



onkopedia leitlinien



Prophylaxe infektiöser Komplikationen durch Granulozyten-Kolonie-stimulierende Faktoren (G-CSF, Pegfilgrastim, Biosimilars)

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen



Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.
Bauhofstr. 12
10117 Berlin

Geschäftsführende Vorsitzende: Prof. Dr. med. Claudia Baldus

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0

info@dgho.de
www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.onkopedia.com

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung	2
2 Grundlagen	2
2.1 Definition und Basisinformationen.....	2
6 Therapie.....	2
6.1 Therapiestruktur	2
6.1.1 Indikation zur prophylaktischen Gabe Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktoren nach myelosuppressiver Chemotherapie ...	2
6.1.2 Zeitpunkt und Modalitäten des Einsatzes Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktoren nach myelosuppressiver Chemotherapie ...	2
9 Literatur	2
15 Anschriften der Verfasser	2
16 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten.....	2

Prophylaxe infektiöser Komplikationen durch Granulozyten-Kolonie-stimulierende Faktoren (G-CSF, Pegfilgrastim, Biosimilars)

Stand: August 2014

Erstellung der Leitlinie:

- Regelwerk
- Interessenkonflikte

Autoren: Jörg Janne Vehreschild, Angelika Böhme, Oliver A. Cornely, Christoph Kahl, Meinolf Karthaus, Karl-Anton Kreuzer, Georg Maschmeyer, Sabine Mousset, Manfred Ossendorf, Olaf Penack, Maria J. G. T. Vehreschild, Julia Bohlius

für die Arbeitsgemeinschaft Infektionen (AGIHO) der DGHO

1 Zusammenfassung

Febrile Neutropenie (FN) ist eine charakteristische Komplikation zytostatischer Therapie. Das Risiko ist abhängig von der Grunderkrankung, von der Zusammensetzung und Dosierung der Therapie, und von individuellen Faktoren. Das Risiko steigt mit der Tiefe und der Dauer der Neutropenie. Eine mögliche Strategie zur Reduktion des Risikos febriler Neutropenie ist die prophylaktische Gabe von Granulozyten-Kolonie-stimulierenden Faktoren (G-CSF u.a.). Sie führt zu einer signifikanten Reduktion des Risikos febriler Neutropenie nach myelosuppressiver Chemotherapie für solide Tumore (FN-Risiko $\geq 20\%$), Hodgkin oder Non-Hodgkin Lymphomen (FN-Risiko $\geq 40\%$) und die Akute lymphatische Leukämie während der Induktions- und Konsolidierungstherapie (FN-Risiko $\geq 40\%$). Weitere Indikationen können sich bei individuellen Risikofaktoren ergeben. Bei entsprechender Indikation soll die Gabe frühzeitig nach Ende der Chemotherapie beginnen.

Die Leitlinie „Prophylaxe infektiöser Komplikationen mit Kolonie-stimulierenden Faktoren bei erwachsenen Patienten unter Chemotherapie“ wurde von der Arbeitsgemeinschaft Infektionen der DGHO (AGIHO) für die Diagnostik und Therapie dieser Patienten erstellt [1]. Grundlagen sind eine systematische Literaturrecherche, die einheitliche Bewertung der Evidenzstärke [2] und ein Konsensfindungsprozess. Dies ist die Kurzfassung dieser Empfehlungen.

2 Grundlagen

2.1 Definition und Basisinformationen

Myelosuppression ist eine limitierende Nebenwirkung der zytostatischen Therapie maligner Tumore und hämatologischer Neoplasien. Patienten in Neutropenie haben ein erhöhtes Risiko für Fieber, Infektion, Sepsis und therapieassoziierte Mortalität. Strategien zur Reduktion des Morbiditäts- und Mortalitätsrisikos sind antimikrobielle Prophylaxe, frühe empirische antimikrobielle Therapie und die prophylaktische Gabe myeloischer Wachstumsfaktoren. Für die Identifikation von Risikopatienten, auch im Rahmen der Zulassungsstudien, wurde das Risiko für das Auftreten febriler Neutropenie klassifiziert, siehe [Tabelle 1](#). Die Nomenklatur hat sich in den letzten 15 Jahren gewandelt.

Tabelle 1: Klassifikation des Risikos febriler Neutropenie

Risiko	hoch	Empfehlung
hoch	≥40%	Einsatz Kolonie-stimulierender Faktoren empfohlen
intermediär bis hoch	≥20 <40%	Einsatz Kolonie-stimulierender Faktoren empfohlen
intermediär	<20%	Einsatz Kolonie-stimulierender Faktor bei Vorliegen individueller Risikofaktoren empfohlen
niedrig	<20%	Einsatz Kolonie-stimulierende Faktoren nicht empfohlen

6 Therapie

6.1 Therapiestruktur

Die Optionen zum prophylaktischen Einsatz von Granulozyten-Kolonie-stimulierenden Faktors G-CSF in Abhängigkeit von Grunderkrankung und Behandlungssituation sind in [Tabelle 2](#), die Daten zu Pegfilgrastim in [Tabelle 3](#), zu Biosimilars in [Tabelle 4](#), zu Zeitpunkt und Dosierung von G-CSF in [Tabelle 5](#), zu Zeitpunkt und Dosierung von Pegfilgrastim in [Tabelle 6](#) zusammengefasst. Die Empfehlungen und Indikationen beziehen sich auf erwachsene Patienten.

6.1.1 Indikation zur prophylaktischen Gabe Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktoren nach myelosuppressiver Chemotherapie

Evidenzstärke und Empfehlungen zur Indikation von G-CSF sind in [Tabelle 2](#), von Pegfilgrastim in [Tabelle 3](#), von Biosimilars in [Tabelle 4](#) zusammengestellt.

Tabelle 2: Indikationen zum prophylaktischen Einsatz von G-CSF

Therapiesituation	Erwartete Rate febriler Neutropenie	Empfehlung und Evidenz [2]	Kommentar
Solide Tumoren (SCLC, Sarkome, u. a.)	≥20%	A-I	
Mammakarzinom, kolorektales Karzinom, Ovarialkarzinom	<20%	B-I	nicht empfohlen
Hodgkin Lymphom Non-Hodgkin Lymphom	≥40% ≥40%	A-III A-II	
Hodgkin Lymphom Non-Hodgkin Lymphom	≥20 <40% ≥20 <40%	B-II B-III	
MDS, palliative Chemotherapie	≥20%	D-II	nicht empfohlen
ALL Induktion, Konsolidierung	≥40%	A-II	
ALL Erhaltung	unterschiedlich	C-III	nicht empfohlen
AML Induktion, Konsolidierung	≥40%	C-I/II	nicht empfohlen
AML Induktion, ältere Patienten	≥40%	C-I	nicht empfohlen
Andere Malignome und/oder andere Risikokonstellationen	unterschiedlich	B-III	nach Risikofaktoren

Tabelle 3: Indikationen von Pegfilgrastim

Therapiesituation	Erwartete Rate febriler Neutropenie	Empfehlung und Evidenz [2]	Kommentar
Solide Tumore (Mammakarzinom u. a.)	≥20%	A-I	
Maligne Lymphome	≥20%	B-II	
andere Malignome und/oder andere Risikokonstellationen	unterschiedlich	B-III	nach Risikofaktoren

Tabelle 4: Indikation von Biosimilars

Therapiesituation	Substanz	Erwartete Rate febriler Neutropenie	Empfehlung und Evidenz [2]	Kommentar
Unterschiedliche Malignome (Lymphome, Mammakarzinom, Lungenkarzinom)	XM02	≥20%	A-I	Evidenzgrad für Nicht-unterlegenheit

6.1.2 Zeitpunkt und Modalitäten des Einsatzes Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktoren nach myelosuppressiver Chemotherapie

Evidenzstärke und Empfehlungen zum Zeitpunkt und Modalitäten des Einsatzes von G-CSF sind in [Tabelle 5](#), von Pegfilgrastim in [Tabelle 6](#) zusammengestellt.

Tabelle 5: Zeitpunkt für den Einsatz von G-CSF

Grundkrankheit und Therapiesituation	Zeitpunkt	Empfehlung und Evidenz [2]
Solide Tumore	früher Einsatz nach Chemotherapie	A-I
Solide Tumore	Einsatz erst bei Beginn der Neutropenie	C-II
Maligne Lymphome	früher Einsatz nach Chemotherapie	A-I
Akute lymphatische Leukämie, Induktion oder Konsolidierung	früher Einsatz nach Chemotherapie	A-II
Akute lymphatische Leukämie, Induktion oder Konsolidierung	Einsatz erst bei Beginn der Neutropenie	C-II
Akute myeloische Leukämie, Induktion, ältere Patienten	Einsatz 7 Tage nach Chemotherapie	C-II
Febrile Neutropenie nach Chemotherapie	Einsatz in den darauffolgenden Zyklen	B-III

Tabelle 6: Zeitpunkt und Dosierung von Pegfilgrastim

Grundkrankheit und Therapiesituation	Zeitpunkt	Empfehlung und Evidenz [2]	Kommentar
Mammakarzinom	Gewichtsadaptierte Dosierung	B-II	nicht empfohlen
Mammakarzinom	Einsatz ab Tag 2 nach Chemotherapie	A-I	
NHL, Mammakarzinom und andere Malignome, ältere Patienten	Einsatz im ersten Zyklus, nicht warten bis zur ersten febrilen Episode	A-I	
NHL, ältere Patienten	Einsatz ab Tag 4	B-II	

9 Literatur

1. Vehreschild JJ et al.: Prophylaxis of infectious complications with colonystimulating factors in adult cancer patients undergoing chemotherapy—evidence-based guidelines from the

Infectious Diseases Working Party AGIHO of the German Society for Haematology and Medical Oncology (DGHO). Ann Oncol ePub March 14, 2014. DOI:10.1093/annonc/mdu035

2. Maschmeyer G et al.: [Infektionen in der Hämatologie und Onkologie](#), 2014

15 Anschriften der Verfasser

PD Dr. med. Angelika Böhme

ONKOLOGIKUM Frankfurt
am Museumsufer
Walter-Kolb-Str. 1-3
60594 Frankfurt am Main
angelika.boehme@onkologikum-frankfurt.de

Dr. Julia Bohlius

Swiss Tropical and Public Health Institute (Swiss TPH)
Socinstr. 57
CH-4051 Basel
julia.bohlius@swisstph.ch

Prof. Dr. med. Oliver A. Cornely

Uniklinik Köln, Klinik I für Innere Med.
Zentrum für Klinische Studien
Infektiologie-Hämatologie-Onkologie
Kerpener Str. 62
50937 Köln
oliver.cornely@uk-koeln.de

Prof. Dr. med. Christoph Kahl

Klinikum Magdeburg gGmbH
Klinik für Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin
Birkenallee 34
39130 Magdeburg
christoph.kahl@klinikum-magdeburg.de

Prof. Dr. med. Meinolf Karthaus

MVZ Perlach
Schmidbauerstr. 44
81737 München
studien.karthaus@gmx.de

Prof. Dr. med. Karl-Anton Kreuzer

Klinikum der Universität zu Köln
Klink I für Innere Medizin
Kerpener Str. 62
50937 Köln
karl-anton.kreuzer@uk-koeln.de

Prof. Dr. med. Georg Maschmeyer

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie
und Medizinische Onkologie (DGHO)
Onkopedia-Koordinator
Bauhofstr. 12
10117 Berlin
maschmeyer@dgho.de

Dr. Sabine Mousset

Dr. med. Manfred Ossendorf

Klinikum Darmstadt -
Zentrum für Labormedizin
Grafenstr. 9
64283 Darmstadt
manfred.ossendorf@mail.klinikum-darmstadt.de

Prof. Dr. med. Olaf Penack

Charité - Universitätsmedizin Berlin
CVK: Campus Virchow-Klinikum
CC 14: Tumormedizin
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
olaf.penack@charite.de

Univ.-Prof. Dr. med. Jörg Janne Vehreschild

Universitätsklinikum Frankfurt
Medizinische Klinik 2
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt
janne.vehreschild@kgu.de

Prof. Dr. med. Maria J. G. T. Vehreschild

Universitätsklinikum Frankfurt
Medizinische Klinik II
Infektiologie
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main
maria.vehreschild@unimedizin-ffm.de

16 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten

nach den Regeln der DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie und den Empfehlungen der AWMF (Version vom 23. April 2010) und internationalen Empfehlungen