multiple-day and high-dose chemotherapy regimens. J Natl Compr Canc Netw 2007;5(1):51-59.

Navari RM, Gray SE, Kerr AC. Olanzapine versus aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a randomized phase III trial. J Support Oncol 2011; 9(5):188-95.

Navari RM, Nagy CK, Gray SE. The use of olanzapine versus metoclopramide for the treatment of breakthrough chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving highly emetogenic chemotherapy. Support Care Cancer 2013; Epub ahead of print

Diagnose Krebs. Das große Ernährungsbuch, Hubert Krenn Verlags GesmbH, Wien, 2006

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Antiemesis Version 1.2012

Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update

Ethan Basch, Ann Alexis Prestrud, Paul J. Hesketh, Mark G. Kris, Petra C. Feyer, Mark R. Somerfield, Maurice Chesney, Rebecca Anne Clark-Snow, Anne Marie Flaherty, Barbara Freundlich, Gary Morrow, Kamakshi V. Rao, Rowena N. Schwartz, and Gary H. Lyman, Journal of Clinical Oncology, VOLUME 29 _ NUMBER 31 _ NOVEMBER 1 2011

Guideline update for MASCC and ESMO in the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting: results of the Perugia consensus conference

F. Roila¹, J. Herrstedt², M. Aapro³, R. J. Gralla⁴, L. H. Einhorn⁵, E. Ballatori⁶, E. Bria⁷, R. A. Clark-Snow⁸, B. T. Espersen⁹, P. Feyer¹⁰, S. M. Grunberg¹¹, P. J. Hesketh¹², K. Jordan¹³, M. G. Kris¹⁴, E. Maranzano¹⁵, A. Molassiotis¹⁶, G. Morrow¹⁷, I. Olver¹⁸, B. L. Rapoport¹⁹, C. Rittenberg²⁰, M. Saito²¹, M. Tonato²² & D. Warr²³, On behalf of the ESMO/MASCC Guidelines Working Group*

Annals of Oncology 21 (Supplement 5): v232–v243, 2010

LINK:

[HTTP://WWW.NCCN.ORG/PROFESSIONALS/PHYSICIAN_GLS/F_GUIDELINES.ASP](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp)

http://www.asco.org/ASCOv2/Meetings/Abstracts?&vmview=abst_detail_view&confID=74&abstractID=42992

http://www.asco.org/ASCOv2/Meetings/Abstracts?&vmview=abst_detail_view&confID=114&abstractID=93399

9 ÄNDERUNGEN

Datum	Version	Änderung
05.07.2013	01	Erstellung, erste Freigabe