



Zytostatika-Paravasate

Gefürchtet aber vermeidbar

KARIN OECHSLE UND CARSTEN BOKEMEYER

Zytostatika-Paravasate können schwerwiegende Folgen haben. Mit den richtigen Sicherheitsmaßnahmen sind sie jedoch in aller Regel vermeidbar. Das A und O der Prophylaxe ist ein korrekt liegender Venenzugang.

Als Zytostatika-Paravasat wird das Eindringen eines Zytostatikums in das einem Blutgefäß umliegende Gewebe entweder durch direkte Injektion in das Nachbargewebe oder durch sekundäres Austreten aus dem Blutgefäß bezeichnet. Mit einer Häufigkeit 0,1–6% gehören Zytostatika-Paravasate zu den gefürchtetsten Komplikationen in der Onkologie [Ener et al. 2004]. Abhängig von der extravasierten Substanz können sie Nerven-, Muskeln und Gefäße gravierend schädigen und das Gewebe fortschreitend zerstören. Paravasate sind oft sehr schmerzhaft. Sie können persistierende funktionelle Einschränkungen zur Folge haben und Therapieunterbrechungen, Hospitalisierungen oder chirurgische Interventionen erforderlich machen.

Vesikanzien und Irritanzien

Abhängig von ihrem Schädigungspotenzial bei Extravasation unterscheidet man drei verschiedene Zytostatika-Typen: nekrotisierende Substanzen (Vesikanzien), gewebereizende Substanzen (Irritanzien) und nicht-gewebeschädigende Substanzen [Mader et al. 2002].

Nicht-gewebeschädigende Substanzen führen bei Paravasation zu keiner lokalen Reaktion und können teilweise, wie zum Beispiel Methotrexat, auch subkutan oder intramuskulär appliziert werden.

Gewebereizende Substanzen, wie die Taxane, Etoposid, Gemcitabin, Dacarbacin und Bendamustin können – auch bei intravenöser Applikation – lokale Gewebereizungen mit Rötung oder brennenden Schmerzen an der Einstichstelle bis hin zu einer lokalen Phlebitis verursachen. Sie unterscheiden sich von den

Vesikanzien dadurch, dass keine Nekrose des Gewebes auftritt.

Nekrotisierende Substanzen zerstören bei Paravasation das umliegende Gewebe durch Ulzeration und Nekrose. Unmittelbar nach der Paravasation brennt und schmerzt die Einstichstelle stark. In den folgenden Stunden schwillt die betroffene Region ödematös an und es kommt zu einer Rötung des Gewebes, die innerhalb von Tagen in eine bräunliche Induration mit Kappilarthrombosen übergeht. In der Folge kann das Gewebe atrophieren und sklerosieren, und es können Ulzerationen entstehen, die allmählich immer tiefer in die umliegenden Strukturen vordringen und bis zu fünf Monate nach Auftreten des Paravasats weiter fortschreiten können. So können große Körperareale einschließlich Muskulatur, Gefäßstrukturen und sogar Knochen zerstört werden. Zu den nekro-

tisierenden Substanzen gehören in erster Linie die Anthrazykline, aber auch Vinca-Alkaloide, Mitomycin C, Dactinomycin, Amsacrin und höher konzentriertes Cisplatin (Tabelle 1).

Prophylaxe des Paravasates

Die Paravasation ist eine potenziell vermeidbare Komplikation der Zytostatikatherapie. Der erste Schritt zur Prävention ist, sich des Schädigungspotentials der zu applizierenden Substanz bewusst zu sein. Nekrotisierende Substanzen sollte grundsätzlich nur erfahrene Fachpersonal verabreichen. Der entscheidendste Faktor zur Vermeidung eines Paravasates ist ein sicherer venöser Zugang. Grundsätzlich sollten alle länger dauernden Anthrazyklin-Infusionen über zentral venöse Zugänge, sei es einen zentralen Venenkatheter oder ein sog. Portsystem, erfolgen. Bolusgaben können über einen sicheren peripher venösen Zugang erfolgen, optimalerweise durch „Spritzen aus der Hand“ von erfahrem Fachpersonal. Vom Einsatz sogenannter Infusionspumpen ist besonders bei Anthrazyklinen-Applikation über periphere Venenzugänge dringend abzuraten. Bei peripher-ve-

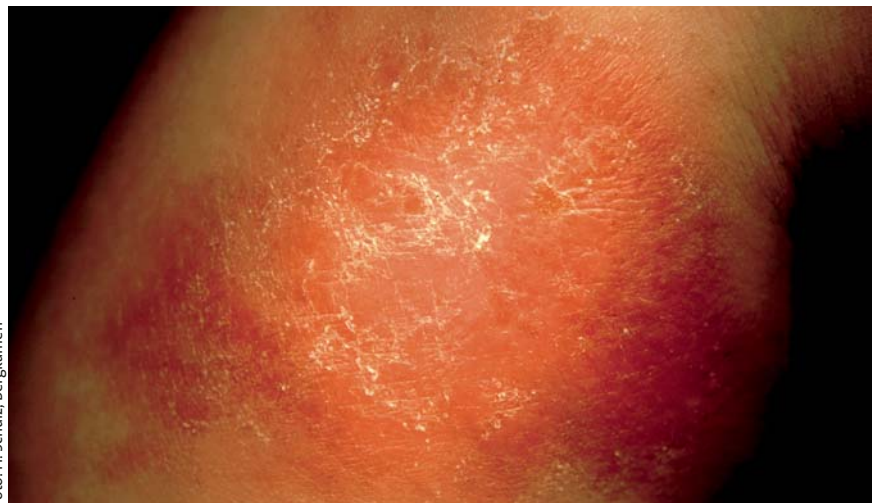


Foto: H. Schulz, Bergkamen

Zytostatika-Paravasate können große Körperareale einschließlich Muskulatur, Gefäßen und sogar Knochen zerstören. Im Bild ein typischer Lokalbefund am Unterarm.



Tabelle 1

Nekrotisierendes Potential der einzelnen Zytostatika

| Nekrotisierende Substanzen (Vesikans) | Gewebe-reizende Substanzen (Irritans) | Nicht-gewebeschädigende Substanzen |
|---|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ▶ Amsacrin ▶ Cisplatin > 0,4 mg/ml ▶ Dactinomycin ▶ Daunorubicin ▶ Doxorubicin ▶ Epirubicin ▶ Idarubicin ▶ Mechlorethamin ▶ Mitomycin C ▶ Mitoxantron ▶ Vinblastin ▶ Vincristin ▶ Vindesin ▶ Vinorelbil | <ul style="list-style-type: none"> ▶ Bendamustin ▶ Busulfan ▶ Carmustin ▶ Cisplatin < 0,4 mg/ml ▶ Dacarbazin ▶ Docetaxel ▶ Etoposid ▶ Fortemustin ▶ Gemcitabin ▶ Liposomale Anthrazykline ▶ Melphalan ▶ Oxaliplatin ▶ Paclitaxel ▶ Streptozocin ▶ Teniposid | <ul style="list-style-type: none"> ▶ Asparaginase ▶ Azacytidin ▶ Bleomycin ▶ Carboplatin ▶ Cladribin ▶ Cytarabin ▶ Clofarabin ▶ Cyclophosphamid ▶ Decitabin ▶ Etoposidphosphat ▶ Fludarabin ▶ 5-Fluorouracil ▶ Ifosfamid ▶ Irinotecan ▶ Methotrexat ▶ Nimustin ▶ PegAsparaginase ▶ Pemetrexed ▶ Pentostatin ▶ Raltitrexed ▶ Thiotepa ▶ Topotecan |

[Mader 2002]

nöse Infusion sollte eine möglichst dicke Vene, am besten am Unterarm, gewählt werden; Hand- oder Ellenbeugenvenen sind von den anatomischen Voraussetzungen her weniger geeignet. Mehrfachpunktionen, besonders oberhalb des endgültigen Zugangswegs müssen unbedingt vermieden werden. Zur Lagekontrolle empfiehlt sich das wiederholte Aspirieren von Blut über den venösen Zugang, die Spülung des Venenkatheters mit NaCl 0,9% oder die probeweise freie Infusion von ca. 100 ml NaCl 0,9% oder Glukose 5% je nach Zytostatikum. Während der gesamten Applikation sollte die Einstichstelle frei einsehbar und nicht durch Pflaster oder Mullbinden verdeckt sein. Wichtig ist auch eine adäquate Aufklärung des Patienten über die potenzielle Gefahr eines Paravasates, damit bei möglichen lokalen Schmerzen die Infusion unmittelbar gestoppt werden kann.

Das Paravasatrisiko ist erhöht bei schlechten peripheren Venenverhältnissen, zum Beispiel durch Fragilität der Gefäße bei älteren Patienten, durch vorangegangene Zytostatika-Applikationen oder lokale Phlebitiden. Mögliche weitere Risikofaktoren sind ein verminderter venöser Rückfluss bei kardiovaskulären Erkrankungen oder oberer Einflusstauung,

sowie eine verminderte Lymphdrainage nach axillärer Lymphknotendisektion oder lokaler Tumorkompression.

Im Zweifelsfall ist die zentral-venöse gegenüber der peripheren Applikation zu bevorzugen. Dennoch gilt auch bei der Infusion über zentral-venöse Zugänge, die streng intravasale Lage des Katheters durch Spülung und Aspiration sicherzustellen und mögliche Diskonnektionen ggf. über eine Röntgenkontrastmitteldarstellung auszuschließen. Paravasate über dislozierte Portnadeln oder defekte bzw. fehlliegende Portsysteme können ausgedehnte intrathorakale Ulzerationen bis in den Pleuraraum oder das Mediastinum zur Folge haben [Bozkurt et al. 2003].

Allgemeine Therapiemaßnahmen

Beim geringsten Verdacht auf eine Paravasation des Zytostatikums muss die Applikation sofort gestoppt werden. Hierbei ist der venöse Zugang zunächst zu belassen, die Infusion bzw. die das Zytostatikum enthaltende Spritze sollte jedoch sofort entfernt werden. Mit einer neuen Spritze sollte man dann versuchen, möglichst viel vom Paravasats zu aspirieren ohne dabei die Paravasatstelle zu manipulieren. Anschließend wird der venöse Zugang unter Aspiration entfernt. Bei

sehr großen Paravasaten oder Blasenbildung sollte zusätzlich mit kleinen 1 ml Spritzen und dünnen Nadeln von mehreren Seiten sternförmig versucht werden, weiteres Paravasat zu aspirieren. Vor jeder neuen Punktion sollte hierbei die Nadel gewechselt werden. Anschließend sollte die betroffene Extremität ruhiggestellt und hochgelagert werden. Ob lokal gekühlt oder gewärmt werden soll, hängt von der Substanz ab. Bei nekrotisierenden Substanzen muss der Patient in jedem Fall innerhalb der ersten drei Tagen in der Chirurgie vorgestellt werden.

Im weiteren Verlauf kann es, insbesondere bei Extravasation von Taxanen und Mitomycin C, zu einem sogenannten „Recall-Phänomen“ kommen: Die erneute Infusion des Zytostatikums (z. B. über die Venen des anderen Arms) kann eine erneute Hautreaktion oder Entzündung an der ursprünglichen Paravasatstelle hervorrufen [Hidalgo et al. 1996].

Nicht nur aus forensischen Gründen ist es unbedingt zu empfehlen, unmittelbar nach Abschluss der Akutmaßnahmen, die Paravasatstelle und ihre primäre Ausdehnung zu markieren und den Ablauf des Paravasates, sowie die ergriffenen Maßnahmen genau zu dokumentieren. In den meisten Kliniken finden sich entsprechende Dokumentationsformulare in den Paravasat-Notfall-Sets. Nicht zuletzt sollte der Patient über den Befund und die möglichen Folgen aufgeklärt werden und Instruktionen zum weiteren Verhalten, wie zum Beispiel die Verlaufsbeobachtung des Paravasatgebietes über mindestens drei Monate bei nekrotisierenden Substanzen, erhalten.

Substanzspezifische Therapie

Zusätzlich zu diesen allgemeinen Maßnahmen gibt es für die jeweils extravasierten Zytostatika ergänzende Therapieempfehlungen (Tabelle 2).

— Anthrazykline

Bei Auftreten eines Anthrazyklin-Paravasates wurde seit Ende der 1980er-Jahre die sofortige topische Applikation unverdünnter 99%iger Dimethylsulfoxid (DMSO)-Lösung mit sterilen Tupfern empfohlen. Die DMSO-Lösung soll nach Applikation an der Luft trocknen und nicht verbunden werden. Diese Behandlung wird in den folgenden ein bis

zwei Wochen vier- bis sechsmal täglich wiederholt. Wichtig ist außerdem, die Stelle lokal über mindestens eine Stunde und in den folgenden Tagen mehrfach täglich über ca. 15 Minuten zu kühlen [Mader et al. 2002; Kraft et al. 2000].

Diese Empfehlungen beruhen allerdings auf wenigen, kleinen klinischen Studien mit Fallzahlen von vier bis 20 Patienten mit sehr heterogenen Raten an vermiedener chirurgischer Intervention von 20–90% [Mader et al. 2002; Kraft et al. 2000].

Eine neue, effektive Therapieoption bei Anthrazyklin-Paravasaten ist Dexrazoxane (Savene®). In zwei in diesem Jahr publizierten multizentrischen Studien mit insgesamt 54 Patienten konnte durch den intravenösen Einsatz von Dexrazoxane bei 98% der Patienten mit Anthrazyklin-Paravasat eine chirurgische Intervention vermieden werden und 71% der Patienten konnten ihre Chemotherapie ohne Verzögerung wie geplant fortführen [Mouridsen et al. 2007].

Dexrazoxane wirkt als Eisenchelator und verhindert so die Bildung von Anthrazyklin-Eisen-Komplexen und von Eisen-medierten Hydroxylradikalen, die für die oxidative Gewebeschädigung verantwortlich sind. Zudem stabilisiert Dexrazoxane die Topoisomerase II und

stärkt sie gegenüber den Topoisomerase-II-hemmenden Anthrazyklinen.

Die erste Dexrazoxane-Applikation sollte so rasch wie möglich und nicht später als sechs Stunden nach Auftreten des Paravasates erfolgen und über drei Tage täglich wiederholt werden. Die Applikation erfolgt intravenös am kontralateralen Arm als Kurzinfusion über 1–2 Std. mit einer Dosierung von 1.000 mg/m² an Tag 1 und 2, sowie 500 mg/m² an Tag 3, wobei die absolute Dosis pro Einzelgabe 2.000 mg nicht überschreiten sollte.

Da die bisherigen Erfahrungen aus klinischen Studien nur den alleinigen Einsatz von Dexrazoxane bei Anthrazyklin-Paravasaten geprüft haben und keine Erfahrungen mit der Kombination mit anderen Therapieoptionen vorliegen, sollte die Dexrazoxane-Infusion nicht zeitgleich mit der DMSO- oder Kälteapplikation erfolgen. Ob Kälteapplikation in Kombination mit Dexrazoxane überhaupt einen zusätzlichen Effekt erbringt, ist derzeit offen. Die gleichzeitige Applikation von DMSO bei Dexrazoxanegabe war im Tierversuch eher ungünstig. Die EMEA empfiehlt in ihrer Zulassung aufgrund der fehlenden Erfahrungswerte DMSO nicht bei mit Dexrazoxane behandelten Patienten einzusetzen.

Unter dem Einsatz von Dexrazoxane sind Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Mukositis, Myelosuppression und Transaminasenanstiege beschrieben, wobei eine Trennung in Chemotherapie- und Dexrazoxane-induzierte Effekte nicht sicher möglich ist. Insgesamt waren die Nebenwirkungen in den Studien aber sehr gut beherrschbar. Da bei eingeschränkter Nierenfunktion eine vermehrte Myelosuppression beschrieben wurde, werden bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen engmaschige Blutbildkontrollen empfohlen. Zudem ist zu beachten, dass durch den hohen Kaliumanteil in der Dexrazoxanepräparation eine Hyperkaliämie beim Patienten ausgelöst werden kann und Serum-Kalium-Kontrollen empfohlen werden. Wichtige Arzneimittelwechselwirkungen von Dexrazoxane sind nur mit Phenytoin und Lebendimpfstoffen beschrieben.

Für die Behandlung von Anthrazyklin-Paravasaten ist bislang – seit August 2006 – von der EMEA nur Dexrazoxane in der Formulierung Savene® zugelassen. Andere Dexrazoxanepräparationen, wie zum Beispiel Cardioxane®, das zur Kardioprotektion unter Anthrazyklintherapie eingesetzt wird, sind bisher nicht systematisch zur Therapie von Paravasaten getestet worden und daher auch nicht zugelassen.

Wie effektiv Dexrazoxane in Kombination mit den bisher üblichen Methoden wie der Kälte-Applikation ist, ist bislang unklar. Auch andere Fragen zum Einsatz von Dexrazoxane sind noch offen. Es ist zum Beispiel unklar, inwieweit das derzeit empfohlene standardisierte Dosierungsschema für alle Paravasate gültig ist, da möglicherweise sehr kleine Paravasatmengen ohne oder mit geringeren Dexrazoxane-Dosierungen folgenfrei zur Ausheilung gebracht werden können. Möglicherweise kann zukünftig ein Risikoscore gefunden werden, der einen der Paravasatmenge adaptierten Einsatz von Dexrazoxane möglich macht. Dies ist neben der klinischen Relevanz auch unter wirtschaftlichen Gesichtspunkten wünschenswert, da eine Paravasattherapie mit Dexrazoxane nach den derzeitigen Dosierungsempfehlungen pro Paravasat und Patient Kosten von über 10.000 Euro verursacht.

| Substanzabhängige Maßnahmen bei Zytostatika-Paravasat | | Tabelle 2 |
|---|---|-----------|
| Anthrazykline | Dexrazoxane (Savene®) 1.000 mg/m ² an Tag 1 und 2 sowie 500 mg/m ² an Tag 3 über max. 15 min. i.v.; alternativ 99%ige DMSO-Lösung topisch über 7–14 Tage 4–6-mal täglich und mehrfach tägliche Kühlung über 15 min (z.B. bei der geringen Paravasatmengen) Dexrazoxane (Savene®) nicht zeitgleich mit der DMSO- oder Kälteapplikation; frühzeitig chirurgische Vorstellung | |
| Amsacrin, Dactinomycin, Mitoxantron, Mitomycin C | 99%ige DMSO-Lösung topisch über 7–14 Tage 4–6-mal täglich; mehrfach tägliche Kühlung über 15 min; frühzeitig chirurgische Vorstellung | |
| Vinca-Alkaloide | Lokale trockene Wärmeapplikation 4-mal täglich über 20 min für 2–3 Tage; 250–300 IE Hyaluronidase, bis insgesamt 1.500 IE, in 2–6 ml s.c. sternförmig um die Paravasatstelle oder 300 IE Hyaluronidase i.v. | |
| Taxane | 250–300 IE Hyaluronidase, bis insgesamt 1.500 IE, in 2–6 ml s.c. sternförmig um die Paravasatstelle oder 300 IE Hyaluronidase i.v.; keine Wärmeapplikation | |
| Platin-Verbindungen | Bei Cisplatin > 0,4 mg/ml: 99%ige DMSO-Lösung topisch über 7–14 Tage 4–6-mal täglich oder Injektion einer 0,16 molaren Natriumthiosulfatlösung Oxaliplatinparavasat > 40 mg: hochdosierte Steroide systemisch, Antiphlogistika | |



Unabhängig vom Einsatz von Dexrazoxane und lokalen Maßnahmen, sollte immer innerhalb der ersten zwei bis drei Tage erwogen werden, inwieweit eine chirurgische Intervention erforderlich ist.

In Fallberichten wurde außerdem ein wundheilender Effekt nach Anthrazyklinparavasat durch lokale Unterspritzung mit GM-CSF beschrieben. Der tatsächliche Stellenwert dieser Maßnahmen ist aber unklar [Shamseddine et al. 1998].

Liposomale Anthrazykline unterscheiden sich von den „klassischen Anthrazyklinen“ auch durch ihr deutlich niedrigeres Nekrosierisiko bei Paravasation. Fallberichte über nekrotisierende oder ulzerierende Prozesse nach Paravasation liposomaler Anthrazykline existieren bisher nicht.

— Amsacrin, Dactinomycin, Mitoxantron, Mitomycin C

Bei Extravasation der nekrotisierenden Substanzen Amsacrin, Dactinomycin, Mitomycin C und Mitoxantron wird die lokale Kühlung und eine lokale DMSO-Applikation über mindestens sieben Tage analog den Anthrazyklinen empfohlen [Mader et al. 2002; Kraft et al. 2000]. Wegen des ulzerierenden Potentials sollte auch hier frühzeitig eine chirurgische Intervention erwogen werden. Der Einsatz von Dexrazoxane ist bei Nicht-Anthrazyklinen bisher nicht ausreichend untersucht, kann aber in schwerwiegenden Einzelfällen erwogen werden.

— Vinca-Alkaloide

Paravasate von Vinca-Alkaloiden dürfen in keinem Fall gekühlt werden. Hier wird eine lokale trockene Wärmeapplikation, z. B. mit Wärmflaschen oder Infrarotlampen, viermal täglich über ca. 20 Minuten für zwei bis drei Tage empfohlen. Wärme, feuchte Umschläge sind nicht geeignet. Außerdem sollte die Paravasatstelle mit Hyaluronidase sternförmig umspritzt werden, um so eine Strukturauflösung des umliegenden Bindegewebes zu erreichen. Hierzu wird 250–300 IE Hyaluronidase, bis insgesamt 1.500 IE, in 2–6 ml Aqua ad inject mit s.c.-Nadeln sternförmig um die Paravasatstelle ins umliegende Gewebe gespritzt. Bei noch einliegendem venösem Zugang können auch 300 IE Hyaluronidase direkt intravenös ins Paravasat appliziert

werden [Mader et al. 2002; Dorr 1999]. Der Einsatz von Steroiden ist aufgrund ihrer Nekrose-verstärkenden Wirkung bei Vinca-Alkaloid- und Etoposid-Paravasat kontraindiziert.

— Taxane

Bei Taxan-Paravasation ist das Risiko für schwere Ulzerationen zwar deutlich geringer, doch können bei Extravasation größerer Mengen schwere lokale Reizungen und Entzündungen entstehen [El Saghir und Otröck 2004], sodass auch bei Taxan-Paravasaten die lokale Applikation von Hyaluronidase entsprechend dem oben dargestellten Schema hilfreich ist. Im Gegensatz zu den Vinca-Alkaloiden wird derzeit jedoch keine lokale Wärmeapplikation empfohlen [Mader et al. 2002; Dorr 1999].

— Platin-Verbindungen

Obwohl Cisplatin zu den nicht nekrotisierenden Zytostatika gehört, sind bei Extravasation von Cisplatin in einer Konzentration von mehr als 0,4 mg/ml lokale Reaktionen mit Schmerzen, Blasenbildung und Fibrosierung beschrieben [Mouridsen et al. 2007]. In der Literatur werden zur Therapie eines Paravasates mit hochkonzentriertem Cisplatin die lokale DMSO-Applikation, sowie die Injektion einer 0,16 molaren Natriumthiosulfatlösung empfohlen [Dorr 1999]. Prinzipiell sollte Cisplatin in der klinischen Praxis in niedrigeren Konzentrationen als 0,4 mg/ml verdünnt appliziert werden.

Zu Oxaliplatin gibt es einige Fallberichte, dass bei Extravasation größerer Oxaliplatinmengen (> 40 mg) lokale Entzündungen entstehen können. Hier kann der systemische Einsatz hochdosierter Steroide und Antiphlogistika hilfreich sein [Kretschmar et al. 2003].

Zusammenfassung

Obwohl das Zytostatika-Paravasat eine gefürchtete Komplikation ist, ist es häufig vermeidbar. Der risikobewusste und verantwortungsvolle Umgang mit Zytostatika und die Sicherstellung streng intravasal liegender venöser Zugangswege sind die entscheidenden Faktoren in der Prophylaxe von Zytostatika-Paravasaten. Zum Management von Paravasaten ist eine gute Kenntnis der allgemeinen und substanzspezifischen therapeutischen

Maßnahmen zur raschen Intervention von großer Bedeutung, da der Erfolg der Behandlung entscheidend von einer frühzeitigen und vor allem richtigen Akutbehandlung abhängt. Entsprechende gut zugängliche Leitlinien zum Vorgehen und für das Paravasatmanagement gezielt ausgestattete Notfall-Sets können die erforderliche unmittelbare Einleitung dieser Maßnahmen im klinischen Alltag sicherstellen.

Literatur

1. Bozkurt AK et al. Intrathoracic extravasation of antineoplastic agents: case report and systematic review. *Am J Clin Oncol* 2003; 26: 121–3.
2. Dorr RT. Managing extravasations of vesicant chemotherapy drugs. In: Lipp HP (ed). *Anticancer drug toxicity*. New York: Marcel Dekker 1999: 278–318.
3. El Saghir NE, Otröck Z. Docetaxel extravasation into the normal breast cancer treatment. *Anti-Cancer Drugs* 2004; 15: 401–8.
4. Ener RA, Meglathery SB, Styler M. Extravasation of systemic hematological therapies. *Ann Oncol* 2004; 15: 858–62.
5. Hidalgo M et al. Recall reaction of a severe local peripheral neuropathy after paclitaxel extravasation. *J Natl Cancer Inst.* 1996; 88: 1320.
6. Kraft A et al. Anthrazyklin-Extravasate. *Onkologe* 2000; 6: 674–86.
7. Kretschmar A et al. Extravasations of oxaliplatin. *J Clin Oncol* 2003; 21: 4068–9.
8. Mader I et al. Paravasation von Zytostatika. Wien: Springer Verlag 2002.
9. Mouridsen HAT et al. Treatment of anthracycline extravasation with Savene (dexrazoxane): results from two prospective clinical multicentre studies. *Ann Oncol* 2007; 18: 546–50.
10. Shamseddine AI et al. Granulocyte macrophage-colony stimulating factor for treatment of chemotherapy extravasation. *Eur J Gynaecol Oncol* 1998; 19: 479–81.

Autoren:

Dr. med. Karin Oechsle
Prof. Dr. med. Carsten Bokemeyer

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Karin Oechsle
II. Medizinische Klinik
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistr. 52, 20246 Hamburg
E-Mail: k.oechsle@uke.uni-hamburg.de

Für den Arbeitskreis

Supportive Maßnahmen in der Onkologie (ASO) innerhalb der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) und der Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC). www.onkosupport.de