



onkopedia

www.onkopedia.com



Febrile Neutropenie

PD Dr. med. Michael Sandherr

ONKOPEDIA – Online-Seminar

01.12.2023

Offenlegung Interessenskonflikte



1. Ärztlicher Leiter MVZ Penzberg

2. Gutachten: Bayerische Landesärztekammer

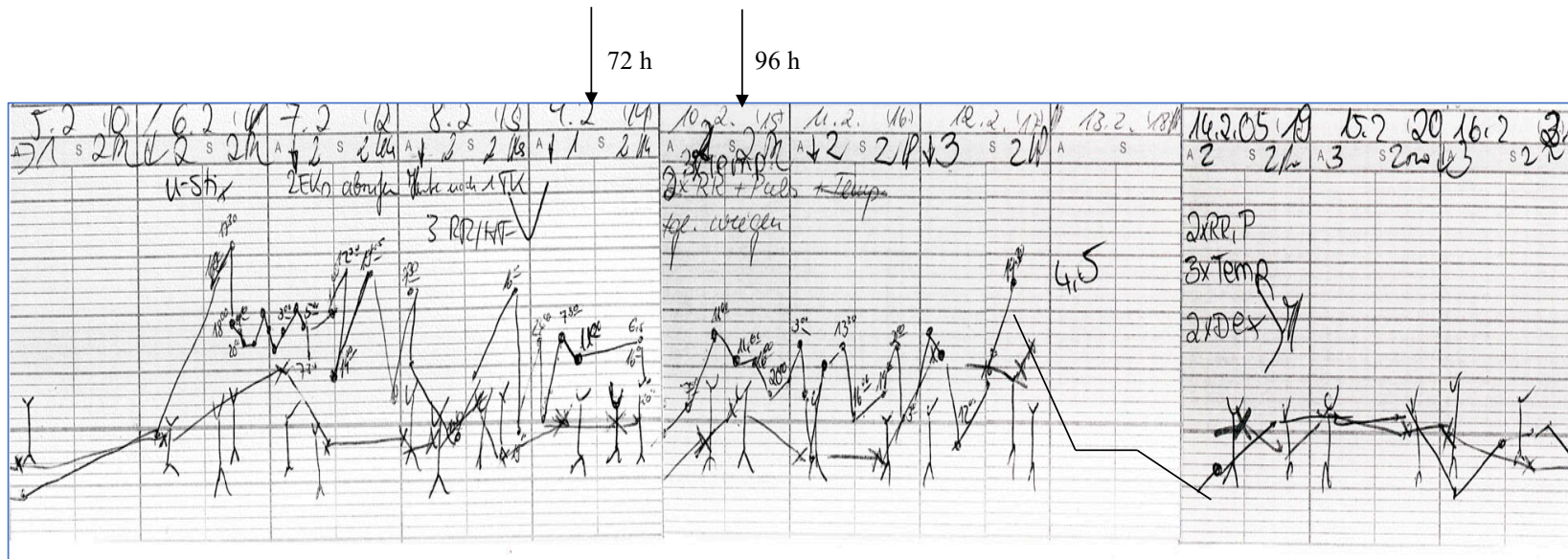
3. Vortragshonorar, Advisory Board: GSK, Astra Zeneca, Pfizer, Novartis, Gilead, Roche, Sanofi, BeiGene, BMS

4. Generalsekretär, Bayerische Krebsgesellschaft

5. Onkopedia: Koordinator der Leitlinien zur supportiven Therapie

Frage 1

- Wo versorgen Sie Ihre Patienten?
 1. Ambulante Struktur: Praxis, MVZ
 2. Nicht universitäres Krankenhaus
 3. Universitätsklinik

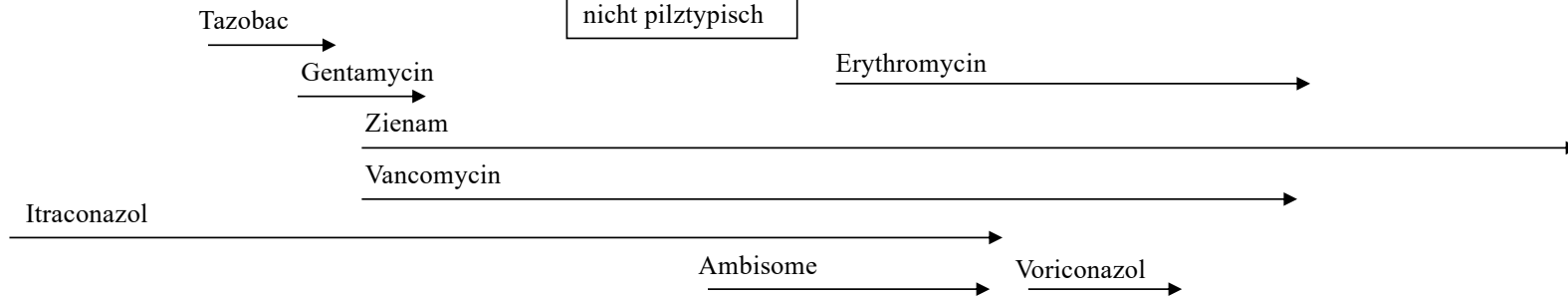


Leuko	0,4	0,4	0,2	0,3	0,3	0,4	0,3	0,2	0,6	1,4	4,8	5,7
CRP	4,51	6,03	18,21	25,71	24,59	16,6	16,8	22,8	26,22	21,79	11,76	6,08

BK gram + Kokken

BK: Strept. mitis, Penicillin sensibel

CT: Infiltrate bds.
nicht pilztypisch



Rate an febriler Neutropenie nach Chemotherapie

Flowers et al, JCO 2013

• Akute Leukämie/MDS	85-95%	• Ovarialkarzinom	12%
• Weichteilsarkom	27%	• Bronchialkarzinom	10%
• NHL/Myelom	26%	• GI - Tumore	5,5%
• Keimzelltumore	23%	• HNO-Tumore	4,6%
		• Mammakarzinom	4,4%

Interpreting febrile neutropenia rates from randomized, controlled trials for consideration of primary prophylaxis in the real world: a systematic review and meta-analysis

J. Truong¹, E. K. Lee¹, M. E. Trudeau^{1,2} & K. K. W. Chan^{1,2,3,4*}

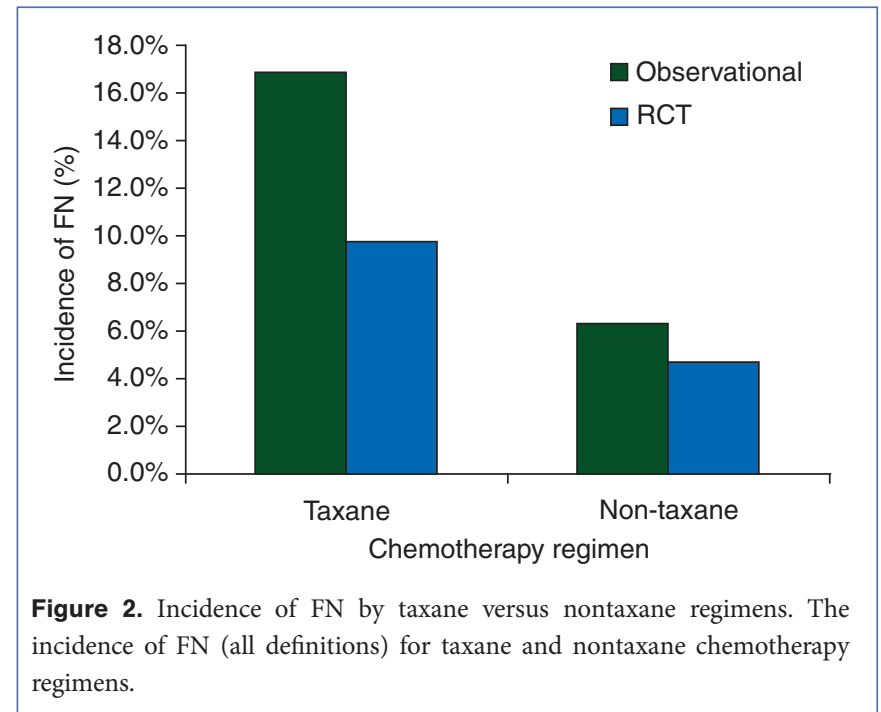
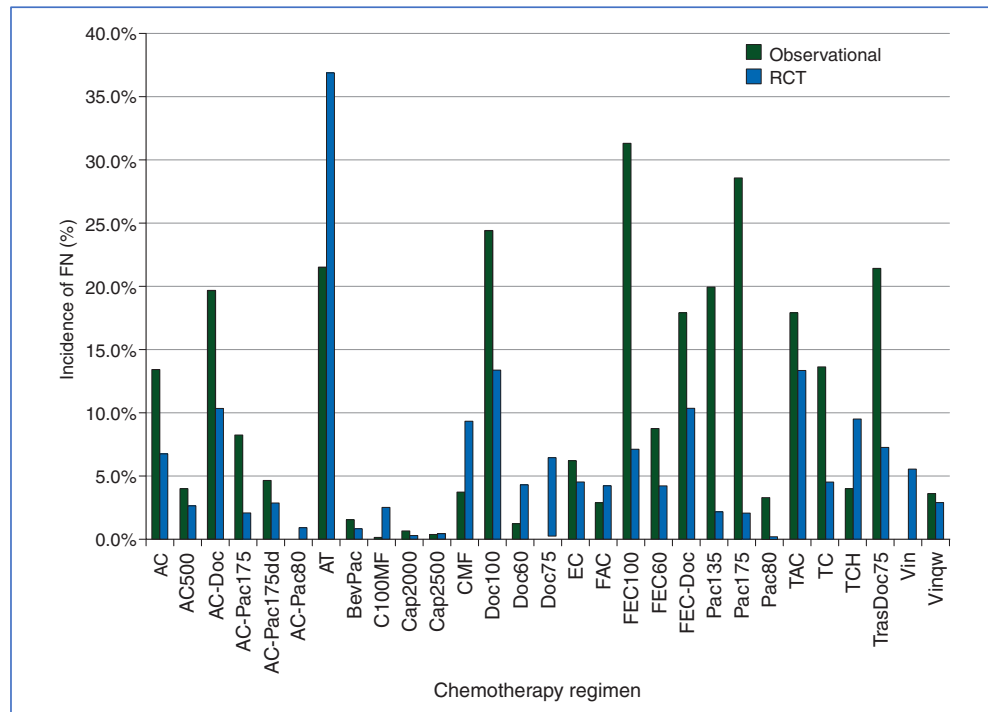


Figure 2. Incidence of FN by taxane versus nontaxane regimens. The incidence of FN (all definitions) for taxane and nontaxane chemotherapy regimens.

A. Böhme, G. Just-Nübling, L. Bergmann, P. M. Shah, W. Stille, D. Hoelzer

A Randomized Study of Imipenem Compared to Cefotaxime plus Piperacillin as Initial Therapy of Infections in Granulocytopenic Patients

Table 3: Classification of infection.

	CEF/PIP		n.s.	IMI	
	N	%		N	%
FUO	59	52	n.s.	50	41
Pneumonia	21	18	n.s.	37	30
Only clinically documented	9	8	n.s.	15	12
With documented pathogen	12	10	n.s.	22	18
Primary bacteremia	23	20	n.s.	27	22
Others	12	10	n.s.	8	7
Total	115	100	n.s.	122	100

N: number; CEF/PIP: cefotaxime/piperacillin; IMI: imipenem.

Table 5: Response to therapy.

	CEF/PIP		n.s.	IMI		
	R/N	%		R/N	%	
FUO	46/59	78	n.s.	35/50	70	
Pneumonia	3/21	14	n.s.	7/37	19	
Only clinically documented	3/9	33	n.s.	6/15	40	
With documented pathogen	0/12	0	n.s.	1/22	5	
Primary bacteremia	11/23	48	p=0.08	20/27	74	
Others	7/12	58	n.s.	4/8	50	
Total	67/115	58	n.s.	66/122	54	
Defervescence (day)	1-3	52/67	78	n.s.	50/66	76
	4-7	15/67	22	n.s.	15/66	24
	>7	0/67	0	n.s.	0/66	0

R: responders; N: number of episodes.

Febrile Neutropenie

- Neutrophile $< 500/\mu\text{l}$ oder
- Neutrophile $< 1000/\mu\text{l}$ und zu erwartendem Abfall auf $< 500/\mu\text{l}$ in den nächsten 2 Tagen

- Oral gemessene Körpertemperatur ohne Anzeichen für nicht-infektiöse Genese
- Einmal $\geq 38.3^\circ\text{C}$ oder $\geq 38.0^\circ\text{C}$ zweimal, für mindestens 1 Stunde, oder innerhalb von 12 Stunden

Frage 2

- Abschätzung des Risikos für einen komplizierten Verlauf einer febrilen Neutropenie. Welcher Parameter spielt die wesentliche Rolle?

1. Lungenmetastasen
2. Alter > 60 Jahre
3. Neutropeniedauer > 5 Tage
4. Therapie mit anti-CD20 AK + Chemotherapie
5. Neutropeniedauer > 7 Tage

Kriterien zur Abschätzung des Risikos für einen komplizierten Verlauf

- Dauer der Neutropenie
- Remissionsstatus der Grunderkrankung
- Klinischer Status zum Zeitpunkt des Fiebers
- Komorbidität
- Compliance

Febrile Neutropenie: Dauer

Tabelle 1: Abschätzung des Risikos febriler Komplikationen in Abhängigkeit von der Dauer einer Neutropenie [2]

Klinische Situation	Intention	Intervention	SoR ¹	QoE ¹
Neutropenie > 7 Tage	Abschätzung des Risikos für febrile Neutropenie	Hohes Risiko	A	I
Neutropenie < 7 Tage und klinische Risikofaktoren ²		Hohes Risiko	B	II
Neutropenie < 7 Tage ohne klinische Risikofaktoren		Standardrisiko	A	I

FN in cancer: Komorbidität -> Mortalität, Morbidität

Table 6. IDSA Risk Criteria for Neutropenic Fever.⁸

Low-Risk Criteria	High-Risk Criteria
Anticipated brief neutropenia (< 7 days)	Prolonged and profound neutropenia (< 100 cells/microL for > 7 days)
Clinically stable	Hemodynamically unstable
No medical comorbidities	Poor functional status
	Chronic obstructive pulmonary disease
	Advanced age
	Pneumonia, pulmonary infiltrate, hypoxia
	Altered mental status
	Gastrointestinal symptoms
	Mucositis interfering with swallowing
	Indwelling catheter infection
	Uncontrolled pain
	Uncontrolled cancer
	Hepatic or renal insufficiency

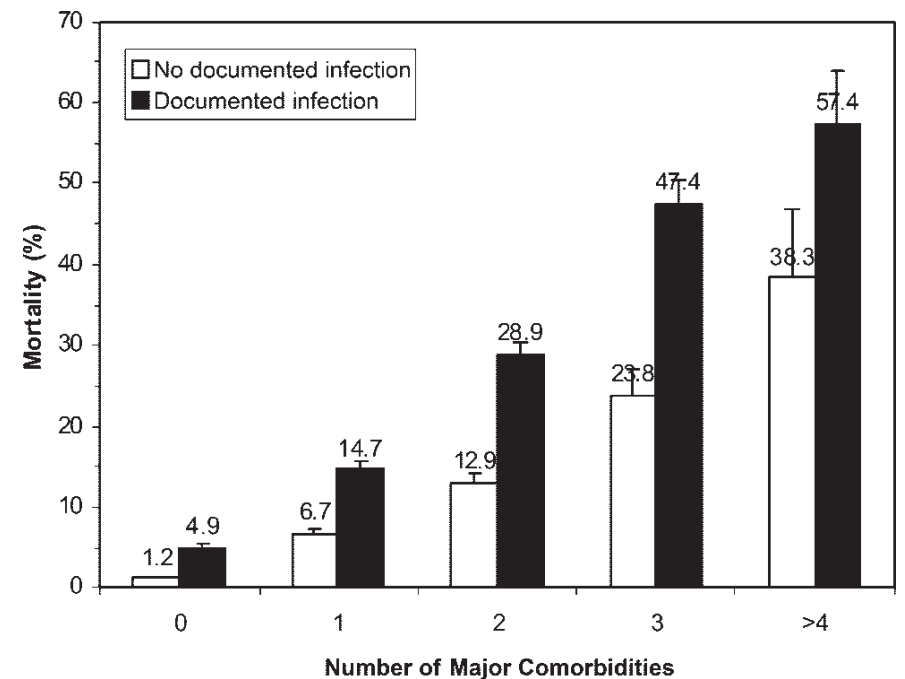


FIGURE 1. Impact of major comorbidities and infections on mortality (95%)

Table 7. National Comprehensive Cancer Network Risk Criteria for Neutropenic Fever.⁹

High-Risk	Low-Risk	Outpatient
<ul style="list-style-type: none"> - Anticipated prolonged severe neutropenia - Pneumonia or other complex infection - Clinically unstable - Significant comorbidity - Mucositis grade 3 or 4 - Inpatient status at time of fever onset - MASCC high risk (< 21) - Hepatic or renal insufficiency - Allogenic HSCT - Alemtuzumab therapy - Uncontrolled or progressive cancer 	<ul style="list-style-type: none"> - Anticipated short duration of severe neutropenia (\leq 100 cells/mL for < 7 d) - No comorbid illnesses requiring inpatient management - ECOG performance score 0–1 - Outpatient status at time of fever onset - MASCC low risk (\geq 21) - No hepatic (5X upper limit transaminases) or renal insufficiency (CrCl < 30) 	<ul style="list-style-type: none"> - No critical laboratory results on screening tests - 24 hour home caregiver available - Home telephone - < 1 h from appropriate medical care - Access to emergency facilities - Adequate home environment - Patient consent

Abbreviations: ECOG - Eastern Cooperative Oncology Group, MASCC - Multinational Association for Supportive Care in Cancer, HSCT - hematopoietic stem cell transplant, mL – milliliter, CrCl – creatinine clearance

Febrile Neutropenie: Risiko für komplizierten Verlauf klinischer Status

Tabelle 2: Abschätzung des Risikos einer febrilen Neutropenie in Abhängigkeit klinischer Faktoren

Klinische Risikofaktoren¹
Grunderkrankung: Art, Stadium und Remissionsstatus
Art und Dosis der Chemotherapie
1. Therapiezyklus
Herzinsuffizienz
Niereninsuffizienz
Vorbestehende Leukopenie
Erhöhung von alkalischer Phosphatase und Bilirubin
Offene Wunden oder sonstige Eintrittspforten für Infektionserreger

Legende:

¹ Faktoren, die in multivariater Analyse unabhängig mit dem Risiko für febrile Neutropenie assoziiert sind

Kategorie, Grade	Definition
Stärke der Empfehlung	
A	Befürwortet nachdrücklich eine Anwendungsempfehlung
B	Mäßige Evidenz zur Untermauerung einer Anwendungsempfehlung
C	Unterstützt eher eine Anwendungsempfehlung
D	Unterstützt eine Empfehlung gegen die Verwendung
Qualität der Evidenz – Level	
I	Ergebnisse aus mindestens einer gut geplanten, randomisierten klinischen Studie
II	Ergebnisse aus mindestens einer gut geplanten klinischen Studie, ohne Randomisierung; aus Kohorten- oder Fall-Kontroll-Studien (möglichst aus einem Zentrum); aus mehreren Zeitreihen; oder dramatische Ergebnisse aus nichtkontrollierten Studien
III	Evidenz basierend auf Meinungen angesehener Experten, auf klinischer Erfahrung, auf deskriptiven Fallstudien oder auf Berichten von Expertengruppen
Qualität der Evidenz (für Level II)	
r	Metaanalyse oder systematische Übersicht kontrollierter, randomisierter Studien
t	Evidenztransfer, d. h. Ergebnisse unterschiedlicher Patientenkohorten oder von Patienten mit ähnlichem Immunstatus
h	Vergleichsgruppe ist eine historische Kontrolle
u	Nichtkontrollierte klinische Studie
a	Publiziertes Abstract (präsentiert bei einem internationalen Symposium oder Treffen)

Tab. 2 | Stärke der Evidenz (ESCMID); modifiziert nach [6]

Kann man der febrilen Neutropenie /Infektion vorbeugen?

- Expositionsprophylaxe
- Medikamentöse Prophylaxe: Bakterien, Viren, Pilze
- G-CSF

- Ziel:
 - Reduktion von Infektion
 - Reduktion von Hospitalisierung
 - Reduktion von Mortalität?

Frage 3

- Welche Infektprophylaxe ist bei einer Therapie mit R-CHOP entsprechend der aktuellen Leitlinien indiziert?
1. Acyclovir
 2. Ciprofloxacin in jedem Zyklus
 3. Peg GCSF bei einem Alter > 75 Jahre mit COPD, mindestens im 1. Zyklus
 4. Cotrim forte
 5. Posaconazol

Tab. 1 Antibiotikaassoziierte negative Effekte im hämatologischen und onkologischen Setting		
Negative Effekte durch antibiotikainduzierte Störungen des Mikrobioms	Potenzielle Auswirkungen	Literatur
Selektion von MRE mit nachfolgender Kolonisation/Domination der Mikrobiota	Erhöhung des Risikos für nachfolgende Blutstrominfektionen durch kolonisierende MRE	[4, 5, 6]
	Eingeschränkte Therapieoptionen bei Infektion durch diese MRE	
	Anstieg der Übertragungswahrscheinlichkeit der Erreger (z. B. über andere Patienten, Krankenhausmitarbeiter)	
Entwicklung von <i>Clostridioides difficile</i> -Infektion	Chronisch rezidivierende Durchfälle	[4, 7]
	Wiederholte antibiotische Therapien, oft verbunden mit stationären Krankenhausaufenthalten	
Beeinflussung der Funktionsfähigkeit des Immunsystems ^a	Erhöhte Suszeptibilität für Entwicklung einer Sepsis	[8, 9]
	Risiko für virale Atemwegsinfektionen nach allogener Stammzelltransplantation erhöht	
	Auftreten von Graft-versus-Host-Erkrankungen erhöht	
Interaktion mit der onkologischen Therapie ^b	Reduziertes Ansprechen auf onkologische Therapie mit reduziertem progressionsfreiem Überleben und Gesamtüberleben	[10]
<p><i>MRE</i> multiresistente Erreger ^aDie Zusammenhänge zwischen einem gesunden, diversen Mikrobiom und dem Immunsystem sind noch nicht vollständig aufgeklärt ^bInsbesondere für solide Tumoren gezeigt</p>		

Tabelle 3: Evidenz bzgl. verschiedener Indikationen zur antibakteriellen Prophylaxe

Klinische Situation	Intention	Intervention	SoR	QoE
Hohes Risiko und erster Zyklus Chemotherapie	Durch antibakterielle Prophylaxe Fieber und Infektion vermeiden	Antibakterielle Prophylaxe	A	I
Hohes Risiko und alle weiteren Zyklen Chemotherapie			B	I
Niedrig Risiko und erster Zyklus Chemotherapie			B	I
Niedrig Risiko und alle weiteren Zyklen Chemotherapie			C	I
Hohes Risiko		Durch antibakterielle Prophylaxe die Mortalität reduzieren	B	II
Niedrig Risiko			C	II
Therapie mit Eculizumab, Ravulizumab oder Zustand nach Splenektomie/bei funktioneller Asplenie ohne Impfung gegen Meningokokken	Erkrankung mit Meningokokken verhindern	Penicillin V 250 mg b.i.d. ¹ oder Ciprofloxacin 500 mg q.d. ² bis 4 Wochen nach der Impfung oder bis adäquate Impfter dokumentiert sind	A	II _u

Antibakterielle Prophylaxe zur Prävention von Fieber und Infektion während einer Neutropenie

Umfassende Instruktion der Patient*innen, sorgfältiges Monitoring von Infektzeichen rasche Diagnostik und Therapieinitiierung bei Temperatur >38°C

Hohes Risiko

Niedriges Risiko

Neutropenie > 7 Tage

Neutropenie ≤ 7 Tage mit weiteren signifikanten Risikofaktoren¹

Neutropenie ≤ 7 Tage ohne weitere signifikante Risikofaktoren¹

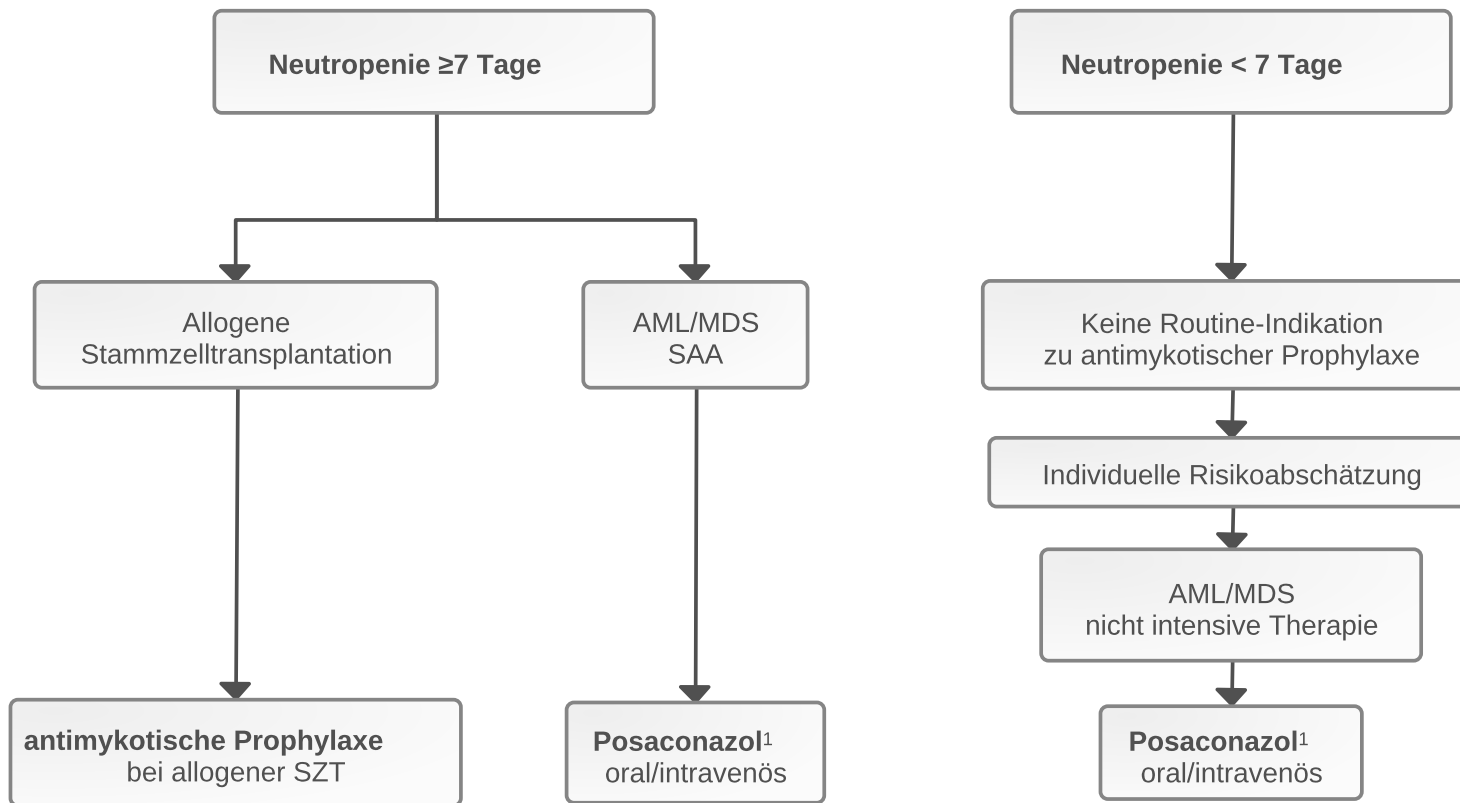
antibakterielle Prophylaxe im 1. Therapiezyklus als Einzelfallentscheidung¹

Weitere Therapiezyklen

Keine antibakterielle Prophylaxe

Risikofaktoren:
¹Erster Therapiezyklus
Herzinsuffizienz
Niereninsuffizienz
Leukozytopenie bei Therapiebeginn
Alkalische Phosphatase und Bilirubin erhöht
Art und Stadium der Grunderkrankung
Art und Dosis der Chemotherapie

Abbildung 1: Antimykotische Prophylaxe bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien



Legende:

¹ alternative Antimykotika mit geringerer Evidenzstärke siehe [Tabelle 1](#)

Tabelle 1: Empfehlungen zur antimykotischen Primärprophylaxe bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien bei Neutropenie ≥ 7 Tage¹

Medikament	Empfehlung und Evidenz ¹ [2]
Posaconazol	A-I² B-III³
Amphotericin B, liposomal, Inhalation	B-II
Amphotericin B, liposomal, iv	C-I
Caspofungin	C-I
Fluconazol	C-I
Itraconazol, p.o. + iv	C-I
SUBA-Itraconazol	C-II_{t,h}
Isavuconazol	B-II_t
Micafungin	B-II_{u, t}
Voriconazol	B-II_u
Amphotericin B, Desoxycholat	D-I

Legende:

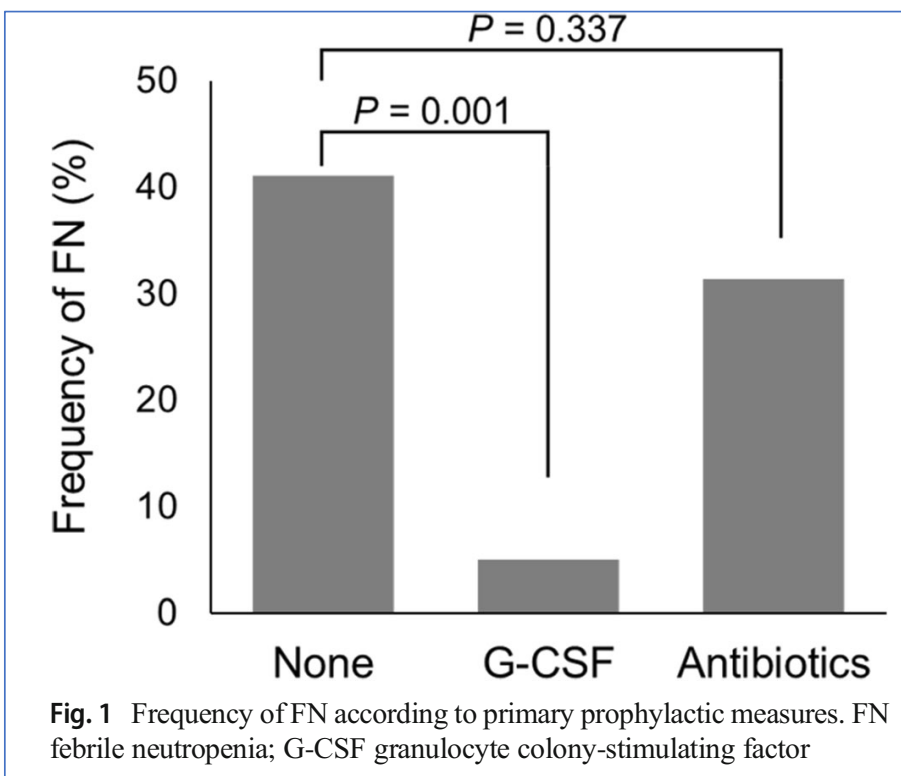
¹ Die Empfehlungen sind nicht auf Patienten mit ALL anwendbar.

² Starke Empfehlung für die Induktionstherapie von Patienten mit AML/MDS

³ vSAA, nicht intensive Therapie eines MDS

Febrile neutropenia and role of prophylactic granulocyte colony-stimulating factor in docetaxel and cyclophosphamide chemotherapy for breast cancer

Yuri Kimura¹  · Shinsuke Sasada¹  · Akiko Emi¹ · Norio Masumoto¹  · Takayuki Kadoya¹ · Morihito Okada¹ 



Factors	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	Odds ratio (95% CI)	<i>P</i>	Odds ratio (95% CI)	<i>P</i>
Age ≥ 60 years	5.16 (2.32-11.50)	< 0.001	2.19 (1.15-4.17)	0.017
Hepatic dysfunction	1.85 (0.40-8.62)	0.44	2.39 (0.56-10.10)	0.237
Renal dysfunction	0.28 (0.06-1.38)	0.12	0.82 (0.29-2.30)	0.708
Prophylactic G-CSF	0.39 (0.08-1.92)	0.25	0.07 (0.01-0.54)	0.011
Prophylactic antibiotics	1.08 (0.43-2.72)	0.86	0.59 (0.26-1.34)	0.206

EORTC and ASCO G-CSF Guideline-Based FN Risk Assessment

Step 1: Assess frequency of FN associated with the planned chemotherapy regimen

FN risk \geq 20% FN risk 10-20% FN risk < 10%

Step 2: Assess factors that may increase the risk of FN:

- High risk:** Age > 65 years
- Increased risk:** (level I and II evidence)
 - Advanced disease
 - History of prior FN
 - No antibiotic prophylaxis
- Other Factors:** (level III and IV evidence)
 - Poor performance (ECOG > 1)
 - Female gender
 - Haemoglobin < 12 g/dL
 - Liver, renal or cardiovascular disease
 - Nutritional status

Step 3: Define the patient's overall FN risk for planned chemotherapy regimen

Overall FN risk \geq 20% Overall FN risk < 20%

Prophylactic G-CSF recommended

G-CSF prophylaxis not indicated

Reassess at each cycle

Febrile Neutropenie

Neutropenie > 7 Tage

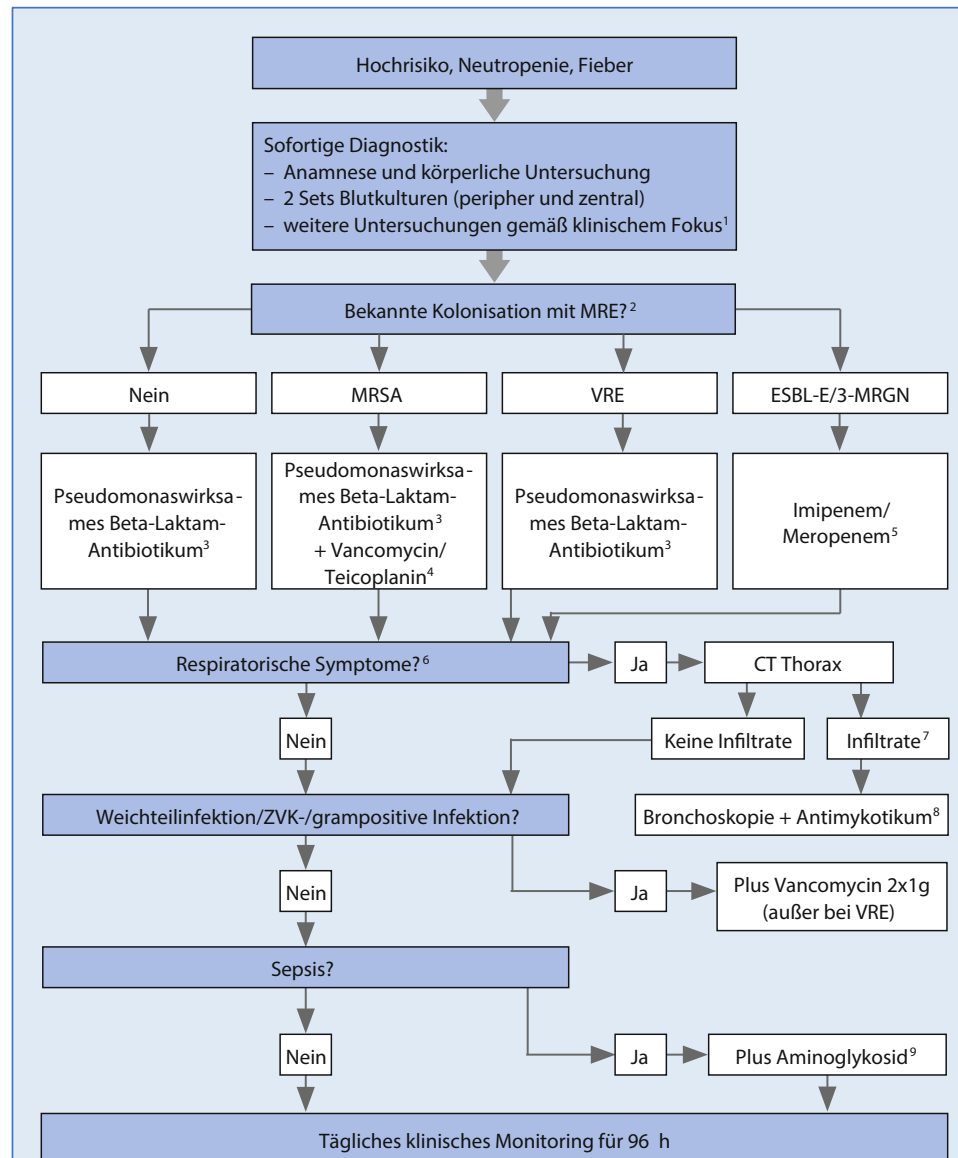
N < 7 Tage + Komorbidität

Tabelle 5: Diagnostik bei Auftreten von Fieber in Neutropenie

Untersuchung	Empfehlungsgrad und Evidenz [2]
Diagnostische Maßnahmen dürfen den Beginn einer angemessenen, antibiotischen Therapie nicht verzögern.	A-II_t
Bei klinisch instabilen Patienten ist der unmittelbare Beginn einer antimikrobiellen Therapie erforderlich.	A-I
Die sorgfältige klinische Untersuchung soll bei hospitalisierten, febrilen Patienten täglich wiederholt werden.	A-III
Mindestens 2 getrennte Paare (aerob, anaerob) von Blutkulturen sollen vor Beginn der antibiotischen Therapie abgenommen werden. Bei liegendem ZVK soll ein Paar aus der peripheren Vene, ein Paar aus dem ZVK entnommen werden.	A-III
Die Erfolgsrate der Blutkulturen kann durch Entnahme von drei Paaren von Blutkulturen gesteigert werden.	B-II_t
Multiplex-PCR basierte Methoden sind kein Ersatz für Standard-Verfahren der Mikrobiologie	C-II_u
Nur im Falle einer respiratorischen Symptomatik wird bereits bei Auftreten von Fieber ein CT Thorax empfohlen.	B-III
Konventionelle Röntgenaufnahmen des Thorax werden nicht empfohlen.	D-II_t
Verstopfte Nase und Symptome einer Sinusitis sollten Anlass für ein CT der Nasennebenhöhlen sein.	B-III
Gastrointestinale Symptome oder Laborauffälligkeiten sollten Anlass für eine Sonographie Abdomen sein. Ein CT Abdomen ist eine Alternative bei Verdacht auf eine neutropenische Enterokolitis.	B-II_u B-II_u
Persistierendes Fieber, fortschreitende oder neu auftretende Lungeninfiltrate und/oder Entzündungsparameter nach 7 Tagen der antimikrobiellen Therapie sind Indikation für eine Wiederholung der mikrobiologischen Diagnostik und einen Wechsel der antimikrobiellen Therapie.	A-III

Diagnostik – update 2023

- Klinische Untersuchung Allu
- Blutkulturen All
- f/u Blutkulturen DIIu
- Procalcitonin BIIu
- Multiplex PCR basierte Ansätze CIIu
- Metabolite profiling DIIu
- CT Thorax AIII
- Galactomannan AI



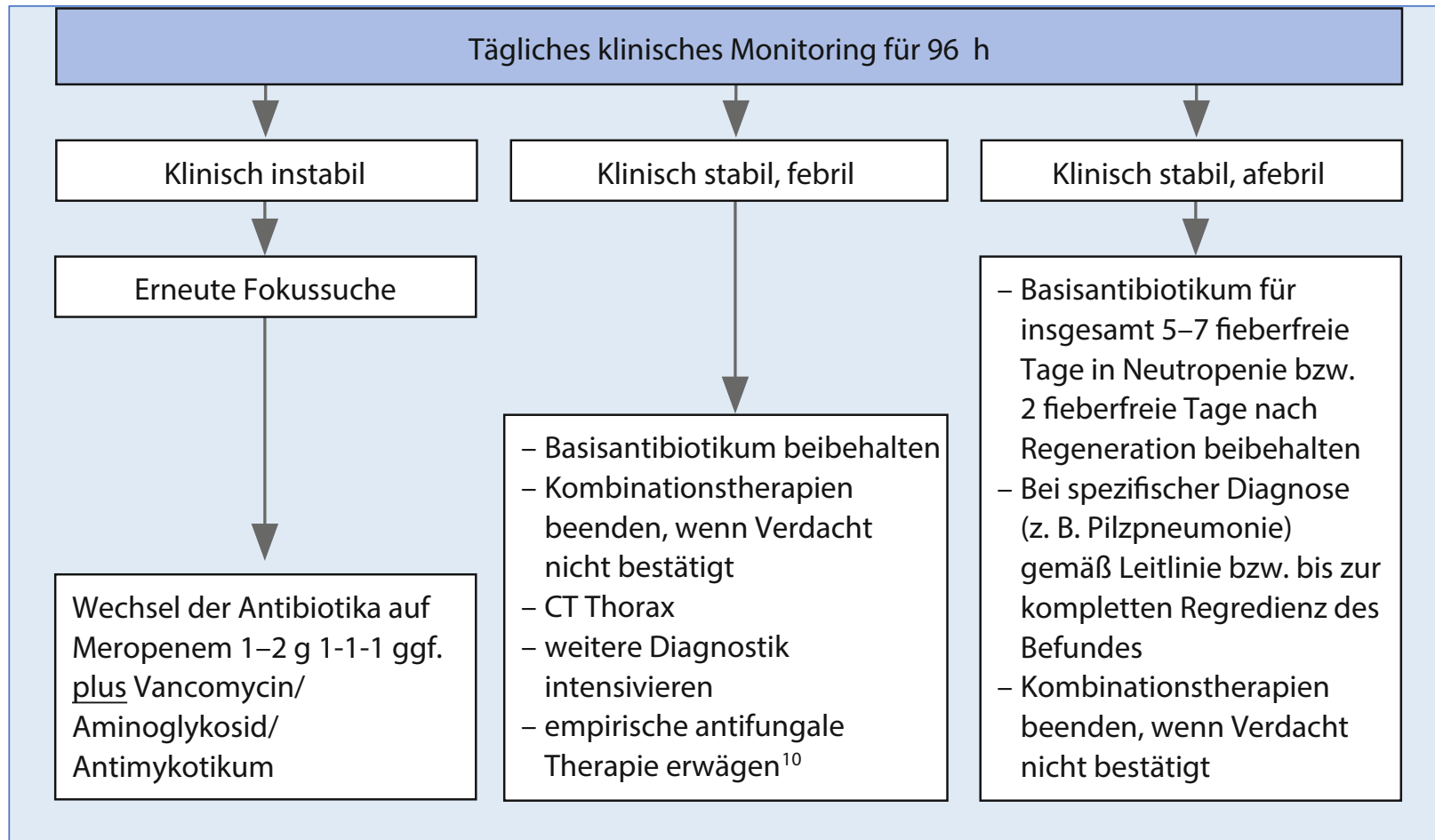


Table X. Recommendations for empiric mold-active antifungal therapy in high-risk neutropenic patients without prior Aspergillus-active antifungal prophylaxis and fever persisting for ≥ 96 h

Antifungal agent for empiric antifungal therapy	SoR	LoE
Amphotericin B, liposomal	A	I
Amphotericin B, any other formulation (lipid compound, colloidal dispersion, deoxycholate)	D	I
Caspofungin	A	I
Fluconazole	D	III
Isavuconazole	NA	NA
Itraconazole i.v.	C	I
Micafungin	A	I
Posaconazole	NA	NA
Voriconazole	B	I

EAT: early empirical therapy discontinuation ?

- Hämatologische Grunderkrankung
- Klinisch asymptomatisch
- 3 – 5 Tage nach Entfieberung

- Stopp der empirischen Therapie trotz fehlender Regeneration der Neutrophilen **möglich** wenn der Patienten afebril ohne Zeichen einer dokumentierten Infektion bleibt (A I)

- CAVE: keine ausreichenden Daten für Patienten mit soliden Tumoren
- Engmaschiges klinisches Monitoring unverzichtbar bis zur Regeneration

Ambulant

-

können wir das Risiko eines
komplizierten Verlaufes abschätzen?

Neutropeniedauer

Klinische Situation: Alter, Komorbidität, Remissionsstatus

Compliance

Elisabeth, 66 Jahre

- Sie tastet einen Knoten in der linken Brust
- Stanzbiopsie: Mammakarzinom
- Staging: cT1 pN+ M0, G3, Ki-67 40%, ER 12/12 PR 0/12 Her2/neu negativ
- -> primär systemische Therapie mit Epirubicin, Cyclophosphamid und Paclitaxel

- Arterielle Hypertonie, BMI 28
- ECOG Status 0

Frage 4: wie hoch ist das Risiko für infektiöse Komplikationen unter Docetaxel/Cyclophosphamid?

- 1. die Dauer der zu erwartenden Neutropenie ist > 8 Tage, somit hohes Risiko
- 2. die Dauer der zu erwartenden Neutropenie ist < 7 Tage, somit Standardrisiko
- 3. die Wahrscheinlichkeit für eine febrile Neutropenie beträgt ca. 40%
- 4. das Risiko ist im letzten und 6. Zyklus am höchsten
- 5. eine invasive Mykose wird bei 20% der Patienten beobachtet

Frage 5: welche primären supportiven Maßnahmen empfehlen Sie?

- 1. keine
- 2. antibakterielle Prophylaxe mit Ciprofloxacin
- 3. antimykotische Prophylaxe mit Fluconazol
- 4. Prophylaxe mit G-CSF
- 5. selektive Darmdekontamination mit Colistin und Cotrimoxazol

Elisabeth, 66 Jahre

- Mammakarzinom, adjuvante Chemotherapie: 1. Zyklus EC d 12
- Anruf: ich habe Fieber und bin etwas schlapp
- Vorstellung in der Praxis:
 - T 38.3°C, RR 140/95 mmHg, P 82/min, AF 17/min, Rachen leicht gerötet, pulmo frei, Abdomen reizlos, keine Lymphadenopathie tastbar
 - Leukozyten 900/ul, Hämoglobin 12,2 g/dl, Thrombozyten 399000/ul
 - Werte der klinischen Chemie noch nicht verfügbar
- -> neutropenisches Fieber im ersten Zyklus EC an Tag 12

Frage 6: welche Maßnahmen ergreifen Sie?

- 1. sofortige stationäre Einweisung und Umkehrisolation
- 2. sie rezeptieren Amoxicillin/Clavulansäure und Ciprofloxacin und schicken die Patientin nach Hause mit einem Termin zur Kontrolle in 48 Stunden
- 3. sie überweisen zu CT Thorax und Abdomen zur Fokussuche
- 4. sie injizieren sofort G-CSF zur Stimulation der Leukozyten
- 5. sie initiieren ausgedehnte mikrobiologische Diagnostik mit Blutkultur, Stuhlkultur, Urinkultur und Rachenspülung und beginnen eine kalkulierte antibiotischen Therapie nach Erhalt der Befunde

The Multinational Association for Supportive Care in Cancer Risk Index: A Multinational Scoring System for Identifying Low-Risk Febrile Neutropenic Cancer Patients

By Jean Klastersky, Marianne Paesmans, Edward B. Rubenstein, Michael Boyer, Linda Elting, Ronald Feld, James Gallagher, Jorn Herrstedt, Bernardo Rapoport, Kenneth Rolston, and James Talcott for the Study Section on Infections of Multinational Association for Supportive Care in Cancer

- Internationale prospektive Multicenter Studie
- N=1139 in die finale Analyse eingeschlossen
 - 40% mit hämatologischer Grunderkrankung
 - 25% Bakteriämie
- Frage: Entfieberung in 5 Tagen mit oder ohne Komplikation ?

MASCC Scoring System

Charakteristikum	Gewicht
Belastung durch febrile Neutropenie mit keiner oder geringer Symptomatik	5
Keine Hypotonie (systolischer Blutdruck >90 mmHg)	5
Keine chronisch obstruktive Lungenerkrankung	4
Solider Tumor oder hämatologische Neoplasie ohne vorhergehende Pilzinfektion	4
Keine Dehydration, keine Indikation zur parenteralen Substitution von Flüssigkeit	3
Belastung durch febrile Neutropenie mit moderater Symptomatik	3
Ambulanter Patient	3
Alter <60 Jahre	2

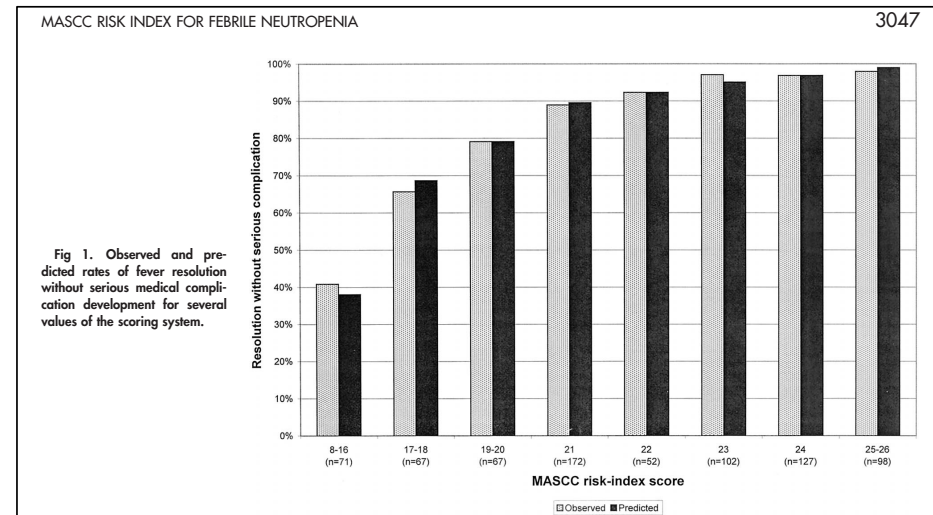
MASCC Score - Ergebnisse

- Score > 20 = low risk
 - 73% der Patienten
 - Komplikationen: 6%
 - Tod: 1%
- Score < 21 = high risk
 - 27% der Patienten
 - Komplikationen: 39%
 - Tod: 14%

Elisabeth, 66 Jahre

- T 38.3°C, RR 140/95 mmHg, P 82/min, AF 17/min, Rachen leicht gerötet, pulmo frei, Abdomen reizlos, keine Lymphadenopathie tastbar
- Leukozyten 900/ul, Hämoglobin 12,2 g/dl, Thrombozyten 399000/ul

- MASCC Score: 26



Febrile Neutropenie

Neutropenie < 7 Tage

keine Komorbidität

Febrile Neutropenie: ambulante Versorgung?

(1) Dauer der Neutropenie

Tabelle 1: Abschätzung des Risikos febriler Komplikationen in Abhängigkeit von der Dauer einer Neutropenie [2]

Klinische Situation	Intention	Intervention	SoR ¹	QoE ¹
Neutropenie > 7 Tage	Abschätzung des Risikos für febrile Neutropenie	Hohes Risiko	A	I
Neutropenie < 7 Tage und klinische Risikofaktoren ²		Hohes Risiko	B	II
Neutropenie < 7 Tage ohne klinische Risikofaktoren		Standardrisiko	A	I

Febrile Neutropenie: Risiko für komplizierten Verlauf (2) klinischer Status

Tabelle 2: Abschätzung des Risikos einer febrilen Neutropenie in Abhängigkeit klinischer Faktoren

Klinische Risikofaktoren¹
Grunderkrankung: Art, Stadium und Remissionsstatus
Art und Dosis der Chemotherapie
1. Therapiezyklus
Herzinsuffizienz
Niereninsuffizienz
Vorbestehende Leukopenie
Erhöhung von alkalischer Phosphatase und Bilirubin
Offene Wunden oder sonstige Eintrittspforten für Infektionserreger

Legende:

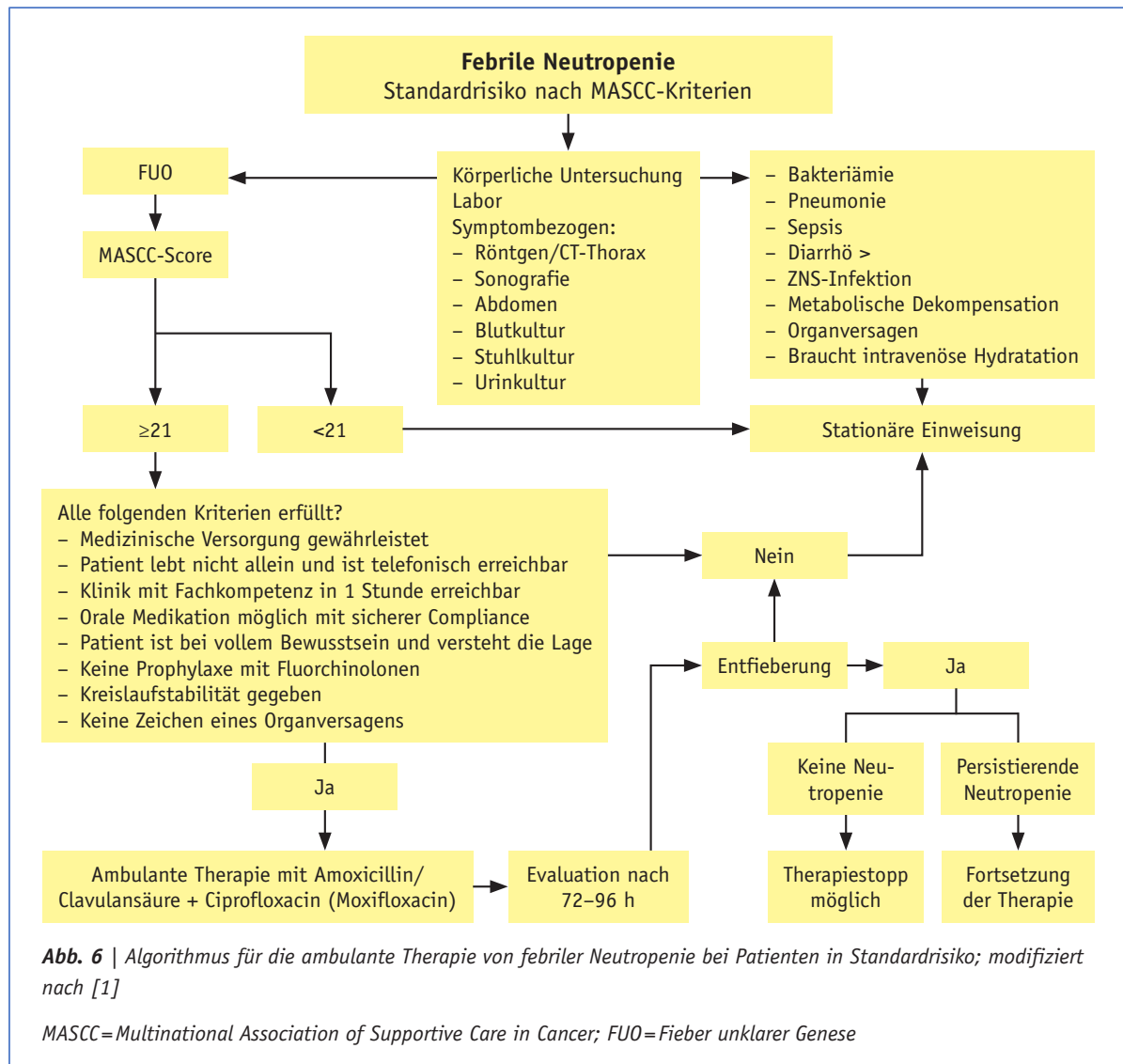
¹ Faktoren, die in multivariater Analyse unabhängig mit dem Risiko für febrile Neutropenie assoziiert sind

Febrile Neutropenie: ambulante Versorgung?

(3) Compliance

Tabelle 12: Risiko - Checkliste zur Abschätzung einer möglichen ambulanten Therapie bei febriler Neutropenie

Parameter
Medizinische Versorgung ist gewährleistet
Patient ist nicht alleine und telefonisch erreichbar
Klinik mit hämatologisch-onkologischer Kompetenz in 1 Stunde erreichbar
Orale Medikation mit hoher Compliance sicher durchführbar
Patient ist bei vollem Bewusstsein und versteht die klinische Situation
Keine Prophylaxe mit Fluorochinolonen durchgeführt
Stabiler Kreislauf gewährleistet
Keine Zeichen eines Organversagens



Elisabeth, 66 Jahre

- sie beginnt eine ambulante empirische antibiotische Therapie und kehrt nach Hause zurück
- Bei der Wiedervorstellung nach 2 Tagen (= Tag 14) fühlt sie sich stabil und besser, die Temperatur ist 37.9°C
- Keine sonstigen Infektzeichen oder Hinweise auf einen Fokus
- Leukozyten 1900/ul, Hämoglobin 12,8 g/dl, Thrombozyten 288000/ul

Frage 7: was bedeutet die febrile Komplikation für die Fortsetzung der adjuvanten Chemotherapie?

- 1. das Risiko ist zu hoch, die Chemotherapie kann nicht fortgesetzt werden
- 2. sie etablieren eine antimikrobielle Prophylaxe ab dem 2. Zyklus
- 3. sei etablieren eine Prophylaxe mit G-CSF
- 4. die weitere Chemotherapie kann nur stationär durchgeführt werden
- 5. Sie führen die adjuvante Chemotherapie ohne Änderung im nächsten Zyklus fort