

Kapitel 4 Hodgkin-Lymphome

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.

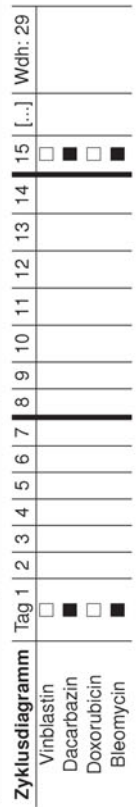


Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
060400_07 **ABVD** **ICD-10: C81**

Indikation: Morbus Hodgkin (frühe + intermediäre Stadien, ältere Patienten)

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 15	0	Doxorubicin	25 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B15min	
1, 15	+15min	Bleomycin	10 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B5min	
1, 15	+20min	Vinblastin	6 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B10min	
1, 15	+30min	Dacarbazin	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	absoluter Lichtschutz



Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, 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 Dexmethason p.o. um 50%. Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermindert sein.

Wiederholungsinfo: Anzahl der Zyklen in Abhängigkeit des Risikoprofils

Therapieablauf nach Risikostratifikation:

Risikostratifikation	Therapieablauf
Niedrig-Risiko Patienten	2 Zyklen, dann Bestrahlung mit 20Gy (involved field radiation therapy)
Intermediär-Risiko Patienten	2 Zyklen nach Durchführung von 2 Zyklen BEACOPP eskaliert (bei Patienten < 60 Jahre individuelle Entscheidung)
Intermediär-Risiko Patienten > 60 Jahre	4 Zyklen (individuelle Entscheidung), dann Bestrahlung

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 15	-1h	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
1, 15	-30min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	3h30min	
1, 15	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B	
1, 15	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1, 15	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
2-3, 16-17	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
2-4, 16-18	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation Bei spastischer Phlebitis (DTIC), 5.000IE Heparin/Liquemin® in NaCl 0,9%, Granisetron/Kevatril® i.v.
FN-Risiko 10-20% -> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen 2x/Woche Blutbild, Kreatinin, Harnsäure, Leber- und Retentionswerte, Elektrolyte, Gerinnung
Dosisreduktion Grenzwerte für planmäßige Therapie: Leukozyten $\geq 2.500/\mu\text{l}$ oder neutrophile Granulozyten $\geq 1.500/\mu\text{l}$ und Thrombozyten $\geq 80.000/\mu\text{l}$ an d15 bzw. d29. Bei niedrigeren Werten Kontrolle nach 3, 7, 10, 14 und Fortführung sobald Werte erreicht sind. Bei unzureichender Blutbildholung nach Therapieaufschub > 2 Wochen: Doxorubicin, Vinblastin, Dacarbazin DR 25%. Bei schweren nichthämatologischen NW (WHO Grad 3/4) vollständige Erholung abwarten
Cave Anthrazykline: Gefahr der Kardiotoxizität, Herzecho; Bleomycin: Lungenfunktion vor Therapie, u. nach jedem 2. Zyklus sowie Röntgen-Th oder CT bei jedem Verdacht auf Pneumonitis/Lungenfibrose. Neurotoxizität.
Summendosis **Doxorubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m²; **Bleomycin:** Gefahr der Lungenfibrose insbesondere ab Summendosis 400 mg abs.
Erfolgsbeurteilung CT nach Beendigung des zweiten Zyklus ABVD (nach Zyklus 2 Tag 22, optimal Tag 29-35), Festlegung nach Strahlentherapie
Wiederholung Tag 29. Anzahl der Zyklen in Abhängigkeit des Risikoprofils
Literatur Engert A et al. N Engl J Med 2010;363:640-52

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.

ICD-10: C81

Indikation: Morbus Hodgkin

060400_04 BEACOPP-II-Basis

Hinweis: Deutsche Hodgkin Lymphom Studiengruppe

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cyclophosphamid	650 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei Dosierung < 1000 mg in 250ml NaCl 0,9%
1	+1h	Doxorubicin	25 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B15min	
1	+1h 15min	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml
1-7	1-0-0-0	Procarbazin	100 mg/m ²		p.o.		
1-14	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	40 mg/m ²		p.o.		
2-3	0	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml
8	0	Bleomycin	10 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B15min	
8	+5min	Vincristin	1,4 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B15min	max. 2mg abs.

An orale Flüssigkeitszufuhr gedacht?

Cave: Keine gleichzeitige Gabe von Etoposidphosphat und Natriumbicarbonat über den gleichen Zugang

Genauer Ablauf siehe auch Übersichsschema zur G-CSF-Gabe bei Mobilisierungsprotokollen im Blauen Buch (→ Teil 2 Standardisierte Vorgehensweisen → Anti-Tumor und Supportiv-Therapie → GCSF/EPO)

CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 - nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl
 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
 G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder d4 (24h nach CTx) einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. Oder ab d4 (24h nach CTx) nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadirs
 Bei Stammzellmobilisierung: Filgrastim-Gabe vor geplanter Leukaphese ab d8: 5µg/kgKG/d s.c. morgens (>70kg: 480µg; <70kg: 300µg) bis Ende der Apherese.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	kontinuierlich	Flüssigkeit oral	1 000 ml		p.o.		1000-2000ml oral oder NaCl 0,9% i.v.
1	-15min	NaCl 0,9 %		1500 ml	i.v.	3h30min	1500ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 500ml bzw. 1000ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 1000ml
1	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	bei Emesis Dosiserhöhung auf 3mg
1	0	Mesna/Uromitexan®	130 mg/m ²		i.v.	B	
1	+2h	Mesna/Uromitexan®	260 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 130mg/m ² 2h später als p.o.
1	+4h	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	bzw. zu Hause p.o.
1	+6h	Mesna/Uromitexan®	260 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 130mg/m ² 2h später als p.o.
1-3	-15min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1-15	0-0-1-0	Calciumcarbonat/Calcium-1000 Hexal®	1 Tabl.		p.o.		1 Brausetablette
1-15	0-0-1-0	Sucralfat/Ucoquant Btl.®	1 Btl.		p.o.		
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Bactrim® forte	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
2-3	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	2h30min	
8	-15min	NaCl 0,9 %		250 ml	i.v.	30min	
8	-15min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	vor Bleomycin

Bedarfsmedikation Granisetron/Kevatril® 1mg i.v., Famotidin/Pepdul®

FN-Risiko 10-20%=> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Herzfunktion, Bleomycin-> Lungenfunktion vor Therapie und nach jedem 2. Zyklus, BB, Elektrolyte, Gerinnung, Leber- und Retentionswerte, eGFR, Neurotoxizität

Dosisreduktion siehe Dosismodifikationstabellen und Studienprotokoll HD12 (bei Tag 8 kann auch in der Neutropenie Bleomycin und Vincristin gegeben werden)

Cave Anthrazykline -> Gefahr der Kardiotoxizität, Herzecho

Summendosis Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis: 550mg/m²; Bleomycin: Gefahr der Lungenfibrose insbesondere ab Summendosis 400 mg abs.

Bemerkungen Basis-Protokoll wird nur noch im Rahmen des HD18-Protokolls bei zu großer Toxizität (Reduktion des BEACOPP-eskaliert Schemas) gegeben

Erfolgsbeurteilung nach Studienprotokoll (HD18)

Wiederholung Tag 22.

Literatur Studienprotokoll der Deutschen Hodgkin Lymphom Studiengruppe; Diehl V et al. NEJM. 2003; 348(24): 2386-95

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie HD18-Studie (www.ghsg.org). Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. 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: C81

060400_0633 BEACOPP eskaliert (HD18 Studie Arm A6,C,D/Standard) **Indikation: Morbus Hodgkin**

Hinweis: Procarbazin, Prednison, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Etoposid, Vincristin, Vinorelbin, Bleomycin

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Cyclophosphamid	1 250 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	bei Dosierung > 2500 mg in 1000 ml NaCl 0,9%
1	+1h	Doxorubicin	35 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B15min	
1	+1h 15min	Etoposid (Base)	200 mg/m ²	1250 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml
1-7	1-0-0-0	Procarbazin	100 mg/m ²		p.o.		
1-14	1-0-0-0	Prednison	40 mg/m ²		p.o.		
2-3	0	Etoposid (Base)	200 mg/m ²	1250 ml NaCl 0,9%	i.v.	2h	max 0,4mg/ml
8	0	Bleomycin	10 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B5min	
8	+5min	Vincristin	1,4 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	B	max 2mg absolut

Zyklusdiagramm

	Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	...	Wdh: 22
Doxorubicin	■															
Cyclophosphamid	■															
Etoposid	■															
Procarbazin	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Prednison	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Bleomycin	■															
Vincristin	■															

CAVE: Aprellant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinformation) - zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitige Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichzeitige Gabe mit Rifampicin, Phenyloin, 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 Aprellant-Gabe vermindert sein.

Wiederholungsinfo: (Arm A6 und C: 6 Zyklen insgesamt; Arm D: 4 Zyklen insgesamt)

CAVE: Bei Studienpatienten > 40 J. obligatorische Vorphase mit 40mg Dexamethason über 4 Tage

CAVE: Lt. Studienprotokoll Körperoberfläche zur Dosisberechnung maximal 2,1m²

Pamidronat: 60mg in 500ml NaCl 0,9% einmalig zu Therapiebeginn, dann alle 3 Monate

FN-Risiko >20%: entweder d4 (24h nach CTX) Primärprophylaxe mit Pegfilgrasim/Neulasta® 6mg s.c. einmalig oder ab d4 (24h nach CTX) Filgras-tim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. tägl. bis Durchschreiten des Naclr

Bei Stammzellmobilisierung: Filgrasim-Gabe vor geplanter Leukapherese ab d8: 5µg/kgKG/d s.c. morgens (>70kg: 480µg, <70kg: 300µg) bis Ende der Apherese.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	1-0-0-0	Flüssigkeit oral	1 000 ml		p.o.		1000-2000ml p.o. oder NaCl 0,9% i.v.
1	-1h	Aprellant/Emend®	125 mg		p.o.		
1	-15min	NaCl 0,9%		1000 ml	i.v.	6-12h	
1	-15min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B	
1	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		p.o.		Bei Emetis Dosiserhöhung auf 3mg
1	0	Mesna/Uromitexan®	250 mg/m ²		i.v.	B	oder p.o.: 500mg/m ² 2h vor Cyclophosphamid
1	+2h	Mesna/Uromitexan®	500 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 250mg/m ² 4h u. 8h nach Cyclophosphamid
1	+6h	Mesna/Uromitexan®	500 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 250mg/m ² 4h u. 8h nach Cyclophosphamid
1-15	0-0-1-0	Sucralfat/Ucogant Btl.®	1 Btl.		p.o.		
1-15	0-0-1-0	Calciumcarbonat	1 000 mg		p.o.		
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Cotrim®/forte	960 mg		p.o.		Mo-Mi-Fr
2-3	-1h	Aprellant/Emend®	80 mg	250 ml	p.o.	3h	
2-3	-15min	NaCl 0,9%			i.v.	B	
2-3	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.		
6-12	1-0-0-0	Levofloxacin/ Tavanic®	500 mg	500 ml	p.o.	1h	
8	-15min	NaCl 0,9%			i.v.	B	
8	-15min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.		

Bedarfsmedikation	Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Granisetron/Kevatril® i.v., Famotidin/Pepdul®, Allopurinol
FN-Risiko	20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF (obligat lt. Studienprotokoll)
Kontrollen	siehe Studienprotokoll. 2x/Woche Blutbild; Kreatinin, Harnsäure, Leber- und Retentionswerte, Elektrolyte, Gerinnung
Dosisreduktion	Grenzwerte für planmäßige Therapie: Leukozyten $\geq 2\ 500/\mu\text{l}$ oder neutrophile Granulozyten $\geq 1\ 500/\mu\text{l}$ und Thrombozyten $\geq 80\ 000/\mu\text{l}$ an d15 bzw. d29; Bei niedrigeren Werten Kontrolle nach 3, 7, 10, 14d und Fortführung sobald Werte erreicht sind. Bleomycin und Vincristin an Tag 8 können auch bei bestehender Neutropenie gegeben werden. Dosisreduktion bei unzureichender Blutbilderholung nach Therapieaufschub > 2 Wochen oder anderen toxischen Ereignissen CTC Grad 4 siehe Dosismodifikationstabelle Studienprotokoll HD18
Cave	Anthrazykline: Gefahr der Kardiotoxizität, Herzecho; Bleomycin: Lungenfunktion vor Therapie u. nach jedem 2. Zyklus sowie Röntgen-Thorax oder CT bei jedem Verdacht auf Pneumonitis/Lungenfibrose. Neurotoxizität.
Summendosis	Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m ² ; Bleomycin: Gefahr der Lungenfibrose insbs. ab Summendosis 400mg abs.
Erfolgsbeurteilung	CT ab d14 und PET zwischen d17 und d21 von Zyklus 2; Zwischenstaging (CT und PET) nach Ende der Chemotherapie
Wiederholung	Tag 22. (Arm A6 und C: 6 Zyklen insgesamt; Arm D: 4 Zyklen insgesamt)
Literatur	Studienprotokoll (HD18) der Deutschen Hodgkin Studiengruppe; Diehl V et al. N Engl J Med. 2003; 348(24):2386-95

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.
060400_02 Vinblastin **Indikation: Morbus Hodgkin** **ICD-10: C81**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22, 29, 36	0	Vinblastin	6 mg/m ²	unverdünnt	i.v.	1h	nur in laufende Infusion



Wiederholungsinfo: Woche 8 oder entsprechend Myelosuppression

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22, 29, 36	-15min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	

Bedarfsmedikation Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Dexmethason/Fortecortin® 4mg i.v.

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

Kontrollen Blutbild, Leberwerte, Neurotoxizität

Dosisreduktion Bilirubin >3mg/dl: Vinblastin 25%, Bilirubin > 5mg/dl: Vinblastin meiden

Erfolgsbeurteilung nach 6 Wochen

Wiederholung Woche 8 oder entsprechend Myelosuppression

Literatur Warren RD et al. Am J Hematol. 1978; 4(1):47-55

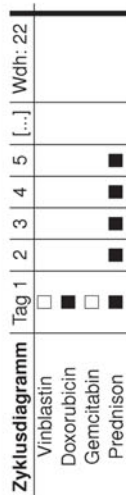
Diese Zytostatikatherapie birgt leichte Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060400_03 PVAG ICD-10: C81 Indikation: Morbus Hodgkin (Pat.>60J)

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Doxorubicin	50 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B15min	
1	+15min	Vinblastin	6 mg/m ²	unverdünn	i.v.	B15min	
1	+20min	Gemcitabin	800 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	
1-5	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	40 mg/m ²		p.o.		

Zyklusdiagramm



entweder	24h nach CTx	Pegfilgrastim/Neulasta®	6mg	s.c.	bis Durchschreiten des Nadir
oder	d6 nach CTx	Filgrastim/Neupogen®	5µg/kg/d	s.c.	

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-15min	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	2h	
1	-15min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	Bei Ernesis: Dosiserhöhung auf 3mg
1	+4h	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	+8h	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1-5	0-0-0-1	Sucralfat/Ulcogant Btl®	1 Btl.		p.o.		
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol/Bactrim® forte	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr

Bedarfsmedikation

Meloclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Granisetron/Kevatril®

FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®

Kontrollen Cave: Anthrazykline -> Gefahr der Kardiotoxizität (Herzecho), 2 x Woche BB; vor jedem Zyklus BB, Kreatinin, Harnsäure, Bilirubin, GOT, GPT, GGt; Lungenfunktion: bei initialem Staging, Ende der Therapie und 6 Wochen nach Ende der Therapie

Dosisreduktion Hämatologische NW.: Leukozyten < 2 500/µl oder Thrombozyten < 80 000/µl keine Therapie, Kontrolle nach 3, 7, 10, 14 Tg; Fortsetzung der Therapie nach Erreichen der Mindestwerte. Bei Therapieverzögerung < 2 Wochen keine Dosisreduktion; Bei Therapieverzögerung > 2 Wochen Fortsetzung der Therapie unter Weglassen von Prednison und Reduktion der Chemomedikation um 25%. Nicht-hämatologische NW.: Dosisreduktion und Fortsetzung der Therapie nach RS mit OA.

Cave Anthrazykline->Gefahr der Kardiotoxizität (Herzecho)

Bemerkungen Bei exzellenter Verträglichkeit kann nach Blood 2011 eine Dosissteigerung von Gemcitabin auf 1 000mg/m² erwogen werden

Erfolgsbeurteilung Zyklus 4 Tag 14 - 20,

Wiederholung Tag 22.

Literatur adaptiert nach Böll B et al. Blood. 2011; 118(24): 6292-8

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.

060400_06 Brentuximab vedotin

Indikation: Morbus Hodgkin, Hochmaligne T-Zell NHL

ICD-10: C81, C84.5

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Brentuximab vedotin	1,8 mg/kg	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	max. 180mg

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 22

Brentuximab vedotin

Wiederholungsinfo: Bis max 16 Zyklen, PD oder inakzeptable Toxizität

Überwachung der Brentuximab vedotin Infusion:

RR, HF, Atemfrequenz, Temperatur, NOTFALLWAGEN bereithalten
Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.): **SOFORTIGER** Infusionsstopp, evtl. Glucocortikoid, intensivmedizinische Maßnahmen
Bei Anaphylaxie: endgültiger Therapieabbruch
Bei sonstigen Infusionsreaktionen: Prämedikation mit Paracetamol, Antihistaminikum und/oder Glucocortikoid bei Folgebaben
CAVE Risikopatienten (max. Tumormass, Herz-Kreislauf-/respirator: Erkrankungen, Antikörper-Unverträglichkeit): Besondere Überwachung und ggf. adäquate supportive Maßnahmen wie z. B. Tumolyseprophylaxe, Prämedikation um Infusionsreaktionen zu vermeiden

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Paracetamol/Paracetamol ratio®	1 000 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml	i.v.	1h	
1	-30min	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	15min	

Bedarfsmedikation Solu-Decortin® 50 mg i.v. vor und während Brentuximab; Bei erhöhtem Risiko für Tumolyseyndrom (TLS) Allopurinol/Zyloric® nach Harnsäure, adäquate Hydratierung, Urin-Alkalisierung, Antiemese

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

Kontrollen TLS-Risiko, Harnsäure, Retentionswerte, Elektrolyte (u.a. K⁺, Mg²⁺, Ca²⁺, PO₄³⁻), während Infusion; Zeichen der Unverträglichkeit/Anaphylaxie, besonders bei Leukozyten > 50 000/µl, Neuropathie-Zeichen, Blutbild vor jeder Brentuximab-Gabe, Neurologische Funktion, **bei ZNS-Funktionsstörungen auf PML überprüfen**. Nebenwirkungen (vor allem bei der gleichzeitigen Gabe von starken CYP3A4 Inhibitoren), Leberfunktion

Dosisreduktion

Bei neu aufgetretener oder sich verschlimmernder Grad 2 oder 3 Neuropathie, Therapieaufschub bis Grad 1 oder Ausgangszustand, dann Therapiewiederaufnahme mit reduzierter Brentuximab vedotin Dosis: 1,2mg/kg. Bei einer Grad 4 peripheren Neuropathie → Therapiestopp; **Neutropenie:** Bei Neutropenie Grad 3 oder 4 Therapieaufschub bis Rückgang auf ≤ Grad 2, G-CSF-Gabe bei Folgezyklen erwägen; Bei Wiederholter Grad 4 Neutropenie, trotz Gabe von G-CSF → Therapieabbruch oder Dosisreduktion Brentuximab vedotin auf 1,2mg/kg

Cave **von JC Virus Infektionen welche zu PML und Tod führten wurde bei mit Brentuximab vedotin behandelten Patienten berichtet**

Kontraindikation Die gleichzeitige Anwendung von Brentuximab und Bleomycin ist wegen pulmonaler Toxizität kontraindiziert

Erfolgsbeurteilung Bildgebung nach 4 Zyklen

Wiederholung Tag 22. Bis max 16 Zyklen, PD oder inakzeptable Toxizität

Literatur adaptiert nach Fanale MA et al. Clin Cancer Res. 2012; 18:248-255; Chen RW et al. ASCO. 2011; Abstract # 8031; Pro B et al. ASCO. 2011; Abstract # 8032.