



Kapitel 19 Sarkome

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche 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, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.



Elektronisches Zusatzmaterial Die elektronische Version des Werkes enthält Zusatzmaterial, auf das über folgenden Link zugegriffen werden kann: https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0_1.

Kapitel 19 Sarkome

19.1 Weichteilsarkom

Erstlinie

Doxorubicin/Ifosfamid (palliativ) – 689
HD Ifosfamid – 690
Doxorubicin – 691
Temozolomid/Bevacizumab → *Zusatzmaterial*
Doxorubicin/Dacarbazin – 692
Doxorubicin/Ifosfamid (neoadjuvant/adjuvant) – 693
Paclitaxel wöchentlich – 380

ab Erstlinie

Gemcitabin/Docetaxel – 694
Gemcitabin/Dacarbazin – 695

Zweitlinie

Trofosfamid – 696
Trabectedin – 697
Pazopanib – 656
Eribulin – 698

19.2 Ewing-Sarkom

Erstlinie

VDC i.R.v. VDC/IE – 699
IE i.R.v. VDC/IE – 701
VC i.R.v. VDC/IE Konsolidierung – 703

Zweitlinie

Temozolomid/Irinotecan – 704
Cyclophosphamid/Topotecan – 705

19.3 Osteosarkom

Erstlinie <40 Jahre

Cisplatin/Doxorubicin/Methotrexat (MAP/MA) – 706

Erstlinie 40-65 Jahre

Cisplatin/Doxorubicin – 709
Ifosfamid/Cisplatin – 710
Ifosfamid/Doxorubicin (Osteosarkom) – 712

Rezidiv

Ifosfamid/Etoposid (Osteosarkom) – 713

Diese Krebstherapie 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.
080901_01 Doxorubicin / Ifosfamid (Weichteilsarkom, palliativ) Indikation: Weichteilsarkome, palliativ ICD-10: C48/C49

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Doxorubicin	50 mg/m ²	Unverdünnt	i.v.	B 15min	alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich
1	+30min	Ifosfamid	5000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	24h	

Zyklusdiagramm



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

Wiederholungsinformations: Zyklenzahl in Abhängigkeit vom Ansprechen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-2h	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	2h	mit Glucose im Wechsel
1	-2h	Glucose 5%	500 ml		i.v.	2h	mit NaCl im Wechsel
1	-30min	Dexamethason	4 mg		i.v.	B	
1	-30min	Granisetron	1 mg		i.v.	B	
1	0	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	24h	mit Glucose im Wechsel; Bewässerung; insges 3L am Ifosfamid-Tag (inkl. Trägerlösungsvolumina). Bewässerung kontinuierlich weiterführen an Tagen 2 und 3; jew. 2L mit NaCl im Wechsel
1	0	Glucose 5%	500 ml		i.v.	24h	
1	+15min	Mesna	1 000 mg/m ²		i.v.	15min	
1	+30min	Mesna	5 000 mg/m ²		i.v.	24h	100% der Ifosfamid-Dosis
1	+4h	Dexamethason	4 mg		i.v.	B	
1	+4h	Granisetron	1 mg		i.v.	B	
1	+8h	Dexamethason	4 mg		i.v.	B	
1	+8h	Granisetron	1 mg		i.v.	B	
1	+24h 30min	Mesna	2 500 mg/m ²		i.v.	6h-12h	50% der Ifosfamid-Dosis
1-3	-30min	Thiamin	100 mg		p.o.		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosfamid-Gabe
2-3	0	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	24h	mit Glucose im Wechsel
2-3	0	Glucose 5%	1 000 ml		i.v.	24h	mit NaCl im Wechsel

Bedarfsmedikation Granisetron, Antitibiotika, Antimykotika, Dexamethason, Mannitol

FN-Risiko >20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Herzfunktion, Ejektionstraktion, EKG, Blutbild, Leberwerte, Urinanalyse, Elektrolyte, Nierenfunktion, ZNS-Toxizität

Dosisreduktion siehe Dosismodifikationsstabelle und jeweilige Fachinformation

Cave Anthrazycline-> Gefahr der Kardiotoxizität, auf Herzfunktion achten

Summendosis Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m²

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen

Wiederholung Tag 22. Zyklenzahl in Abhängigkeit vom Ansprechen

Literatur Santoro A et al. J Clin Oncol. 1995; 13(7):1537-45; Schütte J et al. Eur J Cancer. 1990; 26:558-61.

Diese Krebstherapie birgt letale 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 Therapieanforderung.

080901_22

HD Ifosfamid

Indikation: Weichteilsarkome

ICD-10: C49

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-3	0	Ifosfamid	4000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	8h	

Zyklusdiagramm	Tag 1	2	3	...	Wdh: 29
Ifosfamid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Auf ausreichende Urinaufuhr achten
(Prophylaxe hämorrhagische Zystitis).

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-3	-30min	NaCl 0,9%	500 ml		i.v.	30min	
1-3	-30min	Granisetron	1 mg		i.v.	B	
1-3	-30min	Dexamethason	4 mg		i.v.	B	
1-3	-30min	Thiamin	100 mg		p.o.		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosfamid-Gabe
1-3	-15min	Mesna	800 mg/m ²		i.v.	15min	
1-3	0	NaCl 0,9%	1 000 ml		i.v.	23h	mit Glucose im Wechsel; Bewässerung: insges. 3L an Ifosfamid-Tagen inkl. Trägerlösung CTx.
1-3	0	Glucose 5%	1 000 ml		i.v.	23h	mit NaCl im Wechsel
1-3	0	Mesna	4 000 mg/m ²		i.v.	8h	
1-3	+4h	Dexamethason	4 mg		i.v.	B	
1-3	+4h	Granisetron	1 mg		i.v.	B	
1-3	+8h	Dexamethason	4 mg		i.v.	B	
1-3	+8h	Granisetron	1 mg		i.v.	B	
1-3	+8h	Mesna	2 000 mg/m ²		i.v.	12h	
4-5	0	NaCl 0,9%	1 000 ml		i.v.	23h	mit Glucose im Wechsel
4-5	0	Glucose 5%	1 000 ml		i.v.	23h	mit NaCl im Wechsel

Bedarfsmedikation

Mannitol, Dexamethason, Granisetron, Allopurinol, Macrogol+diverse Salze (z.B. Movicol®), Bisacodyl Supp. oder andere Laxantien, Metoclopramid-Tropfen, Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg

FN-Risiko 10-20% → G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe; bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe; siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF

Kontrollen Blutbild und Differentialblutbild, Leberfunktion (GOT, GPT, Bilirubin, AP), Nierenfunktion (Kreatinin), U-Stix, Urinausscheidung, Symptome/Anzeichen: Neurotoxizität, pulmonale Toxizität, hämorrhagische Zystitis

Dosisreduktion Leukozyten 4000-2500/μl und Thrombozyten 100 000 bis 50 000/μl; 50% vorgesehene Dosis; Leukozyten <2500/μl und Thrombozyten <50 000/μl; Verschiebung bis zur Normalisierung oder individuelle Entscheidung

Cave **Neurologische Symptomatik (Enzephalopathie, Schläfrigkeit)** → Dosisreduktion oder Absetzen von Ifosfamid, bei akuter Enzephalopathie ggf. Methylengrün 50mg i.v. als Kurzinfusion in 100ml NaCl 0,9% bis max. 6x/Tag bis Abklingen der neurologischen Symptomatik (siehe Blaues Buch)

Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen

Wiederholung Tag 29.

Literatur Le Cesne et al. J Clin Oncol 1995;13(7):1600-1608; Fachinformation: Ifosfamid, Mesna

Diese Krebstherapie 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.

080404_02

Doxorubicin

Indikation: Weichteilsarkom, Leiomyosarkom

ICD-10: C48, C49, C55

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Doxorubicin	75 mg/m ²	Unverdünnt	i.v.	B15min	alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich

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

Doxorubicin

Auf ausreichende Trinkmenge achten

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9%	500 ml		i.v.	1h	
1	-30min	Granisetron	1 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	15min	
2-3	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Metoclopramid, Dimenhydrinat Supp., Macrogol+div. Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.

FN-Risiko

< 10% → G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF

Kontrollen

vor Therapiebeginn + alle 12 Wochen: Herzecho; wöchentlich: BB (Nadir: Tag 10-14); vor CTx: BB, Bilirubin, GOT, GPT, G-GT, Kreatinin, Urin-Stix, EKG

Dosisreduktion

bei Niereninsuffizienz, eingeschränkter Leberfunktion; siehe auch Dosismodifikationstabellen

Summendosis

Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität → Summendosis: 450mg/m² - maximal 550mg/m², bei vorausgegangener Bestrahlung des Mediastinums Kardiotoxizität erhöht: max. Summendosis: 400mg/m²;
ggf. Dexrazoxan

Wiederholung

Tag 22.

Literatur

Leitlinie Uterine Sarkome 2015; Judson I. et al. Lancet Oncol. 2014; 15(4):415-23; Fachinfo Doxorubicin

Diese Krebstherapie birgt letale 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 Therapieanforderung.

080901_25 Doxorubicin/Dacarbazin **Indikation: Weichteilsarkome, Leiomyosarkome** **ICD-10: C49**

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Doxorubicin	75 mg/m ²	Unverdünnt	i.v.	B15min	alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich
1	+15min	Dacarbazin	400 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	bei lokalen Schmerzen Infusionsrate reduzieren; Beutel vor Licht schützen
2-3	0	Dacarbazin	400 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	bei lokalen Schmerzen Infusionsrate reduzieren; Beutel vor Licht schützen

Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 [...] Wdh: 22

Doxorubicin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dacarbazin	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:
Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Closporin, Tacrolimus, Everolimus, Fenflanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. **Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinorebin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Flustamid erhöhte Toxizität möglich.** Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.
Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant- / Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirksamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung vorzunehmen.

Summendosis Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m²

Auf ausreichende Trinkmenge achten

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9%	500 ml		i.v.	1h30min	
1	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	15min	
1-3	-30min	Granisetron	1 mg		i.v.	15min	
2-3	-1h	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2-3	-30min	NaCl 0,9%	500 ml		i.v.	1h	
2-3	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
4-5	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
4-6	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Metoclopramid, Dimenhydrinat Supp.
 FN-Risiko 10-20% → G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN bzw. nach Verlauf der Leukozytenwerte in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF

Kontrollen

Differentialblutbild, Leberfunktion (AST, ALT, alkalische Phosphatase, LDH), Nierenfunktion (Kreatinin, Harnsäurespiegel), Herzfunktion, Elektrolyte, Hydratationsstatus, Injektionsstelle beobachten

Cave

gewebereizend (Dacarbazin) bzw. gewebekrotisierend (Doxorubicin) nach Paravasation, siehe SOP "Notfallmaßnahmen bei Paravasation mit Zytostatika"

Nebenwirkungen

schwere gastrointestinale Reaktionen möglich (Anorexie, Übelkeit, Erbrechen), Rotfärbung des Urins, Photosensibilität

Erfolgsbeurteilung

nach 3 Zyklen

Wiederholung

Tag 22.

Literatur

Bitz U. et al. Journal of Clinical Oncology 29, no. 15_suppl (May 20, 2011) 10094-10094 (ASCO Abstract), Fachinformation Doxorubicin und Dacarbazin

Diese Krebstherapie 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.
080901_26 Doxorubicin / Ifosfamid (Weichteilsarkom, neoadjuvant / adjuvant) Indikation: Weichteilsarkome (neoadjuvant) ICD-10: C49

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Doxorubicin	75 mg/m ²	Unverdünnt	i.v.	B 15min	alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich
1	+30min	Ifosfamid	3000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	4h	
2-3	0	Ifosfamid	3000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	4h	

Zyklusdiagramm Tag 1 | 2 | 3 | [...] | Wdh: 22



Wiederholungsinfo: Zyklenzahl in Abhängigkeit vom Ansprechen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-2h	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	2h	mit Glucose im Wechsel
1	-2h	Glucose 5%	500 ml		i.v.	2h	mit NaCl im Wechsel
1	0	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	24h	mit Glucose im Wechsel; Bewässerung; insges 3L am Ifosfamid-Tag (inkl. Trägerlösungsvolumina).
1	0	Glucose 5%	500 ml		i.v.	24h	mit NaCl im Wechsel
1	+15min	Mesna	600 mg/m ²		i.v.	15min	
1	+30min	Mesna	3000 mg/m ²		i.v.	4h	100% der Ifosfamid-Dosis
1	+4h 30min	Mesna	1500 mg/m ²		i.v.	6h-12h	50% der Ifosfamid-Dosis
1-3	-30min	Dexamethason	4 mg		i.v.	B	
1-3	-30min	Granisetron	1 mg		i.v.	B	
1-3	+4h	Dexamethason	4 mg		i.v.	B	
1-3	+4h	Granisetron	1 mg		i.v.	B	
1-3	+8h	Dexamethason	4 mg		i.v.	B	
1-3	+8h	Granisetron	1 mg		i.v.	B	
1-5	-30min	Thiamin	100 mg		p.o.		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosfamid-Gabe
2-3	0	NaCl 0,9 %	1 500 ml		i.v.	24h	mit Glucose im Wechsel; Bewässerung; insges 3L am Ifosfamid-Tag (inkl. Trägerlösungsvolumina). Bewässerung kontinuierlich weiterführen an Tagen 4 und 5; jew. 2L mit NaCl im Wechsel
2-3	0	Glucose 5%	1 000 ml		i.v.	24h	mit NaCl im Wechsel
2-3	-15min	Mesna	600 mg/m ²		i.v.	15min	
2-3	0	Mesna	3000 mg/m ²		i.v.	4h	100% der Ifosfamid-Dosis
2-3	+4h	Mesna	1500 mg/m ²		i.v.	6h-12h	50% der Ifosfamid-Dosis
4-5	0	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	24h	mit Glucose im Wechsel
4-5	0	Glucose 5%	1 000 ml		i.v.	24h	mit NaCl im Wechsel

Bedarfsmedikation Granisetron, Antibiotika, Antimykotika, Dexamethason, Mannitol
FN-Risiko >20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen Herzfunktion, Ejektionsfraktion, EKG, Blutbild, Leberwerte, Urinanalyse, Elektrolyte (inkl. Phosphat, K⁺), Nierenfunktion, ZNS-Toxizität
Dosisreduktion siehe Dosismodifikationstabelle und jeweilige Fachinformation
Cave Anthrazykline → Gefahr der Kardiotoxizität, auf Herzfunktion achten
Summendosis **Doxorubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m²
Erfolgsbeurteilung nach 2 Zyklen via MR oder CT in Abhängigkeit der Primärlokalisation
Therapiedauer 4 - 6 Zyklen oder bis zum Auftreten unakzeptabler Toxizität.
Wiederholung Tag 22. Zyklenzahl in Abhängigkeit vom Ansprechen
Literatur adaptiert nach Grobmyer S.R. et al. Annals of Oncology 2004;15:1667-72. Onkopedia leitlinien Kapitel Weichgewebsarkome (11 Medikamentöse Tumorthherapie - Protokolle)

Diese Krebstherapie 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.

080404_01 **Gemcitabin/Docetaxel**

Indikation: Leiomyosarkom, Weichteilsarkom

ICD-10: 49, C48, C55

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Gemcitabin	900 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h30min	
8	0	Docetaxel	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	
8	+1h	Gemcitabin	900 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h30min	

Zyklusdiagramm

Tag	1	2	3	4	5	6	7	8	Wdh: 22
Gemcitabin	<input type="checkbox"/>							<input type="checkbox"/>	
Docetaxel								<input checked="" type="checkbox"/>	

Bei vorübergehender Beckenbestrahlung: Dosisreduktion um 25% für Gemcitabin und Docetaxel

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 24h nach CTX einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
 - Oder: d6 nach CTX Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	2h	
1, 8	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
7, 9	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
8	-24h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d7
8	-12h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d7
8	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	3h	
8	-30min	Granisetron	1 mg		i.v.	15min	
8	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	B	
8	0-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol, div. Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.

FN-Risiko

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

Emetogenes Potential

Niedrigrisiko 10-30% → keine Standardprophylaxe der verzögerten Ernis, siehe Kurzfassung der Leitlinien

Kontrollen

vor Therapiebeginn: EKG; **wöchentlich:** Blutbild; **GOT, GPT, G-GT, AP, Bilirubin, Kreatinin, Urin-Stix, EKG** (wenn kardial vorbelastet).

Dosisreduktion

Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. **Docetaxel:** bei Neutrophilie < 500/µl länger als 1 Woche, verminderter Leberfunktion, schweren Hautveränderungen, schwerer peripherer Neuropathie.

Cave

Gemcitabin: vorsichtige Anwendung bei Niereninsuffizienz, Leberfunktionsstörungen, Lebermetastasen

Therapieabbruch

Gemcitabin: bei interstitieller Pneumonitis, Lungenödemen, akutem Atemnotsyndrom (ARDS)

Wiederholung

Tag 22.

Literatur

Hensley et al. Gynecol Oncol. 2009; 112:563-567; Maki et al. J Clin Oncol. 2007; 25:2755-2763.

Diese Krebstherapie 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.

080901_19 Gemcitabin/Dacarbazin

Indikation: Weichteilsarkome

ICD-10: C49

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerföschung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Gemcitabin	1800 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	3h	
1	+3h	Dacarbazin	500 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	20min	bei lokalen Schmerzen Infusionsrate reduzieren; Beutel vor Licht schützen

Zyklusdiagramm Tag 1 | [...] | Wdh: 15

Gemcitabin	<input type="checkbox"/>
Dacarbazin	<input checked="" type="checkbox"/>

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:
Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Closporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. **Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTX z.B. Etoposid, Vinorebin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und ifosfamid erhöhte Toxizität möglich.** Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.
Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant- / Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirksamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung vorzunehmen.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerföschung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9%	500 ml		i.v.	4h	
1	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron	1 mg		i.v.	B	
2-3	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

Metoclopramid, Paracetamol

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

Kontrollen CBC mit Differential und Serumchemie, Leber- und Nierenfunktion, Elektrolyte, Lungenfunktion, Zeichen/Symptome auf Kapillarlecksyndrom, PRES, HUS

Therapievoraussetzung Leukozyten $\geq 2,5 \times 10^9/l$, Granulozyten $\geq 1,0 \times 10^9/l$, Thrombozyten $\geq 100 \times 10^9/l$

Nebenwirkungen **hepatitsch:** AST-, ALT-, GGT- und AP-Anstieg; Hämoglobinabfall, Leukozytopenie, Granulozytopenie, Thrombozytopenie

Erfolgsbeurteilung alle 8 Wochen

Wiederholung Tag 15.

Literatur Buesa J M et al. Cancer 2004;101:2261-9, Fachinformation Gemcitabin und Dacarbazin

Diese Krebstherapie 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.

080901_06 Trofosfamid

Indikation: Weichteilsarkome

ICD-10: C49

Protokoll-Hinweis: bei älteren, multimorbiden Patienten als first line Therapie zu erwägen

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Substanz	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Trofosfamid	150 mg abs.		p.o.		3x 50mg Tabletten

Zyklusdiagramm	Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	Wdh: 29
Trofosfamid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wiederholungsinfos: kontinuierlich

Bedarfsmedikation

FN-Risiko	Metoclopramid	FN-Risiko < 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild (Leukozyten, Thrombozyten, Erythrozyten, Hämoglobin), Harnsediment; Überwachung auf Anzeichen einer sekundären Leukämie	
Dosisreduktion	bei einem stärkeren Absinken der Leukozyten oder der Thrombozyten Dosisreduktion oder Therapieunterbrechung für einige Tage	
Therapieunterbrechung	bei Knochenmarkstoxizität bis Erholung des Blutbildes	
Therapieabbruch	beim Auftreten von Blasenbeschwerden (Reizungen oder blutiger Urin)	
Wechselwirkungen	CYP-Induktoren (z.B. Rifampicin, Carbamazepin, Johanniskraut, Kortikosteroide): Erhöhung der Konzentration von zytotoxischen Metaboliten; CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Ketoconazol, Fluconazol, Ritonavir): ZNS-Toxizität und Nephrotoxizität durch vermehrte Bildung eines Trofosamid-Metaboliten; CYP-Inhibitoren (z.B. 3A4, 2B6) : reduzierte Trofosamid-Aktivierung → veränderte therapeutische Wirksamkeit; Allopurinol : erhöhte Bildung zytotox. Metabolite mit Zunahme der Knochenmarkstoxizität; Suxamethonium : verstärkte Suxamethonium-Wirkung durch starken Abfall d. Pseudocholelinesterase-Aktivität → länger anhaltende Apnoe möglich; Antidiabetika (Sulfonylharnstoffe) : Verstärkung der blutzuckersenkenden Wirkung	
Bemerkungen	Bei Dosen über 10 mg/kg und bei Risiko-Patienten (frühere Bestrahlung des kleinen Beckens, Harnwegserkrankungen in der Anamnese); Prophylaxe mit Uromitexan; Kontrazeption	
Therapiedauer	kontinuierlich	
Wiederholung	Tag 29. kontinuierlich	
Literatur	Reichardt P et al. Onkologie 2002;25:541-546; Hartmann JT et al. Anticancer Res. 2003;23(2C):1899-901	

Diese Krebstherapie 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.

080901_04 Trabectedin **Indikation: Weichteilsarkom, Uterussarkom** **ICD-10: C48, C49, C55**

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Trabectedin	1,5 mg/m ²	ad 240 ml NaCl 0,9 %	i.v.	24h	Applikation muss über ZVK oder Port erfolgen, wenn ambulant in Baxterpumpe

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

Cave: Trabectedin wird vorwiegend über CYP3A4 metabolisiert. Begleitende Gabe von Inhibitoren von CYP3A4 wie z.B. Ketoconazol, Fluconazol, Ritonavir, Clarithromycin erhöhen die Trabectedin-Konzentration in solchen Fällen engmaschige Überwachung auf Toxizität. Begleitende Gabe von Induktoren von CYP3A4 wie z.B. Rifampicin, Johanniskraut, Phenytoin, Carbamazepin können die Trabectedin-Konzentration vermindern.

Cave: Keine gleichzeitige Gabe mit Veliparabol und Cyclosporin wegen Interaktion

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	oder p.o. (-1h)
1	-30min	Granisetron	1 mg		i.v.	15min	oder 2mg p.o. (-1h)

Bedarfsmedikation Metoclopramid p.o. oder i.v., Granisetron 1mg i.v.

Kontrollen Blutbild, Nierenwerte, Bilirubin, AP, Transaminasen, CPK

Dosisreduktion Therapieabbruch bei Toxizitäten Grad III-IV, DR auf 1,2mg/m² bei Neutropenie <500/mm³ über 5d oder assoziiert mit Fieber/Infektion, Thrombozytopenie <25 000/mm³, Anstieg des Bilirubin u.o. AP >2,5 x ULN, Anstieg der GOT oder GPT >2,5 x ULN über 21d, jegliche NW wie Übelkeit, Erbrechen, Abgeschlagenheit Grad III-IV

Cave **Applikation muss über ZVK oder Port erfolgen, auch als Pumpe möglich**

Erfolgsbeurteilung alle 2 Zyklen

Therapiedauer so lange wie klinischer Nutzen

Wiederholung Tag 22.

Literatur Garcia-Carbonero JG et al. J Clin Oncol. 2005; 23:5484-5492; Le Cesne A et al. J Clin Oncol. 2005; 23:576-584; Judson I et al. J Clin Oncol (Meeting Abstracts) May 2010. Vol. 28 No. 15. suppl 10028

080401_42

Eribulin

Indikation: **Mamma-Ca, Liposarkom (Inoperabel)**

ICD-10: C49, C50

Diese Krebstherapie 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.

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerföschung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8	0	Eribulin	1,23 mg/m ²		i.v.	B/2-5min	

Zyklusdiagramm	Tag 1	2	3	4	5	6	7	8	[...]	Wdh: 22
Eribulin	<input type="checkbox"/>							<input checked="" type="checkbox"/>		

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerföschung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1, 8	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	1h	
1, 8	-30min	Granisetron	1 mg		i.v.	15min	
1, 8	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	

Bedarfsmedikation

Metoclopramid Trpf., Ibuprofen 400mg Tbl.; Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®); Natriumpicosulfat Trpf.

FN-Risiko <10% → G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.

Kontrollen **wöchentlich:** Differentialblutbild; **vor CTx:** Differentialblutbild, Elektrolyte (Na⁺, K⁺, Mg²⁺); **alle 3 Wochen:** GOT, GPT, G-GT, Urin-Stix, Anzeichen einer peripheren motorischen oder sensorischen Neuropathie; **vor Therapiebeginn und alle 6 Wochen:** EKGDosisreduktion Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Bei Leberfunktionsstörungen, stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 40ml/min), schwerer Neuropathie. Bei ANC < 0,5 x 10⁹/l für mehr als 7 Tage, ANC < 1 x 10⁹/l mit Fieber oder einer Infektion als Komplikation, Thrombozyten < 25 x 10⁹/l, Thrombozyten < 50 x 10⁹/l mit einer Blutung als Komplikation oder Notwendigkeit einer Blut- oder Thrombozytentransfusion, leicht eingeschränkte Leberfunktionsstörung (Child-Pugh A), jede nicht-hämatologische Nebenwirkung 3. oder 4. Grades im vorausgegangenen Zyklus: Dosisreduktion auf 0,97mg/m²; bei mittelschwer eingeschränkter Leberfunktionsstörung (Child-Pugh B), Wiederauftreten hämatologischer oder nicht-hämatologischer Nebenwirkungen der oben genannten Art trotz Dosisreduktion auf 0,97mg/m²; Dosisreduktion auf 0,62mg/m²; bei Wiederauftreten hämatologischer und nicht-hämatologischer Nebenwirkungen trotz Dosisreduktion auf 0,62mg/m²; Therapieabbruch in Erwägung ziehenTherapievoraussetzung ANC > 1 x 10⁹/l, Thrombozyten > 75 x 10⁹/l, keine nicht-hämatologische Toxizitäten 3. oder 4. GradesWechselwirkungen **Eribulin: Keine Kombination mit Hemmern der hepatischen Transportproteine**, z.B. Cyclosporin, Ritonavir, Verapamil u.a. Möglichst **wenig/keine Komedikation mit Cyp3A4/5-Induktoren**, z.B. Johanniskraut, Carbamazepin, Phenytoin, Rifampicin u.a. (Gefahr der Absenkung des Eribulin-Spiegels). Keine Wechselwirkung mit reinen CYP3A4-Inhibitoren. **Vorsicht bei Komedikation mit Substraten von CYP3A4**, z.B. Verapamil, CSE-Hemmer(außer Pravastatin, Fluvastatin), Diltiazem, Cyclosporin **Eribulin ist in-vitro ein CYP3A4-Inhibitor**.Kontraindikation **Kein Eribulin bei Long-QT-Syndrom** im EKG; **bei Hypokaliämie, bei Hypomagnesiämie (erst korrigieren)**

Bemerkungen Eribulin nicht mit Glucose 5% mischen. Zubereitung enthält geringe Mengen Ethanol (< 100mg/Einzelgabe)

Wiederholung Tag 22.

Literatur Cortes J et al. Lancet 2011; 377:914-23; Schöffski P. et al. Lancet 2016; 387:1629-37; Fachinformation: Eribulin

Diese Krebstherapie 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.

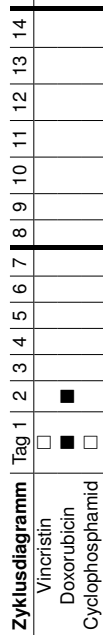
080902_04_01 VDC (Vincristin Doxorubicin Cyclophosphamid) i.R.v. VDC/IE

Indikation: Ewing-Sarkom

ICD-10: C40/41

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerföschung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Vincristin	2 mg/m ²	50 ml NaCl 0,9 %	i.v.	5-10min	max. 2mg absolut. Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang.
1	+10min	Doxorubicin	37,5 mg/m ²	Unverdünnt	i.v.	B15min	alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich
1	+30min	Cyclophosphamid	1.200 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	bei Dosierung > 2500 mg in 1000ml NaCl 0,9% über 2h
2	0	Doxorubicin	37,5 mg/m ²	Unverdünnt	i.v.	B15min	alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich



Wiederholungsinfos: siehe Memobox zum Therapieablauf

Woche 1-12 Induktionstherapie Q2W (Zyklus 1-6):

Woche	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
CTx-Regimen / Zyklus	VDC1	VDC1	VDC1	VDC1	VDC3	VDC3	IE/4	VDC5	VDC5	IE/6	IE/6	IE/6
ab Woche 13: Konsolidierungstherapie Q2W (Zyklus 7-14) + lokale Kontrolle durch OP und/oder Bestrahlung												
Woche	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
nur OP CTx/Zyklus												
nur RTx CTx/Zyklus												
OP+RTx CTx/Zyklus												

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vincristin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Ifostrand erhöhte Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%. Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant- / Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirksamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung vorzunehmen.

entweder: Pegfilgrastim 6mg s.c. 24h nach CTx (als einmalige Gabe) oder ab Tag 3: Filgrastim 5mcg/kg/d (max 300mcg) für mindestens 7 Tage und bis ANC >750 x 10⁶/L und Thrombozyten >75 x 10⁹/L. Mindestabstand zwischen letzter Filgrastim-Gabe und CTx-Folgezyklus = 24 h.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerföschung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
1	-30min	NaCl 0,9 %	1 500 ml		i.v.	24h	mit Glucose 5% im Wechsel; Bewässerung: 3L am Cyclo-Tag inkl. Trägerlösungsvolumen der CTx.
1	-30min	Glucose 5%	1 000 ml		i.v.	24h	KCl: bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung mit NaCl 0,9 % im Wechsel
1	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
1	+25min	Mesna	240 mg/m ²		i.v.	15min	
1	+4h 30min	Mesna	240 mg/m ²		i.v.	15min	

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n) (Fortsetzung)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	+8h 30min	Mesna	240 mg/m ²		i.v.	15min	
1-2	-30min	Granisetron	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
2	-1h	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
2-3	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	24h	mit Glucose 5% im Wechsel KCl: bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung mit NaCl 0,9 % im Wechsel
2-3	-30min	Glucose 5%	1 000 ml		i.v.	24h	
3	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
3-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
3-9	1-0-0-0	Filgrastim (Neupogen®)	5 µg/kg/d		s.c.		bis mindestens Tag 9, siehe Memobox; max 300mcg; alter-nativ Pegfilgrastim

Bedarfsmedikation Granisetron, Metoclopramid, Mannitol, Furosemid

FN-Risiko >20%

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, Nierenfunktion / Retentionswerte, Flüssigkeitsbilanz, Diurese, Harnsediment, EKG, Echokardiogramm, Neurotoxizität, sorgfältige Mundpflege

Dosisreduktion **ANC < 750/µl:** Induktionszyklen: wenn bis d22 keine Erholung des ANC eintritt (ANC ≥ 750/µL) → DR Doxorubicin, Cyclophosphamid, Ifosfamid, Etoposid (IE-Block), in folgenden Zyklen um 25%; bei weiterhin keiner Erholung nach DR bis d22 → weitere DR um 25%. Wenn in nachfolgenden Zyklen ANC Erholung bis d18 eintritt, kann eine Dosiserhöhung um 25% erfolgen.
Erhaltungszyklen: analog oben bei keiner Erholung bis d29.

Schwere Neurotoxizität (SIADH, Krampfanfälle, periphere Neurotoxizität) → DR Vincristin auf 50%, bei Abklingen auf ≤ Grad 1; Vincristin auf 75% erhöhen, bei guter Verträglichkeit auf 100%.

Mukositis: Grad 3 oder 4 nach VDC Zyklus für >15 Tage ggf. DR Doxorubicin um 75%.

Summendosis **Doxorubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität → Summendosis: 450mg/m² - maximal 550mg/m², bei vorausgegangener Bestrahlung des Mediastinums sowie (Vor)behandlung mit Alkylantien Kardiotoxizität erhöht; max. Summendosis: 400mg/m²; ggf. Dexrazoxan

Therapievoraussetzung Voraussetzung für Zyklusbeginn: bei ANC >750 x 10⁹/L und Thrombozyten >75 x 10⁹/L → Filgrastim absetzen → 24h nach letzter Filgrastim-Dosis Start nächster Zyklus.

Therapieaufschub Bei prolongiertem QTc-Intervall (>0.44sec) oder fraktioneller Verkürzung <27% oder reduzierter Ejektionsfraktion auf <45% → Therapieaufschub VDC um 1 Woche unter Korrektur eventueller Mangelernährungen. Bei persistierenden Abnormalitäten Absetzen von Doxorubicin und Substitution durch Daclimomycin 1,25mg/m²/d (max 2,5mg) als langsamer i.v. Bolus nur an d1.

Bei Auftreten von Hand-Fuss-Syndrom: Intervallverlängerung auf 21 Tage für folgenden Zyklus, anschließend wieder Verkürzung auf 14-Tages Zyklen probieren.

Erfolgsbeurteilung Bildgebung (i.d.R. MR) Woche 7 und Woche 10; Nach lokaler Therapie: nur OP; Woche 15; nur RTx / RTx+OP; nach Abschluss RTx; dann Woche 25 und 4-6 Wochen nach Abschluss der Therapie.

Wiederholung siehe Memobox zum Therapieablauf

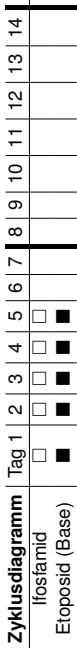
Literatur Womer RB et al. J Clin Oncol. 2012;30:4148-54; Brennan B et al. Lancet 2022;400:1513-21

Diese Krebstherapie 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.

080902_04_02 IE (Ifosfamid/Etoposid) i.R.v. VDC/IE Indikation: Ewing-Sarkom ICD-10: C40/41

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	Ifosfamid	1 800 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	
1-5	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	1 000 ml NaCl 0,9 %	i.v.	2h	max. 0,4mg/ml



Wiederholungsinfo: siehe Memobox zum Therapieablauf

Woche 1-12 Induktionstherapie Q2W (Zyklus 1-6):

Woche	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
CTX-Regimen / Zyklus	VDC/1		IE/2		VDC/3		IE/4		VDC/5		IE/6	
ab Woche 13: Konsolidierungstherapie Q2W (Zyklus 7-14) + lokale Kontrolle durch OP und/oder Bestrahlung												
nur OP CTX/Zyklus												
nur RTx CTX/Zyklus												
OP+RTx CTX/Zyklus												

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	NaCl 0,9%	1 000 ml		i.v.	24h	mit Glucose 5% im Wechsel; Bewässerung; insges. 3L an Ifosfamid-Tagen inkl. Trägerlösung CTxn.
1-5	Glucose 5%	500 ml		i.v.	24h	mit NaCl 0,9% im Wechsel in Glucose 5%
1-5	+ ml KCl 7,45%/500ml (nach K+-Wert)	10 ml		i.v.	B	
1-5	Dexamethason	4 mg		i.v.	B	
1-5	Granisetron	1 mg		i.v.	B	
1-5	Mesna	360 mg/m ²		i.v.	15min	
1-5	Mesna	360 mg/m ²		i.v.	15min	alternativ: p.o. 720mg/m ² bei +2h
1-5	Dexamethason	4 mg		i.v.	B	
1-5	Granisetron	1 mg		i.v.	B	
1-5	Mesna	360 mg/m ²		i.v.	15min	alternativ: p.o. 720mg/m ² bei +6h
1-5	Dexamethason	4 mg		i.v.	B	
1-5	Granisetron	1 mg		i.v.	B	
1-5	Thiamin	100 mg		p.o.	alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosfamid-Gabe	
6-7	Glucose 5%	1 000 ml		i.v.	24h	mit NaCl 0,9% im Wechsel
6-7	NaCl 0,9%	1 000 ml		i.v.	24h	mit Glucose 5% im Wechsel
6-12	Filgrastim (Neupogen®)	5 µg/kg/d		s.c.	bis mindestens Tag 12; siehe Memobox; max 300mcg	

Bedarfsmedikation Granisetron, Dexamethason, Mannitol, Furosemid, Antibiotika, Antimykotika.

FN-Risiko > 20%

Kontrollen Vitalzeichen, Blutbild, Elektrolyte (Kalium, Natrium, Calcium, Magnesium, Phosphat), Leberwerte (ALP, Transaminasen, Bilirubin, Albumin), Retentionswerte, eGFR, Gerinnung, Neurotoxizität, Flüssigkeitsbilanz, Diurese, unter Ifosfamid mindestens tägl. Urinstix auf Blut; BGA (Serum Bicarbonat), Mukositis, Fanconi Syndrom (Hypophosphataemie, Azidose, Hypokalaemie, Glucosurie, Proteinurie).

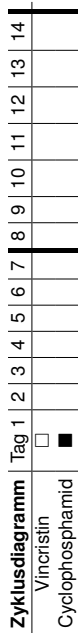
Dosisreduktion	ANC < 750/μL: Induktionszyklen: wenn bis d22 keine Erholung des ANC eintritt (ANC \geq 750/ μ L) \rightarrow DR Doxorubicin, Cyclophosphamid (VDC-Block), Ifosfamid, Etoposid, in folgenden Zyklen um 25%; bei weiterhin keiner Erholung nach DR bis d22 \rightarrow weitere DR um 25%. Wenn in nachfolgenden Zyklen ANC Erholung bis d18 eintritt, kann eine Dosiserhöhung um 25% erfolgen. Erhaltungszyklen: analog oben bei keiner Erholung bis d29.
Therapievoraussetzung	Mukositis: Grad 3 oder 4 nach IE Zyklus für >21 Tage anhaltend DR beider Substanzen um 25%. Voraussetzung für Zyklusbeginn: bei ANC >750 x 10 ⁹ /L und Thrombozyten >75 x 10 ⁹ /L \rightarrow Filgrastim absetzen \rightarrow 24h nach letzter Filgrastim-Dosis Start nächster Zyklus.
Therapieaufschub	Bei Auftreten von Hand-Fuss-Syndrom: Intervall-Verlängerung auf 21 Tage für folgenden Zyklus, anschließend wieder Verkürzung auf 14-Tages Zyklen probieren.
Therapieunterbrechung	Zystitis mit Mikro- oder Makrohämaturie \rightarrow Unterbrechung der Ifosfamidtherapie bis zur Normalisierung des Befundes.
Bemerkungen	Bei Auftreten eines signifikanten Faconi-Syndroms: keine weitere Gabe von Ifosfamid \rightarrow Ifosfamid d1-5 durch Cyclophosphamid 2100mg/m ² nur an d1 ersetzen.
Erfolgsbeurteilung	Bildgebung (i.d.R. MR) Woche 7 und Woche 10; Nach lokaler Therapie: nur OP; Woche 15; nur RTx / RTx+OP: nach Abschluss RTx; dann Woche 25 und 4-6 Wochen nach Abschluss der Therapie.
Wiederholung	siehe Memobox zum Therapieablauf
Literatur	Womer RB et al. J Clin Oncol. 2012;30:4148-54; Brennan B et al. Lancet 2022;400:1513-21

Diese Krebstherapie 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.

080902_04_03 VC (Vincristin Cyclophosphamid) i.R.v. VDC/IE Konsolidierung Indikation: Ewing-Sarkom ICD-10: C40/41

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	0	Vincristin	2 mg/m ²	50 ml NaCl 0,9 %	i.v.	5-10min	max. 2mg absolut. Als FREILAUFEINDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang.
1	+15min	Cyclophosphamid	1 200 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	bei Dosierung > 2500 mg in 1000ml NaCl 0,9% über 2h



entweder: Pegfilgrastim 6mg s.c. 24h nach CTX (als einmalige Gabe) oder ab Tag 2: Filgrastim 5mg/kg/d (max 300mg) für mindestens 7 Tage und bis ANC >750 x 10⁶/L und Thrombozyten >75 x 10⁹/L. Mindestabstand zwischen letzter Filgrastim-Gabe und CTX-Folgezyklus = 24 h.

Wiederholungsinfo: siehe Memobox zum Therapieablauf

Woche 1-12 Induktionstherapie Q2W (Zyklus 1-6):

Woche	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
CTX-Regimen / Zyklus	VDC/1	IE/2	VDC/3	IE/4	VDC/5	IE/6	VDC/7	IE/8	VDC/9	IE/10	VDC/11	IE/12
ab Woche 13: Konsolidierungstherapie Q2W (Zyklus 7-14) + lokale Kontrolle durch OP und/oder Bestrahlung	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
nur OP CTX/Zyklus	- (OP)	VDC/7	IE/8	VDC/9	IE/10	VDC/11	IE/12	VDC/13	IE/14	VDC/15	IE/16	VDC/17
nur RTx CTX/Zyklus	VDC/7	Start RTx	IE/8	VDC/9	IE/10	VDC/11	IE/12	VDC/13	IE/14	VDC/15	IE/16	VDC/17
OP+RTx CTX/Zyklus	- (OP)	VDC/7	Start RTx	IE/8	VDC/9	IE/10	VDC/11	IE/12	VDC/13	IE/14	VDC/15	IE/16

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %	1 500 ml		i.v.	24h	mit Glucose 5% im Wechsel; Bewässerung: 3L am Cyclo-Tag inkl. Trägerlösungsvolumen der CTx.
1	-30min	KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)	- <i>befundabhängig</i> -		KCl: bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung		
1	-30min	Glucose 5%	1 000 ml		i.v.	24h	mit NaCl 0,9 % im Wechsel
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
1	+10min	Mesna	240 mg/m ²		i.v.	15min	
1	+4h 15min	Mesna	240 mg/m ²		i.v.	15min	
1	+8h 15min	Mesna	240 mg/m ²		i.v.	15min	
2	1-0-0-0	Filgrastim (Neupogen®)	5 µg/kg/d		s.c.		bis mindestens Tag 8, siehe Memobox; max 300mcg; alternativ Pegfilgrastim
2-3	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	24h	mit Glucose 5% im Wechsel
2-3	-30min	KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)	- <i>befundabhängig</i> -		KCl: bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung		
2-3	1-0-0-0	Glucose 5%	1 000 ml		i.v.	24h	mit NaCl 0,9 % im Wechsel
2-3	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation

- FN-Risiko
- FN-Risiko >20%
- Kontrollen
- Blutbild, Elektrolyte, Nierenfunktion / Retentionswerte, Flüssigkeitsbilanz, Diurese, Harnsediment, Leberfunktion, Neurotoxizität, sorgfältige Mundpflege
- Dosisreduktion
- ANC <750/µl: wenn bis d29 keine Erholung des ANC eintritt (ANC ≥ 750/µL) → DR Cyclophosphamid, ifostamid, Etoposid (IE-Block), in folgenden Zyklen um 25%; bei weiterhin keiner Erholung nach DR bis d29 → weitere DR um 25%. Wenn in nachfolgenden Zyklen ANC Erholung bis d18 eintritt, kann eine Dosiserhöhung um 25% erfolgen.
- Schwere Neurotoxizität (SIADH, Krampfanfälle, periphere Neurotoxizität) → DR Vincristin auf 50%, bei Abklingen auf < Grad 1: Vincristin auf 75% erhöhen, bei guter Verträglichkeit auf 100%.
- Therapievoraussetzung
- Voraussetzung für Zyklusbeginn: bei ANC >750 x 10⁹/L und Thrombozyten >75 x 10⁹/L → Filgrastim absetzen → 24h nach letzter Filgrastim-Dosis Start nächster Zyklus.
- Erfolgsbeurteilung
- Bildgebung (i.d.R. MR), nach lokaler Therapie: nur OP: Woche 15; nur RTx / RTx+OP: nach Abschluss RTx; dann Woche 25 und 4-6 Wochen nach Abschluss der Therapie.
- Wiederholung
- siehe Memobox zum Therapieablauf
- Literatur
- Womer RB et al. J Clin Oncol. 2012;30:4148-54; Brennan B et al. Lancet 2022;400:1513-21

Diese Krebstherapie 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: C40/C41

Indikation: Ewing Sarkom-Rezidiv

080902_03 Temozolomid/Irinotecan

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	1-0-0-0	Temozolomid	100 mg/m ²		p.o.		Nüchtern einnehmen, mindestens 1h vor Irinotecan
1-5, 8-12	0	Irinotecan	20 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	

Zyklusdiagramm

Tag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	[...]	Wdh: 22
Temozolomid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Irinotecan	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	

Relevanz	hinsichtlich	Maßnahme
Irinotecan-Toxizität	durchschnittliches Risiko	Standarddosis
erhöhtes Risiko	erhöhtes Risiko	Standarddosis
hohes Risiko	hohes Risiko	DR in Zyklus 1 um 25% (Irinotecan) bzw. auf 50mg/m ² (Irinotecan liposomal), in darauffolgenden Zyklen toxisitätsadaptierte Dosissteigerung

Irinotecan/Irinotecan liposomal
erhöhtes Risiko für schwere Neutropenien und Durchfälle bei Patienten mit **verminderter UGT1A1-Aktivität** (z.B. Gilbert-Meulengracht-Syndrom).

UGT1A1-Genotypisierung vor Erstgabe insbesondere erwägen bei:
- geschwächten Patienten oder
- Irinotecan-Dosis > 180mg/m²

UGT1A1 Genotyp

*1/*1
*1/*6
*28/*28, *6/*6, *6/*28

Literatur: Karas et al. JCO Oncol Pract. 2021 Dec 3;OP2100624; Etienne-Girmaldi et al. Fundam Clin Pharmacol. 2015 Jun;29(3):219-37; Rote-Hand-Brief Arzneimitteltoxizität bei Patienten mit verringertem UGT1A1-Aktivität. 21.12.2021

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	3h	
1-5, 8-12	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15 min	
1-5, 8-12	-30min	Granisetron	1 mg		i.v.	B	
8-12	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	2h	

Bedarfsmedikation

Bei Diarrhoebeginn 4mg Loperamid p.o., dann 2mg alle 2 Stunden bis 12h nach Diarrhoe-Ende. Wenn keine Besserung nach 48h oder Diarrhoe + neutropenisches Fieber oder CTC Grad 4 Diarrhoe: antibiotische Breitspektrum-Therapie (Chinolone) . Bei frühcholinergem Syndrom (häufig bei Irinotecan-Therapie) Atropin 0,25 mg 1 x s.c.

FN-Risiko

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

Kontrollen

Differentialblutbild; Nierenwerte; Bestimmung der Leberwerte vor Behandlungsbeginn und vor jedem Behandlungszyklus (bei Patienten mit 42-tägigem Behandlungszyklus für Temozolomid auch in der Mitte des Behandlungszyklus)

Dosisreduktion

Siehe auch Dosismodifikationstabelle und Fachinformation. **Temozolomid**: bei neutrophilen Granulozyten <1 000/µl, Thrombozyten < 50 000/µl ; bei nicht-hämatologischer Toxizität CTC Grad 3 (außer Alopecie, Übelkeit, Erbrechen). **Irinotecan**: bei Leberfunktionsstörungen, hämatologische Toxizität, schwerer behandlungsbedingter Diarrhoe.

Cave

Temozolomid: Fälle von Leberschaden einschließlich letalem Leberschaden wurden bei Patienten unter Temozolomid-Therapie berichtet; Lebertoxizität kann erst mehrere Wochen oder noch später nach Beginn der Behandlung oder nach Absetzen von Temozolomid auftreten. Bei abnormen Leberwerten sollte der Nutzen gegen das Risiko einer Weiterführung der Behandlung sorgfältig abgewogen werden.

Irinotecan: bis zum Abklingen behandlungsbedingter Diarrhoe

Therapieaufschub

Tag 22.

Wiederholung

Tag 22.

Literatur

Casey DA et al. Pediatr Blood Cancer. 2009; 53:1029-1034.

Diese Krebstherapie 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: C40/C41

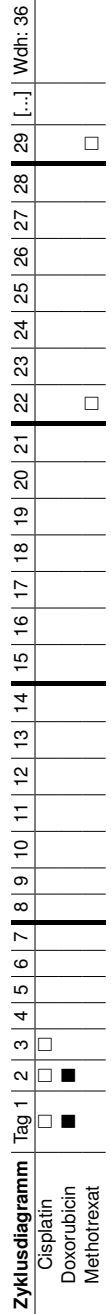
Indikation: Osteosarkom

MAP/MA (Cisplatin/Doxorubicin/Methotrexat)

Protokoll-Hinweis: neoadjuvant: 2 Zyklen MAP → OP → adjuvant: 2 Zyklen MAP + 2 Zyklen MA

Hauptmedikation (Zyklus 1-4)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-2	0	Doxorubicin	37,5 mg/m ²	250 ml Glucose 5 %	i.v.	24h	zentralvenöse Applikation
1-3	0	Cisplatin	40 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	24h	Lichtschutz
22, 29	0	Methotrexat	12 000 mg/m ²	1 000 ml NaCl 0,9 %	i.v.	4h	



Therapieablauf:
 Zyklus 1: MAP
 Zyklus 2: MAP
 - OP -
 Zyklus 3: MAP
 Zyklus 4: MAP
 Zyklus 5: MA
 Zyklus 6: MA
MAP:
 Cisplatin d1-3
 Doxorubicin d1-2
 MTX d22, 29
 (Wdh. d29)
MA:
 Doxorubicin d1-2
 MTX d15, 22
 (Wdh. d29)

Wiederholungsinfo: nach Zyklus 2 OP.

CAVE: ab Zyklus 5 (=d36 des 4.Zyklus): nur noch MA

Achtung: bei oraler und venöser Alkalisierung Urin-pH- und venöse BGA-Messung empfohlen

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (Wechselwirkungen beachten, s. Fachinformation)

Achtung: Betrifft Leukovorin-Rescue
 Leukovorin alle 6h Dosierung nach Schema, erster Tag i.v.; Start 24h nach Beginn MTX-Infusion. Weiterführung des Leukovorin-Rescues bis 6. Tag nach MTX bzw. bis MTX-Spiegel <0,04µmol/l
 Bei verzögerter MTX-Ausscheidung Verlängerung und Erhöhung *des Leukovorin-Rescues gemäß LV Rescue Bogen für ZNS-NHL
 *MTX-Spiegel: +4h (unmittelbar nach MTX-Ende), +24h (vor erster Rescue), dann tgl. morgens und abends

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-4)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
1	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B	
1-2	-4h	Glucose 5% Calcium 10% B.Braun® (2,25mmol Calcium/10ml) KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml) Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	1 000 ml 10 ml 30 ml 10 ml		i.v.	24h	Glucose+NaCl über 24h im Wechsel Calcium: befundabhängig, in je 1000ml Bewässerung Kalium: befundabhängig, in je 1000ml Bewässerung, regelmäßig K ⁺ Kontrollen Magnesium: befundabhängig, in je 1000ml Bewässerung
1-3	-4h	NaCl 0,9 %	1 500 ml		i.v.	24h	Glucose+NaCl über 24h im Wechsel; Bewässerung: insges 3L an Cisplatin-Tagen inkl. Trägerlösungen CTX.
1-3	-30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		i.v.	30min	bei unzureichender Diurese bis zu 4x8g/m ² täglich
1-4	-30min	Granisetron	1 mg		i.v.	B	
2-4	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
2-5	-1h	Aprepitant	80 mg		p.o.		
3	-4h	Glucose 5% Calcium 10% B.Braun® (2,25mmol Calcium/10ml) KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml) Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	1 250 ml 10 ml 30 ml 10 ml		i.v.	24h	1h vor Chemo Glucose+NaCl über 24h im Wechsel Calcium: befundabhängig, in je 1000ml Bewässerung Kalium: befundabhängig, in je 1000ml Bewässerung, regelmäßig K ⁺ Kontrollen Magnesium: befundabhängig, in je 1000ml Bewässerung
4-5	0	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	24h	Glucose+NaCl über 24h im Wechsel
4-5	0	Glucose 5%	1 000 ml		i.v.	24h	Glucose+NaCl über 24h im Wechsel
21-35	Gabe	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ ⁻ /ml) in Perfusorspritze			i.v.		Urin-Alkalisierung unter MTX: Beginn Vorkalkisierung 4-12h vor MTX. Kontinuierlich fortführen bis Ende i.v.-Leukovorin-Rescue. Start mit 10ml/h dann Anpassung in Abh. v. Urin-pH-Wert. Ziel Urin-pH: 7,1-8,0. Monitoring s. Memobox.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-4) (Fortsetzung)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
21-35	Gabe	NaCl 0,9 %	1 500 ml		i.v.	24h	Bewässerung unter MTX: 1,5l NaCl + 1,5l Glucose im Wechsel/ Tag. Beginn Vorbewässerung 4-12h vor MTX. Kontinuierlich fortführen bis Ende i.v.-Leukovorin-Rescue.
21-35	Gabe	Glucose 5% KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)	1 500 ml ml - <i>befundabhängig</i> -		i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9% KCl: 20 ml pro 1000 ml Bewässerung (NaCl 0,9% bzw. Glucose 5%), Kalium-Ref.-Bereich: 3,5-5,1 mmol/L.
22, 29	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
22, 29	-30min	Granisetron	1 mg		i.v.	B	
22, 29	+6h	Furosemid	40 mg		i.v.	B	
22-35	1-1-1-1	Natriumbicarbonat	2 g - <i>befundabhängig</i> -		p.o.		4x2g, kontinuierlich fortführen bis Ende i.v.-Leukovorin-Rescue. Wenn orale Einnahme schwierig Alkalisierung rein über Perfusor möglich.

Hauptmedikation (Zyklus 5-6)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-2	0	Doxorubicin	37,5 mg/m ²	250 ml Glucose 5 %	i.v.	24h	
15, 22	0	Methotrexat	12 000 mg/m ²	1 000 ml NaCl 0,9 %	i.v.	4h	



Wiederholungsinfo: insg. 2 Zyklen MA (bis Zyklus 6)

Achtung: bei oraler und venöser Alkalisierung Urin-pH- und venöse BGA-Messung empfohlen

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (Wechselwirkungen beachten, s. Fachinformation)

Achtung: Betrifft Leukovorin-Rescue
Leukovorin alle 6h Dosierung nach Schema, erster Tag i.v.; Start 24h nach Beginn MTX-Infusion. Weiterführung des Leukovorin-Rescues bis 6. Tag nach MTX bzw. bis MTX-Spiegel <0,04 µmol/l
Bei verzögerter MTX-Ausscheidung Verlängerung und Erhöhung *des Leukovorin-Rescues gemäß LV Rescue Bogen für ZNS-NHL
*MTX-Spiegel: +4h (unmittelbar nach MTX-Ende), +24h (vor erster Rescue), dann tgl. morgens und abends

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 5-6)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
1	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B	
1-2	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	24h	
1-2	-30min	Granisetron	1 mg		i.v.	B	
2	-1h	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
3-4	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		Fortführung Antiemetese
3-5	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		Fortführung Antiemetese
14-28	Gabe	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ ⁻ /ml) in Perfusorspritze	- <i>befundabhängig</i> -		i.v.		Urin-Alkalisierung unter MTX: Beginn Vorkalkalisierung 4-12h vor MTX. Kontinuierlich fortführen bis Ende i.v.-Leukovorin-Rescue. Start mit 10ml/h dann Anpassung in Abh. v. Urin-pH-Wert. Ziel Urin-pH: 7,1-8,0. Monitoring s. Memobox.
14-28	Gabe	NaCl 0,9 %	1 500 ml		i.v.	24h	Bewässerung unter MTX: 1,5l NaCl + 1,5l Glucose im Wechsel/ Tag. Beginn Vorbewässerung 4-12h vor MTX. Kontinuierlich fortführen bis Ende i.v.-Leukovorin-Rescue.
14-28	Gabe	Glucose 5% KCl 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)	1 500 ml ml - <i>befundabhängig</i> -		i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9% KCl: 20 ml pro 1000 ml Bewässerung (NaCl 0,9% bzw. Glucose 5%), Kalium-Ref.-Bereich: 3,5-5,1 mmol/L.
15, 22	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
15, 22	-30min	Granisetron	1 mg		i.v.	B	
15, 22	+6h	Furosemid	40 mg		i.v.	B	
15-28	1-1-1-1	Natriumbicarbonat	2 g - <i>befundabhängig</i> -		p.o.		4x2g, kontinuierlich fortführen bis Ende i.v.-Leukovorin-Rescue. Wenn orale Einnahme schwierig Alkalisierung rein über Perfusor möglich.

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, Granisetron, Mannit 20%/Osmosteril® 20% bei unzureichender Diurese 4 x 40ml/m ² , Furosemid, Pantoprazol (s. Wechselwirkung)
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Differenzialblutbild, Elektrolyte, Flüssigkeitsbilanzierung, Leber- und Nierenwerte, Urin-pH, Herzfunktion, Audiometrie vor der 3. und 4. Doxorubicin/Cisplatin-Gabe, Ausschluss 3. Raum, MTX-Spiegel, Leukovorin-Rescue-Bogen
Dosisreduktion	von Cisplatin: Neutropenie (< 500/μl) mit Fieber: DR 25% (bei Wdh.: 50%), PNP ≥ CTC Gr.3: DR 100%; von Doxorubicin: Bilirubin: 1,25-2,09 mg/dl → DR 25%; 2,1-3,05mg/dl → DR 50%; 3,06-5,0 mg/dl → DR 75%; > 5mg/dl → DR 100%; Methotrexat bei Niereninsuffizienz: s. Dosismodifikationstabelle; kein Doxorubicin bei Verdacht auf kardiale Dysfunktion , dann: o.g. Kontrollen
Cave	Cave: Anthrazykline → Gefahr der Kardiotoxizität
Summendosis	Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis von 550mg/m ²
Therapievoraussetzung	Zyklusbeginn nur bei: Herzcho oder Radionuklidventr.: FS > 28% oder LVEF > 50%, kein LVEF- Abfall > 10% von Basiswert; Kreatininclarence ≥ 70ml/min x1,73m², Bilirubin ≤ 1,5x oberer Normwert, Audiogramm (Hörminderung < 30dB bei < 2kHz); hämatologische Voraussetzungen AP-Block: Leukozyten > 2 000/μl oder Neutrophile > 750/μl, Thrombozyten > 75 000/μl, hämatologische Voraussetzungen MTX-Block: Neutrophile > 250/μl, WBC > 1 000/μl, Thrombozyten > 50 000/μl, Urin-pH > 7;
Wechselwirkungen	Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhtem MTX Plasmaspiegel führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Tepitaa® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (β-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim, Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt. Keine gleichzeitige Anwendung von MTX und Metamizol: Risiko der verstärkten Hämatoxizität zusätzlich zur verzögerten MTX-Ausscheidung.
Wiederholung	Zyklus 1-4: Tag 36. nach Zyklus 2 OP. CAVE: ab Zyklus 5 (=d36 des 4. Zyklus); nur noch MA Zyklus 5-6: Tag 29. insg. 2 Zyklen MA (bis Zyklus 6)
Literatur	Bielack et al. J Clin Oncol. 2015;33(20):2279-87. Fachinformation Cisplatin, Doxorubicin, Methotrexat

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n) (Fortsetzung)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
3-5	+16h	Mannitol-Lsg. 10%	50 ml		i.v.	15min	
3-5	+24h	Mannitol-Lsg. 10%	150 ml		i.v.	15min	
4-7	-1h	Aprepitant	80 mg		p.o.		Gabe 1h vor Chemo
4-8	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	Tage 6-8 p.o.
6-7	0	NaCl 0,9%	1 000 ml		i.v.	23h	im Wechsel mit Glucose 5%
6-7	0	Glucose 5%	1 000 ml		i.v.	23h	im Wechsel mit NaCl 0,9%

Bedarfsmedikation

Metoclopramid, Granisetron, Mannit 20%/Osmosteril® 20% bei unzureichender Diurese 4 x 40ml/m², Furosemid, Pantoprazol

FN-Risiko

> 20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen

Zyklusbeginn nur bei: Leukozyten > 3 000/μl bzw. Neutrophilen > 1 000/μl, Thrombozyten > 105/μl, Herzecho oder Radionuklidventr.: FS > 28% oder LVEF > 55%, kein LVEF-Abfall > 10% von Basiswert, Kreatinin normal, Kreatininclearance > 70ml/min x1,73m², Audiogramm (Hörminderung < 30dB bei < 2kHz); sonstige Kontrollen: Elektrolyte, Flüssigkeitsbilanz, Bilirubin, Transaminasen, AP, LDH, U-Status, nach Zyklus: q9- 16: Blutbild alle 2d (längere Intervalle möglich)

Dosisreduktion

von Ifosfamid: Neutropenie (< 500/μl) mit Fieber: DR 25% (bei Wdh.: 50%), GOT > 300U/l oder Bilirubin > 3mg/dl: DR 75%, bei Hämaturie: Mesna- Dosis verdoppeln und Hydratation erhöhen; **von Cisplatin:** PNP ≥ CTC Gr. 3: DR 100%

Summendosis

keine Angabe

Wiederholung

siehe Memo Therapieübersicht

Literatur

Ferrari S. et al. J Clin Oncol (Meeting Abstracts) May 2009 vol. 27 no. 15S 10516



Diese Krebstherapie 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.

080903_05 Ifosfamid/Doxorubicin (Osteosarkom)

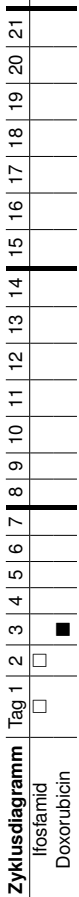
Indikation: Osteosarkom

ICD-10: C40/C41

Protokoll-Hinweis: (nur adj.: Wo. 6,15,24; neoadj.:+post-op. GR: Wo. 6,16,25; neoadj.:+post-op. PR: Wo. 6,18,30)

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-2	0	Ifosfamid	3000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	
3	0	Doxorubicin	60 mg/m ²	250 ml Glucose 5 %	i.v.	24h	zentralvenöse Applikation



Inkompatibilitäten:
 Doxorubicin ↔ Aluminium im Infusionsbesteck
 Doxorubicin ↔ Heparin
 Doxorubicin ↔ Diazepam, Furosemid
 Doxorubicin ↔ Hydrocortison-Na-Succinat

Therapieübersicht
 Ifosfamid/Doxorubicin-Block:
 nur adjuvant: Woche 6,15,24
 neoadjuvant + post-operativ (GR = good responder): Woche 6,16,25
 neoadjuvant + post-operativ (PR = poor responder): Woche 6,18,30

Wiederholungsinfo: siehe Memo Therapieübersicht

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-2	-30min	NaCl 0,9 %	1 500 ml		i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
1-2	-30min	10ml Mg- Verla @ (3,15mmol Mg2+) + 10ml Ca-Braun @ (2,3mmol Ca2+)	ml - <i>befundabhängig</i> -				bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung
1-2	-30min	KCl 7,45% (1mmol K+/ml)	ml - <i>befundabhängig</i> -				KCl: bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung
1-2	-30min	Glucose 5%	1 000 ml		i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
1-2	-30min	Granisetron	1 mg		i.v.	B	
1-2	-30min	Dexamethason	4 mg		i.v.	B	
1-2	0	Mesna	600 mg/m ²		i.v.	15min	
1-2	+4h	Granisetron	600 mg/m ²		i.v.	15min	
1-2	+4h	Dexamethason	1 mg		i.v.	B	
1-2	+4h	Granisetron	4 mg		i.v.	B	
1-2	+8h	Dexamethason	1 mg		i.v.	B	
1-2	+8h	Granisetron	4 mg		i.v.	B	
1-2	+8h	Dexamethason	4 mg		i.v.	B	
1-2	+8h	Mesna	600 mg/m ²		i.v.	15min	
1-4	-30min	Thiamin	100 mg		p.o.		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosfamid-Gabe
3	-30min	Dexamethason	8 mg abs.		i.v.	B	
3	-30min	Granisetron	3 mg		i.v.	B	
3	0	Glucose 5%	750 ml		i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
3	+4h	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
3	+8h	Granisetron	3 mg		i.v.	B	
3	+8h	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
3-4	0	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
3-4	0	10ml Mg- Verla @ (3,15mmol Mg2+) + 10ml Ca-Braun @ (2,3mmol Ca2+)	ml - <i>befundabhängig</i> -				bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung
4	0	KCl 7,45% (1mmol K+/ml)	ml - <i>befundabhängig</i> -				KCl: bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung
4	0	Glucose 5%	1 000 ml		i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%

Bedarfsmedikation Metoclopramid, Granisetron, Mannitol, Furosemid, Pantoprazol

FN-Risiko > 20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen Cave: Anthrazykline → Gefahr der Kardiotoxizität; Zyklusbeginn nur bei: Leukozyten ≥ 3 000/μl bzw. Neutrophilen ≥ 1 000/μl, Herzecho oder Radionuklidventr.: FS > 28% oder LVEF > 55%, kein LVEF- Abfall > 10% von Basiswert, keine Harnabstauung, Kreatinin normal, Kreatininclearance ≥ 70ml/min x1,73m², Bilirubin ≤ 1,5x oberer Normwert; sonstige Kontrollen: Elektrolyte, Flüssigkeitsbilanz, Transaminasen, AP, LDH, Urin Status, nach Zyklus: d9- 16: Blutbild alle 2d (längere Intervalle möglich)

Dosisreduktion **von Ifosfamid:** Neutropenie (< 500/μl) mit Fieber: DR 25% (bei Wdh.: 50%), GOT > 300U/l oder Bilirubin > 3mg/dl → DR 75%, bei Hämaturie: Mesna- Dosis verdoppeln und Hydratation erhöhen; **von Doxorubicin:** Bilirubin: 1,25-2,09 mg/dl → DR 25%, 2,1-3,05mg/dl → DR 50%, 3,06-5,0 mg/dl → DR 75%, > 5mg/dl → DR 100%, kein Doxorubicin bei Verdacht auf kardiiale Dysfunktion, dann: o.g. Kontrollen

Summendosis Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis von 550mg/m²

Wiederholung siehe Memo Therapieübersicht

Literatur Ferrari S. et al. J Clin Oncol (Meeting Abstracts) May 2009 vol. 27 no. 15S 10516

Diese Krebstherapie 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.

080903_06 **Ifoflamid/Etoposid (Osteosarkom)**

Indikation: Osteosarkom Rezidiv

ICD-10: C40/41

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	0	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	1 000 ml NaCl 0,9 %	i.v.	2h	max. 0,4mg/ml
1-5	+2h 30min	Ifoflamid	2 800 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	4h	

Zyklusdiagramm

Etoposid (Base)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Wdh: 22
Ifoflamid	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	

entweder	24h nach CTx	Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
oder	d6 nach CTx	Filgrasim/Neupogen® 5,4µg/kg/d s.c. bis Durchschreiten des Nadir

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	-3h	NaCl 0,9%	1 000 ml		i.v.	24h	mit Glucose 5% im Wechsel; Bewässerung; insges. 3L an Ifoflamid-Tagen inkl. Trägerlösung CTxn.
1-5	-3h	Glucose 5%	500 ml		i.v.	24h	mit NaCl 0,9% im Wechsel
1-5	-	+ _____ ml KCl 7,45%/500ml (nach K+-Wert)	10 ml		i.v.		in Glucose 5%
1-5	-30min	Dexamethason	4 mg		i.v.	B	
1-5	-30min	Granisetron	1 mg		i.v.	B	
1-5	+2h 15min	Mesna	560 mg/m ²		i.v.	15min	
1-5	+2h 30min	Mesna	2 800 mg/m ²		i.v.	4h	
1-5	+6h 30min	Mesna	1 400 mg/m ²		i.v.	6h	6-12h Infusionsdauer
1-5	+4h	Dexamethason	4 mg		i.v.	B	
1-5	+4h	Granisetron	1 mg		i.v.	B	
1-5	+8h	Dexamethason	4 mg		i.v.	B	
1-5	+8h	Granisetron	1 mg		i.v.	B	
1-7	+2h	Thiamin	100 mg		p.o.		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifoflamid-Gabe
6-7	0	Glucose 5%	1 000 ml		i.v.	24h	mit NaCl 0,9% im Wechsel
6-7	0	NaCl 0,9%	1 000 ml		i.v.	24h	mit Glucose 5% im Wechsel

Bedarfsmedikation Granisetron, Dexamethason, Mannitol, Furosemid

FN-Risiko > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrasim/Neupogen® oder Pegfilgrasim/Neulasta®

Kontrollen Vitalzeichen, Blutbild, Elektrolyte (Kalium, Natrium, Calcium, Magnesium, Phosphat), Leberwerte (ALP, Transaminasen, Bilirubin, Albumin), Retentionswerte, eGFR, Gerinnung, Neurotoxizität, Flüssigkeitsbilanz, unter Ifoflamid mindestens tägl. Urinstix auf Blut; BGA (Serum Bicarbonat).

Dosisreduktion **Myelosuppression:** ANC <0,75x 10⁹/L oder WBC <2,0x10⁹/L: Therapieaufschub bei Erholung nach 3-4 Tagen Gabe ohne DR. DR erwägen bei Aufschub >7d trotz G-CSF-Gabe. (DR um 20% = ohne d5). **Febrile Neutropenie nach IE:** Grad 4 und nach klin. Ermessen Grad 3 -> DR Ifo + Eto um 20% (d.h. auf d1-4) bei wiederholtem Vorkommen Etoposid absetzen. **Mukositis, schwere abdominale Schmerzen, Diarrhoe, Typhilitis:** Grad 4 Mukositis nach vorangegangener wiederholter Grad 3 Mukositis: DR Etoposid um 50%.

Renale Toxizität-glomerulär: Serumkreatinin = 1,5x Ausgangswert oder GFR <70ml/min/1,73m² -> Therapieaufschub um 1 Woche. Wenn keine Erholung Ifoflamid absetzen, erneute GFR Bestimmung und Ersatz durch Cyclophosphamid/Mesna 500mg/m² x 5d erwägen. **Renale Toxizität - tubulär** (basierend auf GFR, serum Bicarbonat, Elektrolytersatz, oder Tmp/GFR): Grad 1 -> keine Änderung; Grad 2 -> DR Ifoflamid um 20%; Grad 3/4 -> Ifo absetzen & Cyclophosphamid erwägen. **Blutung, GU-Blase (Haematurie)** - Ausschluss Vaginalblutung und ggf. mikroskopische Bestätigung Mikrohämaturie. Urinstix positiv vor Ifo -> Mesnadosis verdoppeln und ggf. Hydratierung erhöhen nach Abschluss anderer Ursachen. Mikroskopisch während Ifo >= 2 Mal -> zusätzlicher Mesna-Bolus 600mg/m² dann Langzeit-Infusion in doppelter Dosis. Wenn keine Erholung Ifo absetzen. >= Grad 2 -> Ifo absetzen, verdoppelte Mesnadosis und Bewässerung fortführen bis 24h nach Ifo. ggf. Zytoskopie. **Neurologische Tox - Verwirrung oder vermindertes Bewusstsein:** Grad 2 -> wenn beeinträchtigend und anhaltend DR Ifo um 20% ggf. auch weitere DR 20%. Grad 3 -> aktueller Zyklus ohne Ifo und DR Ifo um 20% im nächsten Zyklus ggf. weitere DR. Grad 4 -> Abbruch Ifo ggf. durch Cyclophosphamid ersetzen. **Neurologische Tox - Krampfanfälle:** Grad 2 -> Antikonvulsiva erwägen und ggf Ifo im aktuellen Zyklus aussetzen. Danach weiter ohne DR. Grad 3 -> Ifo aussetzen, weitere Zyklen ohne DR mit Antikonvulsiva. Grad 4 -> Ifo absetzen evtl. durch Cyclophosphamid ersetzen. **Neurologische Tox - PNP:** >= Grad 2 -> Ifo absetzen evtl. durch Cyclophosphamid ersetzen.

Therapievoraussetzung Leukozyten >= 2.000/µl oder Neutrophilie >= 750/µl, Thrombozyten >= 75.000/µl

Wiederholung Tag 22.

Literatur Whelan JS et al. Ann of Oncol. 2015; 26:407-14.