

Kapitel 16 ZNS Tumoren

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung-Nicht kommerziell 2.5 Generic Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/deed.de>) veröffentlicht, welche für nicht kommerzielle Zwecke die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, ein Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Etwaige Abbildungen oder sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende oder der Quellreferenz nichts anderes ergibt. Sofern solches Drittmaterial nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht, ist eine Vervielfältigung, Bearbeitung oder öffentliche Wiedergabe nur mit vorheriger Zustimmung des betreffenden Rechteinhabers oder auf der Grundlage einschlägiger gesetzlicher Erlaubnisvorschriften zulässig.



Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

081000_04 HIT 2000 / NOA-07

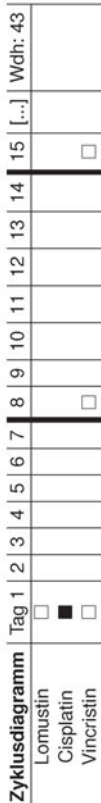
Indikation: Medulloblastom

ICD-10: C71.6

Hinweis: Erhaltungstherapie

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cisplatin	70 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
1	+1h	Vincristin	1,5 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B	(max. 2mg)
1	0-0-1-0	Lomustin	75 mg/m ²		p.o.		Einmalige Gabe, nur an Tag 1; (40mg Tbl.), abendliche Einnahme oder 3h nach der Mahlzeit
8, 15	0	Vincristin	1,5 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B	(max. 2mg)



Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbine, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rilampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis bei Dexamethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	NaCl 0,9 %		3000 ml	i.v.	8h	
1	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®		250 ml	i.v.	15min	
1	-30min	Dexamethason	12 mg		p.o.		
1	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	+1h 30min	Mannitol 10%/Osmosteril 10%®		250 ml	i.v.	15min	
2-3	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
8, 15	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Allopurinol/Zyloric® nach Harnsäure, Sucralfat/Ulcogant®

FN-Risiko < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte insbesondere Ca²⁺, Retentionswerte, eGFR, Eiweiß, Albumin, Bilirubin, Leberwerte, Oto-/Neurotoxizität, Gewicht

Dosisreduktion Im Falle Neurotoxizität (Krampfanfall, Ileus, Dysästhesien) - Pause Vincristin bis Erholung

Cave **Einmalige Lomustin-Gabe nur an Tag 1**

Summendosis Lomustin bei > 1 000mg/m² Summendosis Gefahr der Lungenfibrose, Nierenschädigung, cave in Kombination mit Strahlentherapie Gefahr einer irreversiblen Sehnervschädigung

Therapievoraussetzung **6 Wochen nach Bestrahlung, wenn Granulozyten > 500/µl und Thrombozyten > 10 000/µl**

Erfolgsbeurteilung MRT- Schädel nach jedem 2.Zyklus

Wiederholung Tag 43.

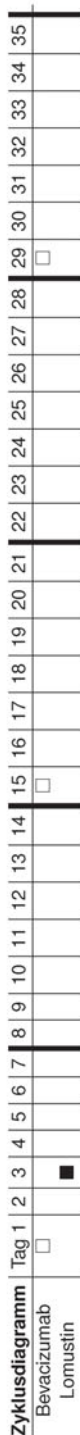
Literatur HIT2000/ NOA-07- Studienprotokoll; Aprepitant: Fachinformation, Bokemeyer C. Arzneimitteltherapie. 2004; 22:129-35.

Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Chemoanforderung.

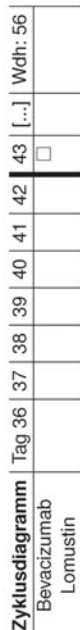
081000_09_neuro_BB Bevacizumab/Lomustin (BB2016) Indikation: Glioblastom, austherapierte maligne Gliome (Second Line Therapie nach Progress unter Temozolomid) ICD-10: C71

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 15, 29, 43	0	Bevacizumab	5 mg/kg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit
3	0-0-0-1	Lomustin	90 mg/m ²		p.o.		Initialdosis (Zyklus 1): 75mg/m ² , ab Zyklus 2: Dosiseskala- tion auf 90mg/m ² , wenn keine hämatologische Toxizität vor- liegt. Einmalige Gabe alle 8 Wochen (mindestens alle 6 Wochen); abends vor dem Schlafengehen oder mindestens 3h nach einer Mahlzeit



Bevacizumab:
Off-Label-Use; - Zusage
Krankenkasse erforderlich
(Second Line Therapie nach Progress
unter Temozolomid)



Bevacizumab: (siehe auch Fachinformation)
1. Gabe: Bevacizumab nach CTx über 90 min., **2. Gabe vor CTx** über 60 min bei guter Verträglichkeit **ab der 3. Gabe** dann auch in 30 min
Cave: (GI-)Blutungen, Magen-Darm-Perforationen, Thrombembolie, Hypertensive Entgleisung, dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardiomyopathie, al- lerg./anaphylaktische Reaktion, Proteinurie, Wundheilungsstörungen - Behandlung frühestens 28 Tage nach größerer Op. oder nach Aushellung der Wunde.
Infusionsreaktionen: **während und nach der Infusion engmaschige Überwachung**, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren.
Gefahr der **nekrotisierenden Fasziitis**, insbesondere bei Patienten mit vorangegangener Magen Darm-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörung oder nach Bestrahlung; (Rektum-Ca): Sofortiger Therapieabbruch und Einleitung einer geeigneten Behandlung
Kl.: Schwangerschaft/Stillzeit (Kontrazeption), unbehandelte ZNS-Metastasen

Wiederholungsinfo: (alle 6-8 Wochen)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzel dosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 15, 29, 43	-30min	NaCl 0,9%		250 ml	i.v.	1h	1. Gabe 2h, 2. Gabe 1h30min, ab 3. Gabe 1h bzw. Infusions- dauer nach Verträglichkeit
3	0-0-0-1	Ondansetron Schmelztableten	8 mg		p.o.		30min vor Lomustin-Einnahme

Bedarfsmedikation Clemastin 2mg (1 Ampulle) 30min vor Bevacizumab, Amphotericin, Metoclopramid
Kontrollen **wöchentlich:** Blutbild; **vor jeder Gabe:** Differentialblutbild (verzögerte Myelosuppression nach 4-6 Wochen), Retentionswerte, Leberwerte, Gerinnungsparameter, CRP, Neurostatus, Urostix; bei Eiweiss > 2+ -> 24h-Sammelurin und Proteinbestimmung, Blutdruck, klinischer Status Lungenfunktion
Dosisreduktion **Lomustin:** nach Eskalation auf 90mg/m² Dosisreduktion auf 75%, wenn im vorausgegangenem Zyklus Leukozytennadir < 1 500/µl oder Thrombozytennadir < 50 000/µl; Dosisreduktion bei eingeschränkter Nierenfunktion siehe Dosismodifikationstabelle
Cave **Lomustin:** Lungentoxizität (dosisabhängig). Nierenschädigung, in Kombination mit Strahlentherapie Gefahr der irreversiblen Sehnervenschädigung; einmalige Gabe alle 8 Wochen (mindestens alle 6 Wochen, je nach Nadir)
Dosissteigerung **Lomustin:** ggf. bis auf 90mg/m²
Summendosis **Lomustin:** bei > 1 000 mg/m² Summendosis Gefahr der Lungenfibrose, Gefahr der Nierenschädigung
Therapievoraussetzung **Bevacizumab:** Leukozyten > 2 500/µl, Thrombozyten > 75 000/µl; **Lomustin:** Leukozyten > 3 000/µl, Thrombozyten > 100 000/µl
Therapieabbruch **Bevacizumab** (siehe auch Memokasten): Thromboembolisches Ereignis (Lungenembolie Grad 3), nicht kontrollierbare Hypertonie > Grad 3, Hypertensive Krise, Proteinurie Grad 4 (> 2g in 24h-Urin), Wundheilungsstörungen, klinischer Verdacht auf Magen-Darm-Perforation/gastrointestinaler Ulcus, symptomatischer Divertikulitis, symptomatische Blutung Grad 3-4, dekompensierte Herzinsuf- fizienz/Kardiomyopathie, keine Anwendung 4 Wochen vor oder nach einem großen operativen Eingriff
Erfolgsbeurteilung MRT (T1 mit KM; T2 Flair und Diffusion) alle 3 Monate
Wiederholung Tag 56. (alle 6-8 Wochen)
Literatur adaptiert nach: Randomized Phase II Trial of Standard Dose Bevacizumab Plus Lomustine (CCNU) in Adults With Recurrent Glioblastoma Multiforme, www.ClinicalTrials.gov; EORTC open trial 26101: Phase III trial exploring the combination of bevacizumab and lomustine in patients with first recurrence of a glioblastoma; A randomized phase II study of bevacizumab versus lomustine plus lomustine versus lomustine single agent in recurrent glioblastoma: The Dutch BELOB study, ASCO 2013; Randomized Phase II Trial of Standard Dose Bevacizumab Versus Low Dose Bevacizumab Plus Lomustine (CCNU) in Adults With Recurrent Glioblastoma Multiforme, www.ClinicalTrials.gov; EORTC open trial 26101: Phase III trial exploring the combination of bevacizumab and lomustine in patients with first recurrence of a glioblastoma; A randomized phase II study of bevacizumab plus lomustine versus lomustine single agent in recurrent glioblastoma: The Dutch BELOB study, ASCO 2013

Diese Zytostatikatherapie birgt leiale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
ICD-10: C16, C71
Indikation: ZNS-Tumoren

081000_01 Nimustin

Chemotherapie (Zyklus 1-n)		Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Nimustin (ACNU)	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	verlängerte Zytopenie: siehe Dosisreduktion		

Zyklusdiagramm Tag 1 | | Wdh: 29
 Nimustin

Cave: Mucositisprophylaxe mit Amphotericin

Wiederholungsinfo: bei anhaltender Zytopenie Tag 43

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-15min	NaCl 0,9 %	20 mg	500 ml	i.v.	1h	
1	-15min	Dexamethason	1 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-15min	Granisetron/Kevatril®			i.v.	B	

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin®, Granisetron/Kevatril®, Dexamethason/Fortecortin®
FN-Risiko <10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Nierenwerte
Dosisreduktion Leukozyten 1 500-2 000/µl oder Thrombozyten 40-60 000/µl: 75%; Leukozyten 1 000-1 500/µl oder Thrombozyten 20-40 000/µl: 50%
Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen
Wiederholung Tag 29. bei anhaltender Zytopenie Tag 43
Literatur Fiebig HH et al. Onkologie. 1984; 7:370-377.