

Dietmar Berger

Monika Engelhardt

Roland Mertelsmann

**Das Blaue Buch 2007–2008**

Chemotherapie-Manual Hämatologie und Internistische Onkologie

Mit CD-ROM

Herausgegeben von M. Engelhardt, H. Henß, D.P. Berger, R. Mertelsmann

Unter Mitarbeit von:

Bauchmüller, Kris; Dr.  
Bertz, Hartmut; Prof. Dr.  
Chevalier, Nina; Dr.  
Digel, Werner; Prof. Dr.  
Engelhardt, Monika; Prof. Dr.  
Finke, Jürgen; Prof. Dr.  
Göbel, Alexandra; Dr.  
Groth, Christoph; Dr.  
Haas, Peter; Dr.  
Heinz, Jürgen; Dr.  
Henß, Hartmut; Dr.  
Kühnemund, Alexander  
Lubrich, Beate; Dr.  
Lübbert, Michael; Prof. Dr.  
Markert, Anna; Dr.  
Martens, Uwe; Priv.-Doz. Dr.  
Mertelsmann, Roland; Prof. Dr.  
Otto, Florian; Prof. Dr.  
Perinchery, Clara; Dr.  
Räpple, Daniel; Dr.  
Riechel, Claudia; Dr.  
Robbel, Christian; Dr.  
Schröttner, Percy; Dr.  
Spoo, Anke; Dr.  
Thierry, Veronique; Dr.  
Tomann, Tina; Dr.  
Veelken, Hendrik; Prof. Dr.  
Wäsch, Ralph; Priv.-Doz. Dr.  
Waller, Cornelius; Prof. Dr.  
Wehr, Claudia; Dr.  
Weis, Andreas; Dr.  
Zerweck, Alf; Dr.

Dietmar Berger  
Monika Engelhardt  
Roland Mertelsmann

# Das Blaue Buch 2007–2008

Chemotherapie-Manual Hämatologie  
und Internistische Onkologie

Mit CD-ROM

Herausgegeben von M. Engelhardt, H. Henß, D.P. Berger, R. Mertelsmann

**Prof. Dr. Dietmar Berger**

191 Queens Garden Drive,  
Thousand Oaks, CA 91361, USA

**Prof. Dr. Monika Engelhardt,**

Universitätsklinikum Freiburg, Abt. Innere Medizin I – Hämatologie/ Onkologie,  
Hugstetterstr. 55, 79106 Freiburg

**Prof. Dr. Roland Mertelsmann**

Universitätsklinikum Freiburg, Abt. Innere Medizin I – Hämatologie/ Onkologie,  
Hugstetterstr. 55, 79106 Freiburg

Erster korrigierter Nachdruck, 2007

ISBN-10 3-540-45282-X Springer Medizin Verlag Heidelberg  
ISBN-13 978-3-540-45282-9 Springer Medizin Verlag Heidelberg

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

**Springer Medizin Verlag**

springer.com

© Springer Medizin Verlag Heidelberg 2007

Printed in Germany

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Planung: Dr. Sabine Höschele  
Projektmanagement: Claudia Kiefer  
Einbandgestaltung: deblik Berlin  
Titelbild: PD Dr. R. Wäsch

SPIN 1208 2551

Satz: TypoStudio Tobias Schaedla, Heidelberg

Druck: Stürtz GmbH, Würzburg

# Vorwort

---

Die Behandlung von Tumorpatienten soll gemäß aktuellen medizinischen und wissenschaftlichen Erkenntnissen erfolgen. Innovative Ergebnisse der Grundlagen-, angewandten und klinischen Forschung, neue Studien, Substanzen und Kombinationen sowie neuartige Indikationsgebiete sind zu berücksichtigen. Zudem leben Tumorpatienten heute länger, sind gut informiert und aufgeklärt über Ihre Erkrankung und mögliche Therapien und fordern – je nach Tumorerkrankung und Stadium – kurative, supportive oder palliative Therapiekonzepte. Die Applikation der Chemotherapie stellt einen Grundpfeiler der Tumorthherapie dar – sie sollte lückenlos dokumentiert werden, maximale antineoplastische Wirksamkeit bieten und den Patienten mit möglichst geringen Nebenwirkungen belasten. Diese Vorgaben stellen den behandelnden Arzt vor die Herausforderung der richtigen Therapieauswahl und -applikation, die gleichzeitig allen modernen Qualitätsvorgaben und Kostenaspekten gerecht werden muss.

In diesem Umfeld soll »Das Blaue Buch« ein praxisnaher Leitfaden sein. In den hämatologisch und onkologisch tätigen Abteilungen des Universitätsklinikums Freiburg werden seit 1994 Krankheits- und Therapiedaten systematisch erfasst und evaluiert. Auf der Grundlage dieser Daten und unter Berücksichtigung nationaler und internationaler Forschungsergebnisse und Richtlinien werden ständig standardisierte klinische Chemotherapieprotokolle, Studienprotokolle, Behandlungspfade (»clinical pathways«) und Empfehlungen (»Standard Operating Procedures«, SOPs) entwickelt, die eine Therapie des Patienten auf dem neuesten Stand gesicherter medizinischer Erkenntnis nach »Good Clinical Practice« (GCP)-Richtlinien erlauben. Dieses Vorgehen führte 1996 zur Erarbeitung einer den neuesten Erkenntnissen entsprechenden Chemotherapieprotokollsammlung als »Blaues Buch«, das zunächst intern für die tägliche Arbeit auf Station und Ambulanz zur Verfügung gestellt wurde. Jährliche Folgeauflagen und Aktualisierungen erfassen neue Erkenntnisse entsprechend Richtlinien der evidenzbasierten Medizin. Bewusst wurde keine umfassende Darstellung aller weltweit verfügbaren Chemotherapieprotokolle angestrebt, sondern in Freiburg bewährte Protokolle und Vorgehensweisen dargestellt. Für jedes Therapieprotokoll stehen ein Chemotherapieblatt (Beschreibung der Chemotherapie mit allen notwendigen Begleitmedikamenten, Kontrollen, Besonderheiten und Literaturangaben), ein Chemotherapiebestellbogen (als Vorlage für die Apothekenanforderung) und ein Therapiekurvenblatt (zur detaillierten Dokumentation der Chemotherapie und Begleitmedikation durch Ärzte und Pflegepersonal für den individuellen Patienten) zur Verfügung.

»Das Blaue Buch« enthält als Nachschlagewerk in der gedruckten Version 315 Chemotherapieprotokolle. Es wird durch eine CD-ROM ergänzt, die zu jedem Therapieprotokoll das Chemotherapieblatt, den Apotheken-Bestellbogen und das Kurvenblatt benutzerfreundlich verknüpft. Darüber hinaus sind auf der CD-Version klinische Pfade, standardisierte Vorgehensweisen, Formulare zur Patientenaufklärung und Einverständniserklärungen vorhanden. Diese Sammlung soll Ärzten, Pflegepersonal und Apothekenteam eine standardisierte Arbeitshilfe in der täglichen Behandlung von hämatologischen und onkologischen Tumorerkrankungen bieten, eine Übersicht über Chemotherapieoptionen geben und so die Optimierung der Patientenversorgung ermöglichen. »Das Blaue Buch« stellt zudem ein geeignetes Mittel zur Qualitätssicherung dar, da Fehler durch die standardisierten Vorgehensweisen und praxisnahen Therapieempfehlungen effektiv vermieden werden. »Das Blaue Buch« ergänzt somit das »Rote Buch« (unser praxisnahes Therapiehandbuch), und bietet mit umfangreicheren Therapieprotokollen, Kurvenblättern und Chemotherapieprotokollen ein komplementäres Instrument für die hämatologische und onkologische Therapie.

»Das Blaue Buch« spiegelt unsere Erfahrung mit Chemotherapieprotokollen und SOPs in Freiburg wieder, bleibt aber eine Arbeits- und Diskussionsgrundlage. Durch die Verbreitung des »Blauen Buchs« an Fachkollegen im In- und Ausland erfuhren wir bisher eine positive Resonanz und konnten umfangreiche Verbesserungsvorschläge in den Band aufnehmen. Wir sind zur Weiterentwicklung wie bisher auf den Erfahrungsaustausch mit onkologisch tätigen Kolleginnen und Kollegen angewiesen. Sie können Ihre Kritik und Anregungen, z.B. mit dem auf der CD angefügten Bewertungsformular, direkt an die Herausgeber senden oder Ihre Kommentare und Verbesserungsvorschläge auf dem Bewertungsformular unserer Webseite: [www.cancer.de/bb](http://www.cancer.de/bb) mitteilen.

Die Herausgeber danken allen Autoren sowie dem »GCP- und EDV-Team« in Freiburg für die äußerst engagierte Mitarbeit, die unverzichtbar für das Gelingen des »Blauen Buchs« war, und Herrn Priv.-Doz. Dr. Ralph Wäsch für die freundliche Überlassung der Titelbilder.

# Inhaltsverzeichnis

Vorwort .....	V
Autorenverzeichnis.....	X
Abkürzungsverzeichnis.....	XI
Einleitung .....	XIII

## Teil I Hämatologische Neoplasien

### 1 Akute Leukämien

#### 1.1 ALL

GMALL B-ALL/NHL 2002 (060101_0360) .....	4
GMALL 07/03 (060101_0400) .....	9
GMALL 07/2003 + Rituximab (060101_0458).....	15
Imatinib bei Ph+ALL (060101_0521).....	20
Busulfan/Cyclophosphamid/auto (990000_05) .....	196

#### 1.2 AML

AML99 (060102_0155)	
IVA-1 .....	23
IVA-2 .....	23
Flag-Ida .....	24
ID-AraC/DNR .....	24
HD-AraC/DNR .....	25
Intergroup: Induktion (AraC/DNR) .....	25
Intergroup: Postremission (HD-AraC) .....	26
S-HAM (060102_01) .....	26
Ida/Ara 3+7 (060102_02) .....	27
Ida/Ara 3+4 (060102_03) .....	27
MICE (060102_05) .....	28
mini-ICE (060102_06) .....	28
APL2000 (060102_07) .....	29
APL2000 Studie (060102_0220) .....	32
Decitabine (060102_0331).....	37
Mylotarg®-Studie (060102_0391) .....	39
AMLSG 7-04-Studie (060102_0478) .....	41
Busulfan/Cyclophosphamid/auto (990000_05) .....	192
Busulfan mono p.o. (990000_12) .....	194
Busulfan mono i.v. (990000_15) .....	194

### 2 MDS

Decitabine/DAC (EORTC-Studie) (060200_0323) .....	48
Azacitidine (060200_01) .....	48
Treosulfan-Studie fremdallogen/familiär (990000_0442) .....	198

### 3 MPS

#### 3.1 OMF

Thalidomid/Prednison (060510_01) .....	50
----------------------------------------	----

#### 3.2 CML

GEIST-Studie (060510_0439) .....	50
Busulfan/Cyclophosphamid/auto (990000_05)...	192

### 4 Hodgkin-Lymphome

ABVD (060400_01) .....	56
BEACOPP-II-Basis (060400_0153).....	56
BEACOPP-II-gesteigert (060400_0154) .....	57
HD-13 (060400_0388) .....	57
HD-14 (060400_0389) .....	59
HD-15 (060400_0390) .....	61
PVAG (060400_0446) .....	62
Vinblastin (060400_02) .....	62
Bendamustin (060501_11) .....	72
Lomustin (080201_06).....	110
BEAM (990000_03) .....	190
BEAM + Palifermin (990000_0322) .....	190
BM (ab 66 Jahre) (990000_13).....	191

### 5 Non-Hodgkin-Lymphome

CHOP (060501_02) .....	67
CORAL-Studie (060501_0407).....	72
GMALL B-ALL/NHL 2002 (060101_0360) .....	4
FludyCy (MDAnderson) (060502_03) .....	80
VCP-E (980000_02) .....	184
VIP-E (980000_03) .....	184
Cyclo-Mob-1d (980000_05) .....	185
Cyclo-Mob-2d (980000_06) .....	185
BEAM (990000_03) .....	190
BEAM + Palifermin (990000_0322) .....	190
BM (ab 66 Jahre) (990000_13).....	191

#### 5.1 Mantelzelllymphom

MCL younger-Studie (060501_0461) .....	191
Temsirolimus (060505_0459).....	86

#### 5.2 Hochmaligne NHL

VACOP-B (060501_01) .....	66
CHOP (060501_02) .....	67
Mabthera®-CHOP14 (060501_05) .....	68
CHOP-14 (060501_09) .....	68
CHOP gesplittet (060501_12) .....	69
R-CHOP (060501_14) .....	69
COP (060501_03).....	70
HD-Pred (060501_06).....	70
DHAP (060501_08) .....	71
Ixoten® (060501_10) .....	71
Bendamustin (060501_11).....	72
CORAL Studie (060501_0407) .....	72
MCL younger (060501_0461) .....	192
Flyer Studie (060501_0504) .....	74
Unfolder Studie (060501_0505) .....	76
FludyCy (MDAnderson) (060502_03) .....	80
Fludara®/Endoxan®/Rituximab (060502_06) .....	80

#### 5.3 CLL

Knospe (060502_01) .....	79
Fludarabin (060502_02) .....	79
FludyCy (MDAnderson) (060502_03) .....	80
Fludara®/Endoxan®/Rituximab (060502_06).....	80
COP (060501_03).....	70

	Bendamustin (060501_11).....	72			
	MabCampath® (060502_04) .....	81			
	MabCampath Studie (060502_0372) .....	81			
	2-CDA (060504_01).....	83			
<b>5.4</b>	<b>PLL</b>				
	CHOP (060501_02) .....	67			
	FludyCy (MDAnderson) (060502_03) .....	80			
	Fludara®/Endoxan®/Rituximab (060502_06).....	80			
	2-CDA (060504_01).....	83			
<b>5.5</b>	<b>Haarzelleukämie</b>				
	2-CDA (060504_01).....	83			
	Pentostatin (060504_02) .....	83			
	Cladribine/Rituximab (060504_0473).....	84			
<b>5.6</b>	<b>Follikuläre NHL</b>				
	Rituximab (060505_01).....	85			
	CHOP (060501_02) .....	67			
	Münchener Lymphomstudie (Mabthera®CHOP) (060505_0206) .....	85			
	VACOP-B (060501_01) .....	66			
	COP (060501_03).....	70			
	Zevalin® + Rituximab (060505_0443).....	86			
	Knospe (060502_01) .....	79			
	Fludarabin (060502_02) .....	79			
	Fludara®/Endoxan®/Rituximab (060502_06).....	80			
<b>5.7</b>	<b>Kutane T-NHL</b>				
	CHOP (060501_02) .....	67			
	COP (060501_03).....	70			
	Fludarabin (060502_02) .....	79			
	2-CDA (060504_01).....	83			
<b>5.8</b>	<b>ZNS-NHL</b>				
	ZNS-NHL HD 18-65J. (060507_02).....	196			
	ZNS-NHL >65J. (060507_0167).....	89			
	ZNS-NHL MTX (060507_02) .....	88			
	ZNS-NHL AraC/Thiotepa (060507_02) .....	88			
	R-MCP (060507_03) .....	89			
	MTX 8g Hochberg (060507_01) .....	90			
	ZNS-NHL Leukovorin Rescue.....	90			
<b>5.9</b>	<b>Multiples Myelom/Amyloidose</b>				
	HD-Dexa (060509_02) .....	91			
	Alexanian (060509_01) .....	91			
	Melphalan (060509_03) .....	92			
	Thalidomid/Dexamethason (060509_07) .....	92			
	CTD (060509_08).....	93			
	Lenalidomid/Dexamethason (060509_14).....	93			
	Velcade®/Bortezomib (060509_10).....	94			
	Bortezomib/Dexamethason (060509_12) .....	94			
	DeCyBo (060509_11) .....	95			
	VAD (060509_04).....	95			
	Induktion (Cyclo) (060509_05) .....	96			
	ID .....	96			
	DSMM Xia (060509_0497) .....	97			
	Palladini Protokoll (060509_13) .....	98			
	Amyloidose (HD-Dexa/Interferon-α) (060509_09) .....	98			
	Bendamustin (060501_11).....	72			
	Cyclo-Mob-1d (980000_05) .....	185			
	Cyclo-Mob-2d (980000_06) .....	185			
	IEV < 60J. (980000_09) .....	186			
	HD Melphalan .....	95			
	ATG/Flu/Mel .....	200			
<b>6</b>	<b>Aplastische Anämien</b>				
	CyA/ALG/Prednisolon (070200_01) .....	100			
<b>Teil II Solide Tumoren</b>					
<b>7</b>	<b>Kopf-Hals Tumoren</b>				
	Doxetaxel/Cisplatin (080100_06) .....	104			
	5-FU/Cisplatin (080100_04) .....	104			
	5-FU/Carboplatin (080100_01).....	105			
	EMB (080100_02) .....	105			
	Taxol® (080100_03) .....	106			
<b>8</b>	<b>Thorakale Tumoren</b>				
<b>8.1</b>	<b>SCLC</b>				
	TEC (080201_07) .....	108			
	Epi-CO (080201_01) .....	108			
	Cisplatin/Etoposid limited disease (080201_02) .....	109			
	CE (080201_03) .....	109			
	Topotecan (080201_05).....	110			
	Lomustin (080201_06).....	110			
	VCP-E (980000_02) .....	184			
	VIP-E (980000_03).....	184			
	PE (ABC-Studie) (080201_0314) .....	111			
	TP (ABC-Studie) (080201_0314) .....	111			
	CCNU/MTX (080202_04) .....	115			
<b>8.2</b>	<b>NSCLC</b>				
	Gemcitabin/Cisplatin (080202_03) .....	112			
	Vinorelbin/Carbo (080202_01) .....	112			
	Cisplatin/Vinorelbin NSCLC adjuvant (080202_08) .....	113			
	Paclitaxel (Taxol®)/Carbo (080202_02).....	113			
	Paclitaxel (Taxol®)/Carbo adjuvant (080202_07) .....	114			
	Alimta® 2nd Line (080202_09) .....	114			
	Paclitaxel (Taxol®) (080100_03) .....	106			
	Docetaxel (080202_06) .....	117			
	Gemcitabin mono (080307_01) .....	130			
	Vinorelbin (080401_08).....	140			
	VCP-E (980000_02) .....	184			
	VIP-E (980000_03).....	184			
	CCNU/MTX (080202_04) .....	115			
<b>8.3</b>	<b>Pleuramesotheliom</b>				
	Paclitaxel (Taxol®)/Carboplatin/Rx (080203_03) .....	116			
	Gemcitabin/Cisplatin (080202_03) .....	112			
	Alimta®/Cisplatin (080203_04).....	117			
<b>8.4</b>	<b>Thymuskarzinom</b>				
	PAC (080204_01) .....	118			
<b>9</b>	<b>Gastrointestinale Tumoren</b>				
<b>9.1</b>	<b>Ösophaguskarzinom</b>				
	Rx/5-FU/Cisplatin (Naunheim) (080301_01).....	120			
	5-FU/Carboplatin (080100_01).....	105			
	Vinorelbin (080401_08).....	140			
<b>9.2</b>	<b>Magenkarzinom</b>				
	PELF (080302_02) .....	121			
	ELF (080302_01) .....	121			

ECF (080302_04) .....	122	PEI+CE/CEC (080501_0409) .....	147
DCF (080302_05) .....	123	PIV+G (080501_02) .....	147
FOLFIRI (080304_06) .....	124	PE (080501_04) .....	148
<b>9.3 Kolonkarzinom</b>		Tübinger Studie (Gemcitabin+Oxaliplatin+ Paclitaxel (Taxol®) (080501_0423) .....	148
FOLFIRI (080304_06) .....	124	VIC (990000_02) .....	196
FOLFIRI-Bevacizumab (080304_13) .....	124	<b>11.2 Prostatakarzinom</b>	
FOLFOX 4 (080304_08) .....	125	Doxetaxel/Prednisolon (080502_05) .....	149
FOLFOX 6 (080304_15) .....	125	Cyclo/Doxo (080502_03) .....	149
Xelox 2 (080304_14) .....	126	Doxorubicin (080502_02) .....	150
Irinotecan-Mono (080304_04) .....	126	Cyclophosphamid (080502_01) .....	150
Irinotecan/Cetuximab (080304_16) .....	127	<b>11.3 Nierenzellkarzinom/Phäochromozytom</b>	
Ardalan (080304_02) .....	127	HD-IL-2/IFN $\alpha$ (080601_01) .....	151
5-FU/Leukovorin (»Poon«) (080304_03) .....	128	HD-IL-2-Überwachungsbogen .....	152
Capecitabin/Xeloda® (080304_10) .....	128	Cyclo/VD (080601_02) .....	153
Mitomycin-C mono (080304_11) .....	129	<b>11.4 Urothelkarzinom</b>	
<b>9.4 Analkarzinom</b>		M-VAC (080602_01) .....	154
Rx/5-FU/Mitomycin/Cisplatin (Nigro) (080306_01) .....	129	Gemcitabin/Cisplatin (080202_03) .....	112
<b>9.5 Pankreaskarzinom</b>		<b>12 Hauttumoren</b>	
Gemcitabin (080307_01) .....	130	<b>12.1 Melanom</b>	
Gemcitabin/Cisplatin (080202_03) .....	142	CVD/IL2/IFN $\alpha$ (»Legha«) (080800_01) .....	156
Ardalan (080304_02) .....	127	HD-IL-2-Überwachungsbogen .....	152
FOLFOX 6 (080304_15) .....	125	Legha Konsolidierung (080800_04) .....	156
<b>9.6 Cholangiozelluläres Karzinom</b>		Dacarbazin-mono (080800_02) .....	157
GemOx3 (080309_01) .....	131	Fotemustin (080800_03) .....	157
Ardalan (080304_02) .....	127	CVD (080800_05) .....	158
<b>10 Gynäkologische Tumoren</b>		Lomustin (080201_06) .....	110
<b>10.1 Mammakarzinom</b>		<b>13 Sarkome</b>	
FAC (080401_03) .....	134	<b>13.1 Weichteilsarkom</b>	
FEC (080401_14) .....	134	Doxorubicin/Ifosfamid (080901_01) .....	160
AC (080401_13) .....	135	CWS 2002-P (080901_02) .....	160
EC (080401_12) .....	135	VA .....	160
AC/Paclitaxel (Taxol®) (080401_16) .....	136	VAMod .....	161
EC/Paclitaxel (Taxol®) (080401_15) .....	136	IVA .....	161
CMF+Prednisolon (080401_01) .....	137	IVAMod .....	162
CMF (Bonadonna) (080401_02) .....	137	VAIA III .....	162
Paclitaxel (Taxol®) (080100_03) .....	106	E-CYC/VBL .....	163
Paclitaxel (Taxol®)/Herceptin (080401_11) .....	138	SL-TECC I .....	163
Taxotere (080401_07) .....	138	<b>13.2 Ewing-Sarkom</b>	
EP (080401_05) .....	139	EURO-EWING 99-Studie (080902_0202)	
Epirubicin (080401_06) .....	139	Bu-Mel .....	164
Liposomales Doxorubicin/Caelyx® (080401_10) .....	140	Me-Me .....	164
Vinorelbin (080401_08) .....	140	VAC .....	165
VCP-E (980000_02) .....	184	VAI .....	165
VIP-E (980000_03) .....	184	VIDE .....	166
<b>10.2 Ovarialkarzinom</b>		<b>13.3 Osteosarkom</b>	
Cyclo/Carbo (080402_03) .....	141	EURO-B.O.-Studie (080903_0445)	
Carboplatin (080402_04) .....	141	Therapieübersicht .....	167
Paclitaxel (Taxol®) (080100_03) .....	106	Cisplatin/Doxorubicin .....	168
Paclitaxel (Taxol®)+Carboplatin (080402_05) .....	142	Ifosfamid/Cisplatin .....	168
Topotecan (080201_05) .....	110	Ifosfamid/Doxorubicin .....	169
Treosulfan (080402_02) .....	142	MTX-HD .....	170
Treosulfan oral (080402_06) .....	143	Doxorubicin/Ifosfamid (080901_01) .....	160
<b>11 Urogenitaltumoren</b>		<b>14 ZNS Tumoren</b>	
<b>11.1 Hodenkarzinom</b>		Temozolomid/Temodal® (081000_03) .....	172
PEB (080501_01) .....	146	Lomustin (080201_06) .....	110
PEI (080501_03) .....	146	Nimustin (081000_01) .....	172

<b>15</b>	<b>Unbekannter Primärtumor</b>	
	PCE (081100_01) .....	174

### Teil III Intrakavitäre Chemotherapie

Liquorinstillation »Dreierkombination«	
AraC/Dexa/MTX (081200_03) .....	176
Liquorinstillation »MTX-Mono« (081200_04) ....	176
liposomales Cytarabin/DepoCyte® (081200_05) .....	177
Bleomycin intraperikardial (081200_02) .....	177

### Teil IV Idiotypvakzinierung

Idiovax (970000_0399) .....	180
-----------------------------	-----

### Teil V Mobilisierungstherapie

VCP-E (980000_02) .....	184
VIP-E (980000_03) .....	184
Dexa-BEAM (980000_08) .....	186
Cyclo-Mob-1d (980000_05) .....	185
Cyclo-Mob-2d (980000_06) .....	186
IEV (980000_09) .....	186
EVC bei Niereninsuffizienz (980000_12) .....	188
VC (980000_11) .....	188

### Teil VI Hochdosistherapien

BEAM (990000_03) .....	190
BEAM + Palifermin (990000_0322) .....	190
BM (ab 66 Jahre) (990000_13) .....	191
MCL younger-Studie (060501_0461) .....	191
Busulfan/Cyclophosphamid/auto (990000_05) ..	192
HD Melphalan 200 (990000_0266) .....	193
Melphalan 140 (990000_08) .....	193
Bu-mono p.o. (990000_12) .....	194
Busulfan mono i.v. (990000_15) .....	194
ZNS-NHL HD 18-65J. (060507_02) .....	196
VIC (990000_02) .....	196
Bu-Mel (080902_0202/990000_0202) .....	296
CE/CEC (990000_0409) .....	197
Treo sulfan-Studie (Konditionierung	
MDS+PBSZT) (990000_0442) .....	198
ATG/Flu/Mel (060509_0266) .....	199

### Teil VII Supportive Therapieprotokolle

Amphotericin B (999999_01).....	202
---------------------------------	-----

# Autorenverzeichnis

---

Bauchmüller, Kris; Dr.<sup>1</sup>  
Bertz, Hartmut; Prof. Dr.<sup>1</sup>  
Chevalier, Nina; Dr.<sup>1</sup>  
Digel, Werner; Prof. Dr.<sup>1</sup>  
Engelhardt, Monika; Prof. Dr.<sup>1</sup>  
Finke, Jürgen; Prof. Dr.<sup>1</sup>  
Göbel, Alexandra; Dr.<sup>2</sup>  
Groth, Christoph; Dr.<sup>1</sup>  
Haas, Peter; Dr.<sup>1</sup>  
Heinz, Jürgen; Dr.<sup>1</sup>  
Henß, Hartmut; Dr.<sup>1</sup>  
Kühnemund, Alexander<sup>1</sup>  
Lubrich, Beate; Dr.<sup>2</sup>  
Lübbert, Michael; Prof. Dr.<sup>1</sup>  
Markert, Anna; Dr.<sup>1</sup>  
Martens, Uwe; Priv.-Doz. Dr.<sup>1</sup>  
Mertelsmann, Roland; Prof. Dr.<sup>1</sup>  
Otto, Florian; Prof. Dr.<sup>1</sup>  
Perinchery, Clara; Dr.<sup>1</sup>  
Räpple, Daniel; Dr.<sup>1</sup>  
Riechel, Claudia; Dr.<sup>1</sup>  
Robbel, Christian; Dr.<sup>1</sup>  
Schröttner, Percy; Dr.<sup>1</sup>  
S poo, Anke; Dr.<sup>1</sup>  
Thierry, Veronique; Dr.<sup>1</sup>  
Tomann, Tina; Dr.<sup>1</sup>  
Veelken, Hendrik; Prof. Dr.<sup>1</sup>  
Wäsch, Ralph; Priv.-Doz. Dr.<sup>1</sup>  
Waller, Cornelius; Prof. Dr.<sup>1</sup>  
Wehr, Claudia; Dr.<sup>1</sup>  
Weis, Andreas; Dr.<sup>1</sup>  
Zerweck, Alf; Dr.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abteilung Innere Medizin I, Hämatologie und Onkologie  
Universitätsklinikum Freiburg  
Hugstetterstr. 55  
D-79106 Freiburg  
Tel +49 761 270 3401, Fax +49 761 270 3684  
E-mail: gcp-manual@cancer.de  
Internet: www.cancer.de/bb

<sup>2</sup> Klinikumsapotheke  
Universitätsklinikum Freiburg  
Hugstetterstr. 55  
D-79106 Freiburg

# Abkürzungsverzeichnis

---

AB	Antibiotika	HBV	Hepatitis B Virus
abs	Absolut	HCV	Hepatitis C Virus
ACE	Angiotensin converting enzyme	HD	Hochdosis
AFP	alpha Fetoprotein	HF	Herzfrequenz
ALL	Akute lymphatische Leukämie	HR-CT	high-resolution Computertomographie
Allo SZT	Allogene Stammzelltransplantation	HSV	Herpes simplex Virus
AML	Akute myeloische Leukämie	HZV	Herpes zoster Virus
Amp	Ampulle	IBW	ideal body weight
APL	Akute Promyelozytenleukämie	I.E.	internationale Einheiten
Appl	Applikation	i.o.	intraokulär
AT III	Antithrombin III	IPI	international prognostic index
ATG	Antithymozytenglobulin	i. th.	intrathekal
Auto SZT	Autologe Stammzelltransplantation	ITP	idiopathische Thrombozytopenie
ATRA	All transretinoid acid, all-trans-Retinolsäure	i.v.	intravenös
AUC	Area under the curve	KG	Körpergewicht
B	Bolusinjektion	KI	Kontraindikation
BB	Blaues Buch	KM	Knochenmark
β-HCG	Beta-humanes Choriongonadotropin	KMP	Knochenmarkspunktion
Bili	Bilirubin	KO	Körperoberfläche
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit	KOF	Körperoberfläche
BZ	Blutzucker	Krea	Kreatinin
Ca	Calcium	Krea-Cl	Kreatinin Clearance
Cl	Chlorid	Lc	Leukozyten
CLL	Chronisch lymphatische Leukämie	LD	limited disease
CML	Chronisch myeloische Leukämie	LDH	Laktatdehydrogenase
CR	Komplette Remission	LH	Luteinisierendes Hormon
CRP	C-reaktives Protein	LV	Leukovorin
CSF	Kolonie-stimulierender Faktor	LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
CTC	Common toxicity criteria	max	maximal
CTX	ChemotherapieTag	MDS	myelodysplastisches Syndrom
dl	Deziliter	mg	Miligramm
DIC	Disseminierte intravasale Gerinnung	Mg	Magnesium
Diff BB	Differentialblutbild	µg	Mikrogramm
DR	Dosis-Reduktion	µl	Mikroliter
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group	min	Minute
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer	ml	Mililiter
ED	Erstdiagnose	MM	Multiples Myelom
FFP	Fresh frozen plasma	MPS	myeloproliferatives Syndrom
EK	Erythrozytenkonzentrat	MR	minimal/minor response
EKG	Elektrokardiographie	MRD	minimal residual disease
evt	eventuell	MRT/NMR	Magnetresonanztomographie
FISH	Fluoreszenz in situ Hybridisierung	NC	no change
FSH	Follikel-stimulierendes Hormon	NHL	Non Hodgkin Lymphom
GCP	Good clinical practice	NSAR	nicht steroidale Antirheumatika
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate	NW	Nebenwirkung
G-CSF	Granulozyten Kolonie stimulierender Faktor	NYHA	New York Heart Association
ggf	gegebenenfalls	OMF	Osteomyelofibrose
Glc	Glucose	PB	peripheres Blutbild
GOT	Glutamat-Oxalazetat-Transferase	PBSZ	periphere Blutstammzellen
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase	PBSZT	periphere Blutstammzell-Transplantation
Gy	Gray	PCP	Pneumocystis carinii Prophylaxe
h	Stunde	PD	progressive disease
HAV	Hepatitis A Virus	PJP	Pneumocystis jirovecii Prophylaxe
Hb	Hämoglobin	PLL	Prolymphozytenleukämie
		PNET	peripherer neuroektodermaler Tumor

PNP	periphere Neuropathie
p.o.	per os
PR	partial remission
PTT	partielle Thromboplastin-Zeit
RA	refraktäre Anämie
RAEB	refraktäre Anämie mit Blastenüberschuss
RAEB-T	refraktäre Anämie mit Blastenüberschuss in Transformation
RARS	refraktäre Anämie mit Ringsideroblasten
Rö-Th	Röntgen- Thorax
RR	Blutdruck
RT	Radiotherapie
s.c.	subkutan
SOP	Standard Operating Procedure, standardisierte Vorgehensweise
stdl	stündlich
SZT	Stammzelltransplantation
Tabl	Tablette
TBVT	tiefe Beinvenenthrombose
Th	Therapie
TIH	Tumor induzierte Hyperkalzämie
Tx	Transplantation
Trpf	Tropfen
TSH	Thyroidea-stimulierendes Hormon
TTP	time to progression
Tx	Transplantation
UICC	Union Internationale Contre le Cancer
U-Status	Urinstatus
V.a.	Verdacht auf
VOD	veno-occlusive-disease
VZV	Varizella Zoster Virus
w	Woche
WBC	white blood cell count
Wdh	Wiederholung
WHO	world health organisation
Wo	Woche
Z.n.	Zustand nach
ZNS	zentrales Nervensystem
ZVD	zentraler Venendruck
ZVK	zentraler Venekatheter

# Einleitung

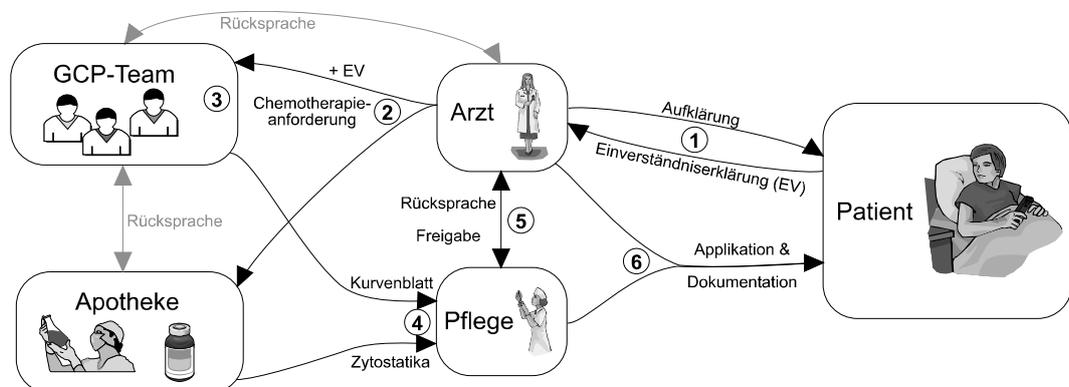
Die chemotherapeutische Behandlung von Patienten mit hämatologischen und onkologischen Erkrankungsbildern erfolgt in enger Zusammenarbeit unterschiedlicher Teams. Behandelnde Ärzte und Pflegepersonal sind direkte Ansprechpartner des Patienten und verantworten Patientenaufklärung, Einverständnis, Therapieapplikation und Dokumentation. Das Apothekenteam spielt eine zentrale Rolle in Bestellung, Lagerung und Zubereitung der medikamentösen Therapie. In dieser engen Zusammenarbeit hat sich die zentrale Planung, Vorbereitung und Dokumentation hämatologischer und onkologischer Therapieprotokolle als ein wichtiges Instrument der Qualitätskontrolle etabliert. Ein Vorgehen nach Richtlinien der »Good Clinical Practice« (GCP) erleichtert die Durchführung, Qualitätssicherung und Dokumentation von Chemotherapien.

Am Universitätsklinikum Freiburg wurde deshalb bereits 1994 ein »GCP-Team« etabliert, dessen primäre Aufgabe die zentrale Planung hämatologischer und onkologischer Therapieabläufe ist, von Standard-Chemotherapien bis hin zu experimentellen Protokollen im Rahmen klinischer Studien. Das GCP-Team gewährleistet die kontinuierliche Aktualisierung, Validierung und Qualitätssicherung der Behandlung, z.B. durch eine unabhängige Datenkontrolle bei der Erstellung patientenspezifischer Kurvenblätter sowie Transparenz bei der zytostatischen Behandlung durch die elektronische Erfassung und Bereitstellung patientenbezogener Therapiedaten. Die erfolgreiche Arbeit des GCP-Teams hat in Freiburg zu einer Prozess-Standardisierung und zur deutlichen Reduktion von Planungs-, Dosierungs- und Applikationsfehlern im Bereich der Chemotherapie geführt.

Wir haben uns deshalb entschlossen, die in Freiburg erarbeiteten »GCP-Werkzeuge« im Rahmen dieses »Blauen Buches« zur Verfügung zu stellen. Zentrale Komponenten der standardisierten Chemotherapie-Durchführung nach GCP-Richtlinien sind:

- **Chemotherapie-Blätter:** mit Angaben über Chemotherapie und Begleitmedikation
- **Bestellformulare:** zur Anforderung von Zytostatika bei einer Apotheke
- **Kurvenblätter:** zur Dokumentation der erfolgten Therapie in der Patientenakte

Das »Blaue Buch« stellt diese Formulare für 315 häufig angewandte Chemotherapie-Protokolle zur Verfügung. Dabei soll kein »Kochbuch« entstehen – unser Ziel ist vielmehr, dem erfahrenen Hämatologen und Onkologen ein Instrument der Qualitätssicherung zur Verfügung zu stellen, mit validierten und praxiserprobten Therapieprotokollen, standardisierten Chemotherapie-Bestellformularen, detaillierten Kurvenblättern zur patientenorientierten Dokumentation sowie weiteren Werkzeugen, die in der täglichen Arbeit auf Station hilfreich sein können.



■ **Abb. 1.** Qualitätssicherung in der Applikation von Chemotherapien durch ein zentrales Kontrollsystem (GCP-Team) am Modell des Vorgehens an der Universitätsklinik Freiburg. Nach Aufklärung des Patienten über die Chemotherapie (1) Senden der Chemotherapieanforderung an die Apotheke sowie mit der Einverständniserklärung an das GCP-Team (2). Dort Kontrolle aller Daten und Erstellung eines Kurvenblatts (3); gegebenenfalls Rücksprache mit Arzt und Apotheke. Nach Eintreffen der Zytostatika sowie des Kurvenblatts auf Station (4) erneute Prüfung und Freigabe der Therapie durch den Arzt (5). Anschliessend Applikation und komplette pflegerische und ärztliche Dokumentation der Therapie auf dem Kurvenblatt (6). Archivierung des Kurvenblattes in der Krankenakte.

## 1. Inhaltsverzeichnis

### 1.1. Druckversion

In der gedruckten Version des »Blauen Buchs« befindet sich die Sammlung von insgesamt 315 Chemotherapieprotokollen. Die Protokolle sind nach Krankheits-Entitäten (solide Tumoren vs. hämatologische Neoplasien) aufgeführt.

### 1.2. CD-Version

Vorwort und Einleitung

Teil 1: Therapieprotokolle & Kurvenblätter

Teil 2: Standardisierte Vorgehensweisen (zu Zytostatika, Punktionen, Supportivtherapien, etc.)

Teil 3: Clinical Pathways

Teil 4: Patientenaufklärungen/Einverständniserklärungen

Teil 5: Informationsblätter für Patienten

Teil 6: Patienten Ordner

Kontakte

Bewertungsbogen

**Um »Das Blaue Buch« verbessern zu können, sind wir auf Ihre kritischen Anmerkungen und Verbesserungsvorschläge angewiesen. Auf der CD-ROM findet sich ein Bewertungsbogen, für dessen Ausfüllen und Rücksendung wir dankbar sind. Sie können ausserdem Ihre Anregungen direkt an die Herausgeber senden (z.B. auf der Internet-Seite [www.cancer.de/bb](http://www.cancer.de/bb)).**

## 2. Chemotherapieprotokolle und Protokollblätter

### 2.1. Kriterien für die Aufnahme von Protokollen in »Das Blaue Buch«:

Basis für die Chemotherapiesammlung sind Protokolle, die sich im täglichen klinischen Einsatz bewährt haben. Im Rahmen einer kontinuierlichen Aktualisierung werden veraltete Protokolle nach evidenzbasierten Richtlinien durch neue Verfahren ersetzt.

Grundsätzlich werden nur Protokolle ins »Blaue Buch« aufgenommen, die

- als Ergebnis einer prospektiv randomisierten Phase III-Studie als volles Manuskript publiziert wurden und – im Idealfall – durch eine zweite Studie bestätigt sind. Die Veröffentlichung als Abstract ist zur Aufnahme nicht ausreichend.
- in einer gemeinsamen Sitzung der Autoren und Herausgeber des »Blauen Buches« zur Aufnahme verabschiedet wurden
- eine bestehende therapeutische Lücke schließen, bzw. bestehende Protokolle ersetzen

Die zugrundeliegenden randomisierten klinischen Phase III-Studien müssen eines oder mehrere der folgenden Kriterien erfüllen:

- Statistisch und klinisch signifikante Überlegenheit der neuen Therapie gegenüber dem bisherigen Therapiestandard.
- Bessere Verträglichkeit (geringere Nebenwirkungen) der neuen Therapie bei gleicher Effektivität im Vergleich zum bisherigen Therapiestandard.
- Bessere praktische Durchführbarkeit der neuen Therapie (z.B. orale Gabe statt Dauerinfusion) bei gleicher Wirksamkeit und Sicherheit im Vergleich zum bisherigen Therapiestandard.
- Geringere Kostenintensität bei gleicher Wirksamkeit und Sicherheit im Vergleich zum bisherigen Therapiestandard.
- Einsatz bei Kontraindikationen gegen die übliche Therapie
- Effektivität bei Zweit- und Drittlinien-Therapie
- Relevante neue oder zusätzliche Therapiemöglichkeiten

### 2.2. Ein Therapieprotokoll soll folgende Kriterien erfüllen:

- Es bestehen in der Literatur dokumentierte klinische Erfahrungen bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit der Therapie
- Die Protokolle sollen nur für die vorgesehene Indikationsstellung verwendet werden.
- Für indikationsfremde Anwendung kann keine Empfehlung ausgesprochen werden. Die Therapieentscheidung liegt in diesen Fällen in der Verantwortung der/des jeweiligen Ärztin/Arztes.
- »GCP-Protokolle« sind mit Nummern codiert und eindeutig identifizierbar.

BEACOPP-II-Basis		060400_0153		Indikation: Morbus Hodgkin		ICD-10: C81	
Studienprotokoll Deutsche Hodgkin Lymphom Studiengruppe							
Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken! Die Anwendung darf nur durch erfahrene internistische Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen! Das Protokoll muß im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepaßt werden.							
<b>Chemotherapie</b>							
Tag	Substanz (Generic/Handelsname)	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen	
1-7	Procarbazin/Natulan®	100mg/m <sup>2</sup>		p.o.		<b>Cave: Keine gleichzeitige Gabe von Etopophos und Natriumbicarbonat über den gleichen Zugang!</b>	
1-14	Prednison/Decortin®	40mg/m <sup>2</sup>		p.o.			
1	Cyclophosphamid/Endoxan®	650mg/m <sup>2</sup>	500ml NaCl 0,9%	i.v.	1h		
1	Doxorubicin/Adriblastin®	25mg/m <sup>2</sup>	unverdünn	i.v.	B15min		
1-3	Etoposidphosphat/Etopophos®	100mg/m <sup>2</sup>	100ml NaCl 0,9%	i.v.	B15min	Menge entspr. Etoposidanteil	
8	Vincristin/Vincristin Lilly®	1,4mg/m <sup>2</sup>	unverdünn	i.v.	B15min	<65J 2mg abs, >65J 1mg abs	
8	Bleomycin/Bleomycinum	10mg/m <sup>2</sup>	unverdünn	i.v.	B15min		
<b>Obligate Prä- und Begleitmedikation</b>							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz (Generic/Handelsname)	Einzelosis pro Gabe	Trägerlösung	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
0	12h vor Chemotherapie	Flüssigkeit oral		1000-2000ml	p.o.		oder NaCl 0,9% i.v.
1	zur Chemotherapie	NaCl 0,9%		2000ml	i.v.	3h	
2,3	15' vor Chemotherapie	NaCl 0,9%		500ml	i.v.	1h30min	
8	15' vor Chemotherapie	NaCl 0,9%		250ml	i.v.	30min	
1	15' vor u. 4h nach Chemo	Dexamethason/Fortecortin®	8mg	100ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	bzw. zu Hause p.o.
2,3	15' vor Chemo	Dexamethason/Fortecortin®	8mg	100ml NaCl 0,9%	i.v.	15min	
1	15' vor Chemotherapie	Granisetron/Kevatril®	1mg		i.v.	B	Bei Emesis Dosierhö. auf 3mg
1	0h, 2h u. 6h nach Cyclophos.	Mesna/Uromitexan®	130/260mg/m <sup>2</sup>		i.v./p.o.	B	
8	vor Bleomycin	Clemastin/Tavegil®	2mg		i.v.	B	
8-15	1/2 - 0 - 1/2	Cotrimoxazol/Bactrim® forte	960mg		p.o.		
1-15	0 - 0 - 0 - 1	Sucralfat/Ulcogant®	1 Btl.		p.o.		
1. Zykl. mit Neutropenie*	1x täglich	Filgrastim/Neupogen®	5µg/kg		s.c.		*bei Leukose <1000/µl bis über 2000/µl
9 (ab Zyklus 2**)	prophyl. Gabe 24h nach CTx	Pegfilgrastim/Neulasta®	6mg		s.c.		**nur bei Pat. außerhalb der Studie + Neutropenie im vorherigen Zykl. statt Neupogen
<b>Bedarfsmedikation:</b> Granisetron/Kevatril® 1mg i.v., Famotidin/Pepdul®							
<b>Kontrollen:</b> Cave: Anthrazykline->Gefahr der Kardiotox., Herzsch. Bleomycin-> Lungenf. vor Therapie, und nach jedem 2. Zkl. PB, Elyte, Gerinnung, Leber- und Retentionswerte, Krea-CI, Neurotox.							
<b>Dosisreduktion:</b> siehe Dosismodifikationsstabelle und Studienprotokoll HD14/HD15 (bei Tag 8 kann auch in der Neutropenie Bleomycin und Vincristin gegeben werden)							
<b>Summendosis:</b> Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis 550mg/m <sup>2</sup> ; Bleomycin: Gefahr der Lungenfibrose insbs. ab Summendosis 400 mg abs.							
<b>Wiederholung:</b> Tag 22							
<b>Erfolgsbeurteilung:</b> nach dem 4. und 8. Zyklus							
<b>Literatur:</b> Studienprotokoll der Deutschen Hodgkin Lymphom Studiengruppe; Diehl V et al., N Engl J Med, 2003; 348(24): 2386-95							

■ Abb. 2. Beispiel eines Protokollblattes

Zu jedem Chemotherapie-Protokoll wird ein »Protokollblatt« erstellt. Dieses gibt die Einzelheiten der Chemotherapie sowie der notwendigen Begleitmedikation wieder. Zusätzlich sind Bedarfsmedikation, Therapiekontrollen, Angaben zur Dosisreduktion, Summendosen, Therapieintervalle, Erfolgsbeurteilung und relevante Literatur angeben. Die Protokollblätter finden sich sowohl in der gedruckten Version des »Blauen Buches« als auch auf der CD-ROM.

### 3. Chemotherapie-BESTELLUNG (Bestellformular auf CD)

Zur Erleichterung der Interaktion zwischen Arzt, GCP-Team und Apotheke wurden in Freiburg standardisierte »Chemotherapie-Anforderungen« (Bestellformulare) entwickelt. Mit Hilfe dieser Formulare wird die Chemotherapie auf Station bzw. in die Ambulanz bestellt. Die Formulare enthalten Angaben zu:

- eindeutiger Zuordnung des Patienten (z.B. Patientenaufkleber)
- Besteller (anfordernde Station / Ambulanz / Praxis)
- Namen des Chemotherapieprotokolls, Zyklus, Protokollwoche und -tag
- Chemotherapiesubstanzen und Applikationstagen
- Körpergröße, Gewicht und Körperoberfläche des Patienten
- Nieren- und Leberfunktion
- Dosisanpassungen

Darüber hinaus ist die Unterschrift (plus Stempel) der/des zuständigen Ärztin/Arztes vorgesehen. Die geplante Applikationszeit kann zur zeitlichen Abstimmung der Chemotherapie-Lieferung angegeben werden.

### 4. Kurvenblatt (auf CD)

Die Formulare des »Blauen Buches« erlauben mehrere Dokumentationsschritte im Sinne einer Qualitätssicherung:

- Dokumentation des Chemotherapiestandards ► Protokollblatt (Abb. 2)
- Dokumentation der Therapiebestellung ► Bestellformular (Abb. 3)
- Dokumentation der Therapieapplikation ► Kurvenblatt (Abb. 4)

Individuelle Chemotherapie-Anforderung

PIZ: * _____ Name: _____ Vorname: _____ Geb.-Datum: _____ Geschlecht: w <input type="checkbox"/> m <input type="checkbox"/>	aktuelle Körpergröße (cm): _____ aktuelles Körpergewicht (kg): _____ Körperoberfläche (m <sup>2</sup> ): _____ Diagnose: Morbus Hodgkin Protokoll: BEACOPP-II-Basis Zyklus _____ Prot.-Woche: _____ Prot.-Tag/e: 1 - 7 Niereninsuff.: ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> Leberinsuff.: ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> Serum-Krea: _____ Kreatinin-Clearance: _____	Station: _____ Fax: _____ Tel.: _____ Piepser: _____ Datum: _____					
* oder Patientenetikett							
Applikationszeit Datum von _____ bis _____	Arzneistoff INN	Dosier.	Einheit	Red. um %	Dosis	Applik.	Bemerkungen
	Cyclophosphamid/Endoxan®	650	mg/m <sup>2</sup>			i.v.	
	Doxorubicin/Adriblastin®	25	mg/m <sup>2</sup>			i.v.	
	Etoposidphosphat/Etopophos®	100	mg/m <sup>2</sup>			i.v.	
	Procabazin/Natulan®	100	mg/m <sup>2</sup>			p.o.	
	Prednison/Decortin®	40	mg/m <sup>2</sup>			p.o.	

Freie Eingabe: \_\_\_\_\_

Stempel: \_\_\_\_\_ Unterschrift: \_\_\_\_\_

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

Abb. 3. Beispiel eines Bestellbogens

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

Name:	Größe (cm):	Protokoll: BEACOPP-II-Basis	Diagnose: M. Hodgkin
Vorname:	Gewicht (kg):	Zyklus:	Ich bestätige die Einwilligung des Patienten in nachfolgende Chemotherapie und ordne diese hiermit an.
Geb.-Dat.:	KO (m <sup>2</sup> ):	Tag: 1	Datum: _____ Signature Arzt: _____

Chemo

istZeit	appliert	SollZeit	Ablauf	geteilt	Substanz	Dosis	Volumen	Appl.	Laufzeit
					<b>orale Flüssigkeitszufuhr !</b>				
			morgens		Procabacin/Natulan® 100mg/m <sup>2</sup>			p.o.	
			morgens		Prednison/Decortin®40mg/m <sup>2</sup>			p.o.	
			-15min		NaCl 0,9%		2000ml	i.v.	3h
			-15min		Dexamethason/Fortecorti®	8mg	100ml	i.v.	15min
			-15min		Granisetron/Kevatril®	1mg		i.v.	B
			0		Mesna/Uromitexan® 130mg/m <sup>2</sup>			i.v.	B
			0		Cyclophosphamid/Endoxan® 650 mg/m <sup>2</sup>			i.v.	1h
			+1h		Doxorubicin/Adriblastin® 25 mg/m <sup>2</sup>			i.v.	15min
			+1h15min		Etoposidphosphat/Etopophos® 100 mg/m <sup>2</sup>			i.v.	15min
			+4h		Dexamethason/Fortecorti®	8mg		p.o.	
			+2h		Mesna/Uromitexan® 260mg/m <sup>2</sup>			p.o.	
			+6h		Mesna/Uromitexan® 260mg/m <sup>2</sup>			p.o.	
			abends		Sucralfat/Ulcogan®		1 Btl.	p.o.	

**Cave:** Keine gleichzeitige Gabe von Etopophos und Natriumbicarbonat über den gleichen Zugang!

Granisetron/ Kevatril ®: Bei Emesis Dosiserhöhung auf 3mg

**Achtung:** Vor Therapiebeginn und nach jedem 2. Zyklus LUFU wegen pulmonaler Toxizität!

Bedarfsmedikation			
Zeit	HZ	Substanz/Dosis	Zeit
		<b>Summendosis:</b> Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m <sup>2</sup> ; Bleomycin: Gefahr der Lungenfibrose insbs. ab Summendosis 400 mg abs.	

Abb. 4. Beispiel eines Kurvenblattes

Das Kurvenblatt ist damit die abschließende Dokumentation der Chemotherapie-Durchführung. Ein individuelles Chemotherapie-Kurvenblatt ist immer für den einzelnen Patienten zu erstellen und verbleibt in der Patientenakte. Empfehlenswert ist es, dieses Chemotherapiekurvenblatt fest in die Kurve zu integrieren. Zudem sollte die Applikation der Chemotherapie in der Kurve des Patienten schriftlich (z.B. mit einem Stempel »Chemotherapiegabe nach GCP-Protokoll«) dokumentiert werden.

Voraussetzung für die Erstellung jedes individuellen Kurvenblattes sollte das Vorliegen von:

- einer komplett ausgefüllten Chemotherapieanforderung
- einer korrekt ausgefüllten Einverständniserklärung (EV) des Patienten für die angeforderte Therapie sein.

Das patientenspezifische Kurvenblatt basiert auf einem nach GCP-Richtlinien erstellten Standard-Chemotherapieprotokoll. Es beinhaltet freie Felder zum Eintrag von Patientennamen, Gewicht, Größe etc., applizierten Zyklus, Zyklustag und Tag der Applikation. Zu beachten ist, dass bei mehrtägigen Protokollen für jeden Tag ein neues Kurvenblatt erstellt wird, auf dem die Chemotherapie mit Begleitmedikation vom Arzt/Ärztin bzw. der Pflege abgezeichnet wird. Vor Applikation der Chemotherapie wird das Chemotherapie-Kurvenblatt vom/von der behandelnden Arzt/Ärztin geprüft und zur Freigabe unterschrieben. Ist- und Sollzeit der Chemotherapie werden auf dem Kurvenblatt vermerkt, die Begleitmedikation wird – soweit möglich – vom Pflegepersonal, die Chemotherapie vom ärztlichen oder speziell onkologisch geschulten Pflegepersonal abgezeichnet und appliziert. Gründe für eine mögliche zeitliche Verzögerung oder zusätzliche Begleitmedikation werden im Kurvenblatt vermerkt.

## 5. Idealer Ablauf der Chemotherapiebestellung und Applikation

Nach Aufklärung und Einwilligung des Patienten über die Chemotherapie wird die Chemotherapie-Anforderung (z.B. durch die auf der CD enthaltenen Bestellbögen) mit der Einverständniserklärung

a) an das GCP- Team und

b) an die Apotheke

gesendet (z.B. per Fax oder elektronisch). Dort erfolgt die Kontrolle aller Daten, Erstellung des Kurvenblattes durch das GCP-Team und Zubereitung der Zytostatika durch die Apotheke. Gegebenenfalls erfolgt eine Rücksprache mit der bestellenden Station/Ambulanz/Arzt/Ärztin und/oder Apotheke. Nach Eintreffen des Kurvenblattes und der Zytostatika auf Station wird diese erneut geprüft und durch den Arzt durch dessen Unterschrift freigegeben. Anschließend kann die Applikation und komplette pflegerische und ärztliche Dokumentation der Therapie auf dem Kurvenblatt erfolgen, das in den Patientenunterlagen (z.B. Kurve) verbleibt und in der Krankenakte archiviert wird.

## 6. Weitere Werkzeuge für die Hämatologie und Onkologie

### Berechnung der Körperoberfläche (auf CD)

Bevor eine Chemotherapie für einen Patienten bestellt wird, ist es notwendig, die Körperoberfläche zu berechnen. Ein hierfür vorgesehener Körperoberflächenrechner befindet sich auf der CD-ROM. Für den individuellen Patienten werden Körpergewicht (in kg) und Größe (in cm) eingegeben, das Programm errechnet die Körperoberfläche (in m<sup>2</sup>).

### Carboplatin-Dosis nach CalveRt (auf CD)

Bei Carboplatin hat sich die Dosierung nach der »AUC« (»Area under the Curve«, Formel nach H. Calvert, J Clin Oncol 1989;7:1748-56) als zuverlässiger Parameter erwiesen. Carboplatin-Dosen werden im »Blauen Buch« grundsätzlich entsprechend AUC angegeben. Die Dosierung (in mg) kann nach Eingabe der AUC und der Kreatinin-clearance des individuellen Patienten berechnet werden. Ein Software-Programm auf der CD-ROM erleichtert diesen Schritt

### HASFORD-SCORE (auf CD)

Der CML Risiko-score nach Hasford kann nach der eingerichteten Formel leicht berechnet werden.

## 7. Hinweis zur Nutzung UND Navigation im Blauen Buch (CD)

*Im Blauen Buch ist auf weißen Blättern folgende Navigation möglich:*

- Einzelne Seiten vorwärts und rückwärts blättern: z.B. über die Tasten »Bild auf« oder »Bild ab«, mit dem Rollbalken ganz rechts oder mit den Pfeil-Schaltflächen in der Mitte unten

- Direkter Sprung auf eine Seite: durch einen Mausklick auf einen Eintrag im hierarchischen Register. Damit das Register übersichtlich bleibt, ist nicht für jede einzelne Seite ein Registereintrag vorhanden, sondern nur für die erste Seite jedes Unterkapitels. Auf die dazugehörenden Folgeseiten gelangen Sie durch seitenweises Vorwärtsblättern z.B. mit den Pfeil-Schaltflächen.

Zum Drucken einer einzelnen Seite wählen Sie bitte in den Druck-Optionen des Acrobat Reader die Option »Aktuelle Seite« oder »Current Page«. Andernfalls wird die Voreinstellung »All« oder »Alle Seiten« benutzt und »Das Blaue Buch« in seinem kompletten Umfang (>1000 Seiten) gedruckt.

Eine Suchfunktion im »Blauen Buch« ist über den Acrobat-Reader enthalten. Sie kann durch die Tastenkombination ‚Strg+F‘ (bzw. ctrl-F) sowie durch Klicken auf das Fernglas-Symbol aktiviert werden

## 8. Wichtiger Hinweis

Die in dieser Zusammenstellung enthaltenen Angaben über Zytostatika, Begleitmedikation und andere therapeutische Verfahren sowie Dosierungs- und Applikationsangaben werden kontinuierlich mit aller Sorgfalt von den beteiligten Autoren und Herausgebern sowie vom GCP-Team der Medizinischen Universitätsklinik Freiburg, Abteilung Hämatologie und Internistische Onkologie überprüft. Dennoch übernehmen die Herausgeber und Autoren – auch im Hinblick auf mögliche Druckfehler – keine Gewähr für die Richtigkeit.

**Die Diagnostik, Indikationsstellung zur Therapie sowie die Behandlung maligner Erkrankungen muss in jedem Fall durch die/den hämatologisch und onkologisch erfahrenen Ärztin/Arzt erfolgen. Die/der behandelnde Ärztin/Arzt ist in Eigenverantwortung verpflichtet, in jedem Fall vor einer diagnostischen oder therapeutischen Maßnahme Indikation, Kontraindikationen, Dosierung und Applikation unter Beachtung der Fachinformation oder anderer Unterlagen der Hersteller abzuwägen. Dies gilt insbesondere bei selten verwendeten oder neu auf den Markt gekommenen Präparaten.**

Bezüglich aller im »Blauen Buch« dargestellten Chemotherapieprotokolle besteht in der Abteilung Hämatologie/Onkologie eine jahrzehntelange Erfahrung. **Aus den in Freiburg verwendeten Indikationen kann jedoch nicht auf eine generelle Zulassung des Medikamentes für die jeweilige Tumorentität geschlossen werden, und es bedarf immer der kritischen Prüfung der/des die Chemotherapie bestellenden und applizierenden und damit letztendlich verantwortlichen Ärztin/Arztes.**

Bei der Nutzung des »Blauen Buches« wünschen Ihnen die Herausgeber und Autoren viel Spaß und Erfolg.

## **Teil I      Hämatologische Neoplasien**

**Kapitel 1      Akute Leukämien    – 3**

**Kapitel 2      MDS            – 47**

**Kapitel 3      MPS            – 49**

**Kapitel 4      Hodgkin-Lymphom    – 55**

**Kapitel 5      Non-Hodgkin-Lymphome    – 63**

**Kapitel 6      Aplastische Anämie    – 99**

# Kapitel 1 Akute Leukämien

Vorphase: GMALL-B-ALL/NHL 2002		060101_0360-1		Indikation: B-ALL/ Burkitt Lymphom		ICD-10: C91.0	
<b>Chemotherapie</b> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-top: 5px;">                     Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken ! Die Anwendung darf nur durch erfahrene internistische Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen! Das Protokoll muß im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepaßt werden.                 </div>							
Protokolltag	Substanz (Generic/Handelsname) in chronologischer Reihenfolge	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen	
1-5	<b>Prednison/Decortin®</b>	60mg/m <sup>2</sup>		p.o.		3 Gaben	
1-5	<b>Cyclophosphamid/Endoxan®</b>	200mg/m <sup>2</sup>	250ml NaCl 0,9%	i.v.	1h		
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-top: 10px;"> <b>Achtung: Knochenmarkpunktion vor Therapiebeginn: KM, PB, Biopsie zur MRD-Bestimmung einschicken!</b> </div>							
<b>Obligate Prä- und Begleitmedikation</b>							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz (Generic/Handelsname)	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1-5	12h vor Cyclophosphamid	NaCl 0,9%+ Natriumbicarbonat	40ml/1000ml	2000ml	i.v.	24h	in Bewässerung, Ziel Urin-ph > 7,5
1-5	15' vor, 4h und 8h n. Chemo	Mesna/Uromitexan®	40mg/m <sup>2</sup>		i.v.		
1-5	15' vor Chemo	Granisetron/Kevatril®	1mg		i.v.	B	bei Emesis Dosiserhöhung auf 3mg
1-5	30' vor Cyclophosphamid	Metoclopramid/Paspertin®	50mg		p.o.		oder i.v.
1-5	1 - 0 - 0	Allopurinol/Zyloric®	300mg		p.o.		Dosis nach Harnsäurewert
ab Tag 1	1 - 1 - 1 - 1	Amphomonal Suspension®	1 Pipette (500mg)		p.o.		Infektionsprophylaxe
ab Tag 1	Mo und Do 1 - 0 - 1	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960mg		p.o.		Infektionsprophylaxe
<b>Bedarfsmedikation:</b> Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v.; bei Unverträglichkeit Ersatz durch 5-HT <sub>3</sub> -Antagonisten; Rasburicase/Fasturtec®							
<b>Antibiotikaphylaxe:</b> bei Neutrophilen <500/ul: Colistin/Colistin® 95mg (1-1-1-1)							
<b>Kontrollen:</b> Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Gerinnung, Harnsäure, Gewicht, Bilanzierung							
<b>Dosisreduktion:</b> nicht definiert							
<b>Summendosis:</b> nicht bekannt							
<b>Literatur:</b> siehe Multizentrische Therapieoptimierungsstudie für B-ALL und hg B-NHL bei Erwachsenen (GMALL-B-ALL/NHL 2002) Stand 12.08.2002							

Block A: GMALL-B-ALL/NHL 2002		060101_0360-2		Indikation: B-ALL/ Burkitt Lymphom		ICD-10: C91.0	
<b>Block A1 (Tag 7-12), A2 (77-82)</b> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-top: 5px;">                     Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken ! Die Anwendung darf nur durch erfahrene internistische Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen! Das Protokoll muß im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepaßt werden.                 </div>							
<b>Chemotherapie</b>							
Blocktag	Protokolltag	Substanz (Generic/Handelsname)	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	Inf.-dauer	Bemerkungen
1	7, 77	<b>Rituximab/Mabthera®</b>	375mg/m <sup>2</sup>	500ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	
2-6	8-12, 78-82	<b>Dexamethason/Fortecortin®</b>	10mg/m <sup>2</sup>		p.o.	in 3 Gaben	cave: Kombination Vincristin
2	8, 78	<b>Vincristin/Vincristin Lilly®</b>	2mg abs.	unverdünn	i.v.	B	+Itraconazol: Neurotoxizität!
2	8, 78	<b>Methotrexat/Methotrexat" Lederle"®</b>	1500mg/m <sup>2</sup>	500ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	10% in 30', 90% in 23 1/2h
2-6	8-12, 78-82	<b>Ifosfamid/Holoxan®</b>	800mg/m <sup>2</sup>	500ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
5-6	11-12, 81-82	<b>Cytosin-Arabinosid, AraC/Alexan®</b>	2 x 150mg/m <sup>2</sup>	250ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	alle 12h
5-6	11-12, 81-82	<b>Etoposidphosphat/Etopophos®</b>	100mg/m <sup>2</sup>	100ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Monitorüberwachung
ab 8	ab 14, 84	<b>G-CSF/Neupogen®</b>	5µg/kg (oder 150 µg/m <sup>2</sup> )		s.c.		bis Granulo > 1.000/µl an 2Tagen
2+6	8+12, 78+82	<b>Cytosin-Arabinosid, AraC/Alexan®</b>	40mg	ad 2ml Aqua	i.th.	B	
2+6	8+12, 78+82	<b>Dexamethason/Fortecortin®</b>	4mg	unverdünn	i.th.	B	
2+6	8+12, 78+82	<b>Methotrexat/Methotrexat" Lederle"®</b>	15mg	ad 2ml Aqua	i.th.	B	Vincristin <65Jahre: max. 2mg abs. >65Jahre: max. 1mg abs.
<b>Obligate Prä- und Begleitmedikation</b> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-top: 5px; float: right;"> <b>Achtung:</b> Rituximab-Info auf Kurvenblatt beachten!                      s. Anlage, Hochdosis MTX                 </div>							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz (Generic/Handelsname)	Einzeldosis pro Gabe	Trägerlösung	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	7, 77	1h vor Rituximab	Paracetamol	1000mg	p.o.		
1	7, 77	30' vor Rituximab	Clemastin/Tavegil®	2mg	i.v.	B	
2-4	8-10, 78-80	kontinuierlich	NaCl 0,9% + Glc 5% im Wechsel				
			+ KCl 7,45%	20ml/1000ml	in Bewässerung		falls möglich bis zu 3000ml/m <sup>2</sup>
			+ Natriumbicarbonat 8,4%	40ml/1000ml	in Bewässerung		K <sup>+</sup> -Kontrollen
5-6	11-12, 81-82	kontinuierlich	NaCl 0,9%				Ziel Urin-ph > 7,5
2	8, 78	6h u. 12h nach Methotrexat	Furosemid/Lasix®	40mg	i.v.	24h	
2-6	8-12, 78-82	15' vor Chemotherapie	Granisetron/Kevatril®	1mg	i.v.	B	Emesis: Dosiserhöh. auf 3mg
2-6	8-12, 78-82	15' vor, 4h u. 8h nach Chem	Mesna/Uromitexan®	160mg/m <sup>2</sup>	i.v.	15min	
5-6	11-12, 81-82	15' vor zweiter AraC-Gabe	Metoclopramid/Paspertin®	50mg	i.v.	B	
2-4	8-10, 78-80	2 - 2 - 2 - 2	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	1g	p.o.		
	ab Tag 1	1 - 1 - 1 - 1	Amphomonal Suspension®	1 Pipette (500mg)	p.o.		Infektionsprophylaxe
	ab Tag 1	Mon und Do 1 - 0 - 1	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960mg	p.o.		Infektionsprophylaxe
	ab Tag 1	Mon und Do 1 - 0 - 1	Folsäure/Folin®	5mg	p.o.		
<b>Bedarfsmedikation:</b> Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v.; bei Unverträglichkeit Ersatz durch 5-HT <sub>3</sub> -Antagonisten; Allopurinol/Zyloric®, Rasburicase/Fasturtec®, Natriumbicarbonat							
<b>Antibiotikaphylaxe:</b> bei Neutrophilen <500/ul: Colistin/Colistin® 95mg (1-1-1-1)							
<b>Kontrollen:</b> Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Gerinnung, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Flüssigkeitsbilanz, Ausschuß dritter Raum, Neurotoxizität, MTX-Spiegel							
<b>Dosisreduktion:</b> bei Zytopenie Therapiepausen (keine Dosisreduktion); siehe Studienprotokoll							
<b>Literatur:</b> siehe Multizentrische Therapieoptimierungsstudie für B-ALL und hg B-NHL bei Erwachsenen (GMALL-B-ALL/NHL 2002) Stand 12.08.2002; Provencio M et al., Ann Oncol 2006; 17(6):1027-8							

Block A* GMALL-B-ALL/NHL 2002		060101_0360-2*		Indikation: B-ALL/ Burkitt Lymphom >55Jahre		ICD-10: C91.0	
<b>Block A1* (Tag 7-12), A2* (49-54), A3* (98-103)</b>							
<b>Chemotherapie</b>							
Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken! Die Anwendung darf nur durch erfahrene internistische Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen! Das Protokoll muß im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepaßt werden.							
Blocktag	Protokolltag	Substanz (Generic/Handelsname)	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	Inf.-dauer	Bemerkungen
1	7, 49, 98	Rituximab/Mabthera®	375mg/m <sup>2</sup>	500ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	
2-6	8-12,50-54,99-103	Dexamethason/Fortecortin®	10mg/m <sup>2</sup>		p.o.		3 Gaben
2	8, 50, 99	Methotrexat/Methotrexat" Lederle"®	500mg/m <sup>2</sup>	500ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	10% in 30', 90% in 23 1/2h
2-6	8-12,50-54,99-103	Ifosamid/Holoxan®	400mg/m <sup>2</sup>	500ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	9+11,51+53,100+102 optional
5-6	11-12,53-54,102-103	Cytosin-Arabinosid,AraC/Alexan®	2 x 60mg/m <sup>2</sup>	250ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	alle 12h
5-6	11-12,53-54,102-103	Etoposidphosphat/Etopophos®	60mg/m <sup>2</sup>	500ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Monitorüberwachung
ab 8	ab 14, 56, 105 tgl.	G-CSF/Neupogen®	5µg/kg (oder 150 µg/m <sup>2</sup> )		s.c.		bis Granulo>1.000/µl an 2Tagen
2	8, 50, 99	Methotrexat/Methotrexat" Lederle"®	12mg	ad 3ml Aqua	i.th.		
<b>Obligate Prä- und Begleitmedikation</b>							
Achtung: Rituximab-Info auf Kurvenblatt beachten!							
MTX-Spiegelbestimmung und Leukovorin-Rescue s. Anlage, Hochdosis MTX							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz (Generic/Handelsname)	Einzeldosis pro Gabe	Trägerlösung	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	7, 49, 98	1h vor Rituximab	1000mg		p.o.		
1	7, 49, 98	30' vor Rituximab	2mg		i.v.	B	
2-4	8-10, 50-52, 99-101	kontinuierlich	NaCl 0,9% + Glc 5% im Wechsel + KCl 7,45% + Natriumbicarbonat 8,4%	20ml/1000ml 40ml/1000ml	i.v.	24h	falls möglich bis zu 3000ml/m <sup>2</sup> K <sup>+</sup> -Kontrollen Ziel Urin-pH > 7,4
5-6	11-12,53-54,102-103	kontinuierlich	NaCl 0,9%	2000 ml	i.v.	24h	
2	8, 50, 99	6h u. 12h nach Methotrexat	Furosemid/Lasix®	40mg	i.v.	B	
2-6	8-12,50-54,99-103	15' vor Chemotherapie	Granisetron/Kevatril®	1mg	i.v.	B	Emesis: Dosiserhö. auf 3mg
2-6	8-12,50-54,99-103	15'vor, 4h u. 8h nach Chem	Mesna/Uromitexan®	80mg/m <sup>2</sup>	i.v.	15min	
5-6	11-12,53-54,102-103	15' vor zweiter AraC-Gabe	Metoclopramid/Paspertin®	50mg	i.v.	B	
2-4	8-10, 50-52, 99-101	2 - 2 - 2 - 2	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	1g	p.o.		
ab Tag 1	1 - 1 - 1 - 1	Amphomonal Suspension®	1 Pipette (500mg)		p.o.		Infektionsprophylaxe
ab Tag 1	Mo und Do 1 - 0 - 1	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960mg		p.o.		Infektionsprophylaxe
ab Tag 1	Mo und Do 1 - 0 - 1	Folsäure/Folin®	5mg		p.o.		
<b>Bedarfsmedikation:</b> Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v.; bei Unverträglichkeit Ersatz durch 5-HT <sub>3</sub> -Antagonisten; Allopurinol/Zyloric®, Rasburicase/Fasturtec®, Natriumbicarbonat							
<b>Antibiotikaphylaxe:</b> bei Neutrophilen <500/ul: Colistin/Colistin® 95mg (1-1-1-1)							
<b>Kontrollen:</b> Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Gerinnung, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Flüssigkeitsbilanz, Ausschuß dritter Raum, Neurotoxizität, MTX-Spiegel							
<b>Dosisreduktion:</b> bei Zytopenie Therapiepausen (keine Dosisreduktion); siehe Studienprotokoll							
<b>Literatur:</b> siehe Multizentrische Therapieoptimierungsstudie für B-ALL und hg B-NHL bei Erwachsenen (GMALL-B-ALL/NHL 2002) Stand 12.08.2002; Provencio M et al., Ann Oncol 2006; 17(6):1027-8							

Block B GMALL-B-ALL/NHL 2002		060101_0360-3		Indikation: B-ALL/ Burkitt Lymphom		ICD-10: C91.0	
<b>Block B1 (Tag 28-33), B2 (98-103)</b>							
<b>Chemotherapie</b>							
Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken! Die Anwendung darf nur durch erfahrene internistische Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen! Das Protokoll muß im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepaßt werden.							
Blocktag	Protokolltag	Substanz (Generic/Handelsname)	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	Inf.-dauer	Bemerkungen
1	28, 98	Rituximab/Mabthera®	375mg/m <sup>2</sup>	500ml NaCl 0,9%	i.v.	initial 50mg/h	
2-6	29-33, 99-103	Dexamethason/Fortecortin®	10mg/m <sup>2</sup>		p.o.		3 Gaben
2	29, 99	Vincristin/Vincristin Lilly ®	2mg abs.	unverdünnt	i.v.	B	
2	29, 99	Methotrexat/Methotrexat" Lederle"®	1500mg/m <sup>2</sup>	500ml NaCl 0,9%	i.v.	24h	10% in 30', 90% in 23 1/2h
2-6	29-33, 99-103	Cyclophosphamid/Endoxan®	200mg/m <sup>2</sup>	250ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
5-6	32-33, 102-103	Doxorubicin/Adriblastin®	25 mg/m <sup>2</sup>	unverdünnt	i.v.	B15min	
ab 8	ab 35, 105	G-CSF/Neupogen®	5µg/kg (oder 150 µg/m <sup>2</sup> )		s.c.		bis Granulo>1.000/µl an 2Tagen
2+6	29+33, 99+103	Cytosin-Arabinosid,AraC/Alexan®	40mg	ad 2ml Aqua	i.th.	B	
2+6	29+33, 99+103	Dexamethason/Fortecortin®	4mg	unverdünnt	i.th.	B	
2+6	29+33, 99+103	Methotrexat/Methotrexat" Lederle"®	15mg	ad 3ml Aqua	i.th.	B	
<b>Obligate Prä- und Begleitmedikation</b>							
Achtung: Rituximab-Info auf Kurvenblatt beacht							
MTX-Spiegelbestimmung und Leukovorin-Rescue s. Anlage, Hochdosis MTX							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz (Generic/Handelsname)	Einzeldosis pro Gabe	Trägerlösung	Appl.	Infusionsdauer	Bemerkungen
1	28, 98	1h vor Rituximab	1000mg		p.o.		
1	28, 98	30' vor Rituximab	2mg		i.v.	B	
2-4	29-31, 98-100	kontinuierlich	NaCl 0,9% + Glc 5% im Wechsel + KCl 7,45% + Natriumbicarbonat 8,4%	20ml/1000ml 40ml/1000ml	i.v.	24h	falls möglich bis zu 3000ml/m <sup>2</sup> K <sup>+</sup> -Kontrollen Ziel Urin-pH > 7,5
5-6	23-33, 101-103	kontinuierlich	NaCl 0,9%	2000 ml	i.v.	24h	
2	29, 99	6h u. 12h nach Methotrexat	Furosemid/Lasix®	40mg	i.v.	B	
2-6	29-33, 99-103	15' vor Chemotherapie	Granisetron/Kevatril®	1mg	i.v.	B	Emesis: Dosiserhö. auf 3mg
2-6	29-33, 99-103	15'vor, 4h u. 8h nach Chem	Mesna/Uromitexan®	40mg/m <sup>2</sup>	i.v.	B	
2-4	29-31, 98-100	2 - 2 - 2 - 2	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	1g	p.o.		
ab Tag 1	1 - 1 - 1 - 1	Amphomonal Suspension®	1 Pipette (500mg)		p.o.		Infektionsprophylaxe
ab Tag 1	Mo und Do 1 - 0 - 1	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960mg		p.o.		Infektionsprophylaxe
<b>Bedarfsmedikation:</b> Metoclopramid/Paspertin®, bei Unverträglichkeit: 5-HT <sub>3</sub> -Antagonisten, Natriumbicarbonat/Bicanorm® p.o., Allopurinol/Zyloric®, Rasburicase/Fasturtec®							
<b>Antibiotikaphylaxe:</b> bei Neutrophilen <500/ul: Colistin/Colistin® 95mg (1-1-1-1)							
<b>Kontrollen:</b> Cave: Anthrazykline->Gefahr der Kardiotox., auf Herzf. achten (Herzecho) PB, Elyte, Gerinnung, Leber- und Retentionswerte, Krea-Cl., Flüssigkeitsbil., Ausschuß dritter Raum, Neurotox., MTX-Spiegel							
<b>Dosisreduktion:</b> bei Zytopenie Therapiepausen (keine Dosisreduktion); siehe Studienprotokoll							
<b>Summendosis:</b> Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m <sup>2</sup> ; Vincristin 5-20mg absolut: Gefahr der Neurotoxizität							
<b>Literatur:</b> siehe Multizentrische Therapieoptimierungsstudie für B-ALL und hg B-NHL bei Erwachsenen (GMALL-B-ALL/NHL 2002) Stand 12.08.2002; Provencio M et al., Ann Oncol 2006; 17(6):1027-8							