

Teil III Intrakavitäre Chemotherapie

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung-Nicht kommerziell 2.5 Generic Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/deed.de>) veröffentlicht, welche für nicht kommerzielle Zwecke die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, ein Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden. Etwaige Abbildungen oder sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende oder der Quellreferenz nichts anderes ergibt. Sofern solches Drittmaterial nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht, ist eine Vervielfältigung, Bearbeitung oder öffentliche Wiedergabe nur mit vorheriger Zustimmung des betreffenden Rechteinhabers oder auf der Grundlage einschlägiger gesetzlicher Erlaubnisvorschriften zulässig.



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

081200_03 **Intrathekale Therapie "Dreierkombination" AraC/Dexa/Methotrexat** **Indikation: Therapie ZNS-Befall bei hämatolog. Neoplasien** **ICD-10: C91.0, C91.1, C92.0, C2.1, C85.9, C81.9**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

| Tag | zeitl. Ablauf | Substanz | Einzelosis pro Gabe | Trägerlösung (ml) | Appl. | Infusionsdauer | Bemerkungen |
|-----|---------------|--------------|---------------------|-------------------|-------|----------------|-------------|
| 1 | Gabe | Cytarabin | 40 mg abs. | ad 2ml Aqua | i.th. | B | |
| 1 | Gabe | Dexamethason | 4 mg abs. | unverdünnt | i.th. | B | |
| 1 | Gabe | Methotrexat | 15 mg abs. | ad 3ml Aqua | i.th. | B | |

Achtung: Inkompatibilität von Cytarabin und Methotrexat, daher in angegebener Reihenfolge applizieren

Memo:

Methotrexat (MTX)-Konzentration sollte 5mg/ml nicht überschreiten: arachnoidale Reizung; ab kumulativer MTX-Dosis von 160mg steigt das Risiko einer Leukenzephalopathie, zuweilen werden zwischen 24-48h p.i. potentiell myelosuppressive MTX-Blutspiegel erreicht
Leukovorinrescue : routinemäßig nicht empfohlen; aber bei stark limitierter KM-Reserve oder vorbekannter systemischer Toxizität nach i.th. Applikation oder Niereninsuffizienz. Bei Dialyse-Patienten ist MTX kontraindiziert, Applikation alternativer liquorgängiger Substanzen erwägen. Transiente Paresen können sowohl unter MTX als auch unter Cytarabin auftreten.

Bedarfsmedikation Leukovorinrescue bei Hochrisikopatient (siehe Memo-Kasten) in low dose (4x5mg/m²/d) für 72h und erst ab 24h p.i., da aktiver Leukovorinmetabolit liquorgängig

Kontrollen Blutbild, neurologischer Status mit Meningismuszeichen, Serum-MTX-Spiegel nur in Ausnahmefällen (siehe Memo-Kasten)

Erfolgsbeurteilung Verlauf der Symptomatik; diagnostische Liquorpunktion nach entsprechendem Therapieprotokoll

Wiederholung Dosisgabe 2x/Woche bis CR (Liquor Blasten-, Lymphom- bzw. Tumor-frei), abschliessend noch 3-4 weitere Gaben, dann Erhaltung 1x/Monat

Literatur MTX, AraC Fachinformation, Crom and Evans, 1993 Chpt. 29; Chamberlain MC. J Clin Oncol. 2005; 23(15):3605-3613; Gökbüget N et Hoelzer D. J Neurooncol. 1998; 38:167-180.



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

081200_06_1 Intrathekal Prophylaxe "Dreierkombination" AraC/Dexa/Methotrexat Pat. < 55J. **Indikation: Prophylaxe ZNS-Befall bei hämatolog. Neoplasien (Pat. <55J.)** ICD-10: C91.0, C91.1, C92.0, C2.1, C85.9, C81.9

Hinweis: Pat. < 55J

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

| Tag | zeitl. Ablauf | Substanz | Einzelosis pro Gabe | Trägerlösung (ml) | Appl. | Infusionsdauer | Bemerkungen |
|-----|---------------|--------------|---------------------|-------------------|-------|----------------|--------------|
| 1 | Gabe | Cytarabin | 40 mg | ad 2ml Aqua | i.th. | B | |
| 1 | Gabe | Dexamethason | 4 mg | unverdünnt | i.th. | B | |
| 1 | Gabe | Methotrexat | 15 mg | ad 3 ml Aqua | i.th. | B | Patient <55J |

Memo:

Methotrexat (MTX)-Konzentration sollte 5mg/ml nicht überschreiten: arachnoidale Reizung; ab kumulativer MTX-Dosis von 160mg steigt das Risiko einer Leukenzephalopathie, zuweilen werden zwischen 24-48h p.i. potentiell myelosuppressive MTX-Blutspiegel erreicht

Leukovorinrescue : routinemäßig nicht empfohlen; aber bei stark limitierter KM-Reserve oder vorbekannter systemischer Toxizität nach i.th. Applikation oder Niereninsuffizienz. Bei Dialyse-Patienten ist MTX kontraindiziert, Applikation alternativer liquorgängiger Substanzen erwägen. Transiente Paresen können sowohl unter MTX als auch unter Cytarabin auftreten.

Achtung: Inkompatibilität von Cytarabin und Methotrexat, daher in angegebener Reihenfolge applizieren

Dosisreduktion nur bei Patienten > 55 Jahren MTX auf 12,0mg möglich

Bedarfsmedikation Leukovorinrescue bei Hochrisikopatient (siehe Memo) in low dose (4x5mg/m²/d) für 72h und erst ab 24h p.i. da aktiver Leukovorinmetabolit liquorgängig

Kontrollen Blutbild, neurologischer Status mit Meningismuszeichen, Serum-MTX-Spiegel nur in Ausnahmefällen (siehe Memo)

Erfolgsbeurteilung Verlauf der Symptomatik; diagnostische Liquorpunktion nach entsprechendem Therapieprotokoll

Wiederholung Gabe bei initialer Diagnostik d0-7, sowie nach 2, 6 und 10 Wochen je nach ALL ZNS-Prophylaxe Protokoll 5-6 Gaben

Literatur MTX, AraC Fachinformation; Crom and Evans, 1993 Chpt. 29; Chamberlain MC, J Clin Oncol. 2005; 23:3605-3613; Göckbuget N et Hoeizer D, J Neurooncol. 1998; 38:167-180; Jabbour E et al. Cancer. 2010; 116(10):2290-2300.

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

081200_06_2 Intrathekal Prophylaxe "Dreierkombination" AraC/Dexa/Methotrexat Pat. > 55 J **ICD-10: C91.0, C91.1, C92.0, C2.1, C85.9, C81.9**

Hinweis: Pat. > 55 J

Indikation: Prophylaxe ZNS-Befall bei hämatolog. Neoplasien (Pat. >55J.)

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

| Tag | zeitl. Ablauf | Substanz | Einzelosis pro Gabe | Trägerlösung (ml) | Appl. | Infusionsdauer | Bemerkungen |
|-----|---------------|--------------|---------------------|-------------------|-------|----------------|--------------|
| 1 | Gabe | Cytarabin | 40 mg abs. | ad 2ml Aqua | i.th. | B | |
| 1 | Gabe | Dexamethason | 4 mg abs. | unverdünnt | i.th. | B | |
| 1 | Gabe | Methotrexat | 12 mg abs. | ad 3 ml Aqua | i.th. | B | Patient >55J |

Memo:

Methotrexat (MTX)-Konzentration sollte 5mg/ml nicht überschreiten: arachnoidale Reizung; ab kumulativer MTX-Dosis von 160mg steigt das Risiko einer Leukenzephalopathie, zuweilen werden zwischen 24-48h p.i. potentiell myelosuppressive MTX-Blutspiegel erreicht
Leukovorinrescue : routinemäßig nicht empfohlen; aber bei stark limitierter KM-Reserve oder vorbekannter systemischer Toxizität nach i.th. Applikation oder Niereninsuffizienz. Bei Dialyse-Patienten ist MTX kontraindiziert, Applikation alternativer liquorgängiger Substanzen erwägen. Transiente Paresen können sowohl unter MTX als auch unter Cytarabin auftreten.

Achtung: Inkompatibilität von Cytarabin und Methotrexat, daher in angegebener Reihenfolge applizieren

Bedarfsmedikation Leukovorinrescue bei Hochrisikopatient (siehe Memo) in low dose (4x5mg/m²/d) für 72h und erst ab 24h p.i. da aktiver Leukovorinmetabolit liquorgängig

- Kontrollen** Blutbild, neurologischer Status mit Meningismuszeichen, Serum-MTX-Spiegel nur in Ausnahmefällen (siehe Memo)
- Erfolgsbeurteilung** Verlauf der Symptomatik; diagnostische Liquorpunktion nach entsprechendem Therapieprotokoll
- Wiederholung** Gabe bei initialer Diagnostik d0-7, sowie nach 2, 6 und 10 Wochen je nach ALL ZNS-Prophylaxe Protokoll 5-6 Gaben
- Literatur** Therapieprotokoll für ältere ALL Patienten 55 Jahren (SMALL Elderly 1/2003); Chamberlain MC. J Clin Oncol. 2005; 23:3605-3613; Gökbuget N et Hoelzer D. J Neurooncol. 1998; 38:167-180; Jabbour E et al. Cancer. 2010; 116(10): 2290-2300.



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

081200_04

Intrathekale Therapie MTX-mono

Indikation: Meningeosis carcinomatosa

ICD-10: C70.9

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

| Tag | zeitl. Ablauf | Substanz | Einzelosis pro Gabe | Trägerlösung (ml) | Appl. | Infusionsdauer | Bemerkungen |
|-----|---------------|-------------|---------------------|-------------------|-------|----------------|-------------|
| 1 | 0 | Methotrexat | 15 mg abs. | ad 3 ml Aqua | i.th. | B | |

Memo:

Methotrexat (MTX)-Konzentration sollte 5mg/ml nicht überschreiten: arachnoidale Reizung, ab kumulativer MTX- Dosis von 160mg steigt das Risiko einer Leukenzephalopathie, zuweilen werden zwischen 24-48h p.i. potentiell myelosuppressive MTX- Blutspiegel erreicht

Leukovorinrescue: routinemäßig nicht empfohlen; aber bei stark limitierter KM-Reserve oder vorbekannter systemischer Toxizität nach i.th. Applikation oder Niereninsuffizienz. Bei Dialyse-Patienten Applikation alternativer liquorgängiger Substanzen erwägen, wie z.B. Cytarabin, Liposomales-Cytarabin, Dexamethason. Transiente Paresen können unter MTX auftreten.

Memo: bei ausgeprägter arachnoidaler Reizung (primär oder unter Applikation) Hinzugabe von 4mg Dexamethason/Fortecortin®

Bedarfsmedikation

Leukovorinrescue bei Hochrisikopatient (siehe Memo-Kasten) in low dose (4x5mg/m²/d) für 72h u. erst ab 24h p.i. da aktiver Leukovorinmetabolit liquorgängig bei ausgeprägter arachnoidaler Reizung (primär oder unter Applikation) Hinzugabe von 4mg Dexamethason/Fortecortin®

Kontrollen

Blutbild, neurologischer Status mit Meningismuszzeichen, Serum-MTX-Spiegel nur in Ausnahmefällen (siehe Memo-Kasten)

Dosisreduktion

nur bei Prophylaxe bei Patienten >55J. MTX-Reduktion auf 12,0mg möglich

Erfolgsbeurteilung

Verlauf der Symptomatik, ZNS-Bildgebung (MRT) und Liquordiagnostik

Wiederholung

initial 2-3x/Woche bis klinisch/zytologisches Ansprechen, dann wöchentlich bis Liquor saniert, danach 3x alle 2-3 Wochen und später monatlich

Literatur

Grossmann SA et Krabak MJ. Cancer Treat Rev. 1999; 25:103-119; Crom and Evans. 1993 Chpt. 29; Chamberlain MC. J Clin Oncol. 2005; 23:3605-3613; Gökbüget N et Hoeizer D. J Neurooncol. 1998; 38:167-180.



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

081200_05_3 DepoCyte Konsolidierung **Indikation: Meningeosis lymphomatosa** **ICD-10: C70.9**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

| Tag | zeitl. Ablauf | Substanz | Einzelosis pro Gabe | Trägerlösung (ml) | Appl. | Infusionsdauer | Bemerkungen |
|----------------|---------------|---------------------------------|---------------------|-------------------|-------|----------------|-------------------------------|
| 29, 43, 57, 85 | 0 | Cytarabin liposomal / DepoCyte® | 50 mg abs. | | i.th. | 1-5min | Wo. 5-16, Tag: 29, 43, 57, 85 |

nach Applikation 1 Stunde flach liegen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

| Tag | zeitl. Ablauf | Substanz | Einzelosis pro Gabe | Trägerlösung (ml) | Appl. | Infusionsdauer | Bemerkungen |
|---|---------------|--------------|---------------------|-------------------|-------|----------------|---|
| 29-33, 36-40, 43-47, 50-54, 57-61, 64-68, 71-75, 78-82, 85-89 | 1-0-1-0 | Dexamethason | 4 mg abs. | | p.o. | | Arachnoiditis-Prophylaxe; Gabe auch i.v. möglich, 2x4mg täglich |

Dosisreduktion auf 25mg bei neurotoxischen Symptomen

Erfolgsbeurteilung nach Induktionstherapie und nach Konsolidierungstherapie

Wiederholung Zyklusplan, Fachinformation

Literatur Glantz M et al. J Clin Oncol. 1999; 17:3110-3116. Fachinformation

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

081200_05_1 DepoCyte Erhaltung **Indikation: Meningeosis lymphomatosa** **ICD-10: C70.9**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

| Tag | zeitl. Ablauf | Substanz | Einzeldosis pro Gabe | Trägerlösung (ml) | Appl. | Infusionsdauer | Bemerkungen |
|--------------------|---------------|---------------------------------|----------------------|-------------------|-------|----------------|------------------------------------|
| 113, 141, 169, 197 | 0 | Cytarabin liposomal / DepoCyte® | 50 mg abs. | | i.th. | 1-5min | Wo. 17-30, Tag: 113, 141, 169, 197 |

nach Applikation 1 Stunde flach liegen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

| Tag | zeitl. Ablauf | Substanz | Einzeldosis pro Gabe | Trägerlösung (ml) | Appl. | Infusionsdauer | Bemerkungen |
|--|---------------|--------------|----------------------|-------------------|-------|----------------|--|
| 113-117, 120-124, 127-131, 134-138, 141-145, 148-152, 155-159, 162-166, 169-173, 176-180, 183-187, 190-194, 197-201, 204-208 | 1-0-1-0 | Dexamethason | 4 mg abs. | | p.o. | | Arachnoiditis-Prophylaxe; Gabe auch i.v. möglich, 2x4mg täglich, p.o./i.v. |

Dosisreduktion auf 25mg bei neurotoxischen Symptomen

Erfolgsbeurteilung nach Induktionstherapie und nach Konsolidierungstherapie

Wiederholung Zyklusplan, Fachinformation

Literatur

Giantz M et al. J Clin Oncol. 1999; 17:3110-3116, Fachinformation



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

081200_02 Bleomycin intraperikardial **Indikation: Maligner Perikarderguß** **ICD-10: I38.3**

Chemotherapie (Zyklus 1-n)

| Tag | zeitl. Ablauf | Substanz | Einzelosis pro Gabe | Trägerlösung (ml) | Appl. | Infusionsdauer | Bemerkungen |
|-----|---------------|-----------|---------------------|-------------------|-------|----------------|-------------|
| 1 | 0 | Bleomycin | 30 mg abs. | 20 ml NaCl 0,9% | i.p. | B 5min | |

Memo: "Perikardiozentese - Bleomycin"

- vor intraperikardialer Chemotherapie optimale Ergußentlastung
- nach Applikation mit wenig NaCl 0,9% spülen und Abklemmen des Katheters für 2-4h
- **Achtung:** bei intrakavitärer Applikation werden ca. 45% des Bleomycin systemisch resorbiert
- Beachte: gastrointestinale, hämatologische und renale Nebenwirkungen der Begleittherapie
- Alternativsubstanzen: Rücksprache

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

| Tag | zeitl. Ablauf | Substanz | Einzelosis pro Gabe | Trägerlösung (ml) | Appl. | Infusionsdauer | Bemerkungen |
|-----|---------------|----------------------|---------------------|-------------------|-------|----------------|--------------------------|
| 1 | 1-0-0-0 | Indometacin/ Ammuno® | 50 mg | | p.o. | | zur Bleomycinapplikation |

Bedarfsmedikation Indometacin 50mg oder Paracetamol 500mg p.o.

Kontrollen Blutbild, Elektrolyte, ggf. Lungenfunktion bei kumulativer intraperikardialer Dosis von > 300mg absolut

Dosisreduktion Initialdosis 30mg, Reduktion auf 15mg bei Wiederholungen < 48h

Erfolgsbeurteilung täglich mittels transthorakalem Echokardiogramm und Drainagemenge

Wiederholung bei Ergußbildung 25ml/12h in initialer Dosierung in 48h Abständen bis sistieren

Literatur Liu G et al. J Clin Oncol. 1996; 14:3141-47; v. der Gaast et al. Eur J Cancer Clin Oncol. 1989; 10(10):1505-6.