

5. ASO Expertenworkshop G-CSF

Prof. Dr. Hartmut Link
Kaiserslautern

Aktuelle Leitlinien zur Therapie mit G-CSF

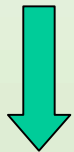
Welche potenziellen kurz- und langfristigen Auswirkungen hat FN?

Febrile Neutropenie

Kurzfristige Auswirkungen¹

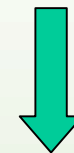


Infektionen

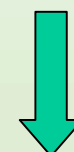


Hospitalisierung

Langfristige Auswirkungen²



Dosisreduktion /
Zyklusverschiebung



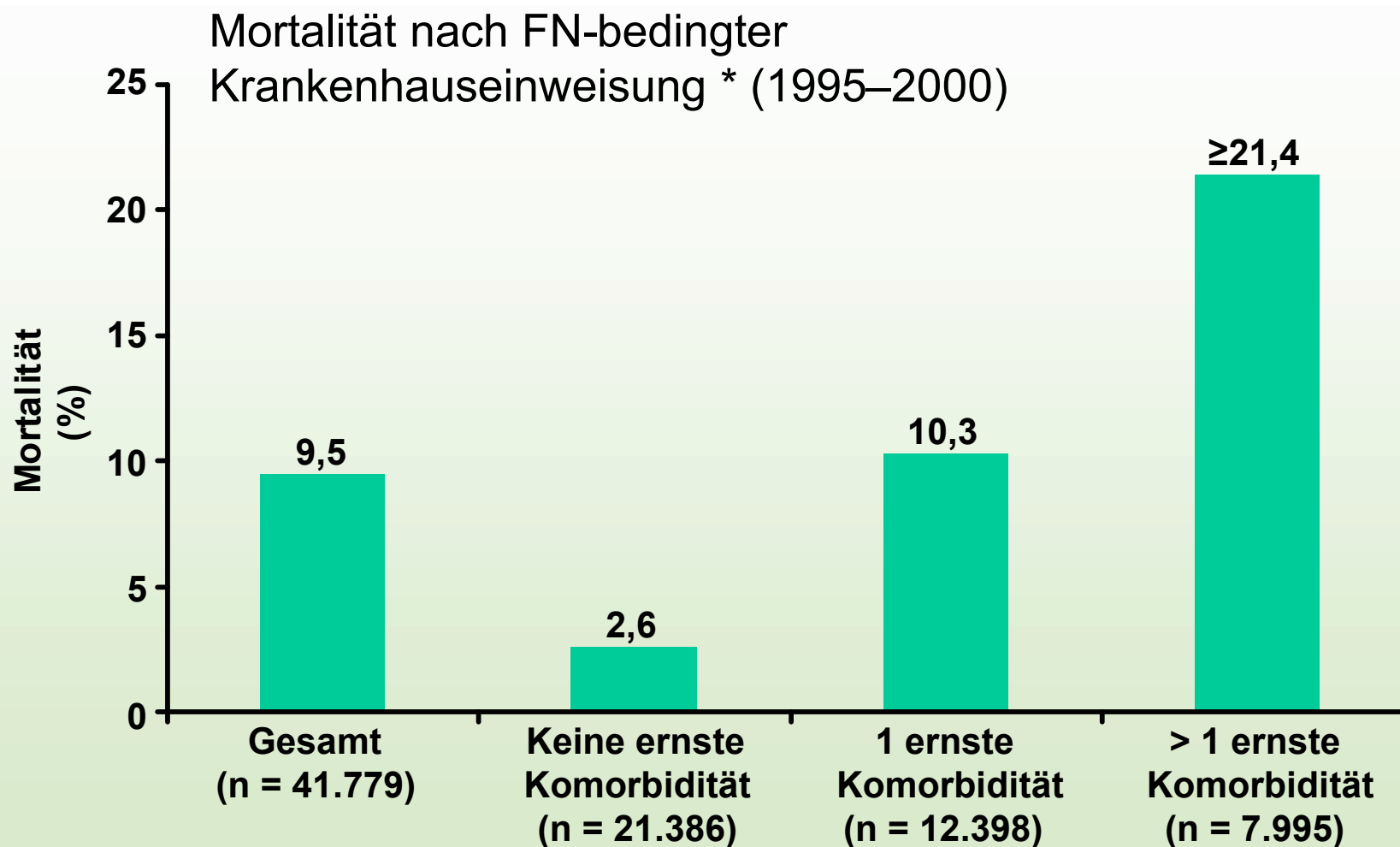
Eingeschränkte
Wirksamkeit der
Behandlung³

¹Kuderer NM, et al. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2004;22: Abstract 6049

²Leonard RCF, et al. *Br J Cancer* 2003;89:2062-2068

³Bonadonna G, et al. *N Engl J Med* 1995;332:901-906

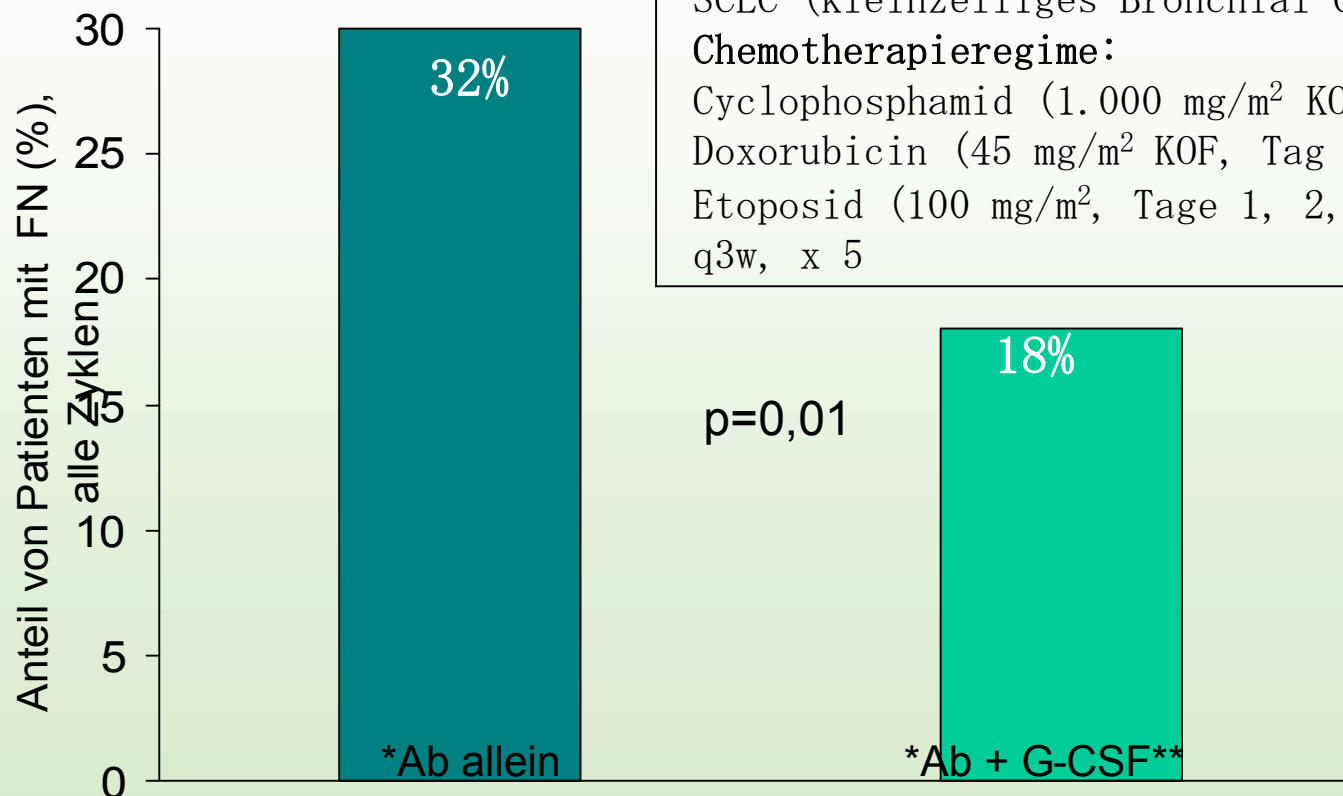
FN und Mortalität



*Daten basierend auf 1 Hospitalisierung/Patient

Kuderer NM, et al. *Cancer*. 2006;106:2258-2266

Wirksamkeit von G-CSF bei Patienten mit moderatem FN-Risiko



Erkrankung:

SCLC (kleinzelliges Bronchial-Ca)

Chemotherapieregime:

Cyclophosphamid (1.000 mg/m² KOF, Tag 1),

Doxorubicin (45 mg/m² KOF, Tag 1),

Etoposid (100 mg/m², Tage 1, 2, 3 IV),
q3w, x 5

*Ab = Antibiotika (Ciprofloxacin + Roxithromycin)

** G-CSF an Tag 4-13

Timmer-Bonte J, et al. *J Clin Oncol* 2005;23:7974-7984.

NCCN (2005), ASCO (2006), EORTC (2006)



Westfalz-Klinikum GmbH
Moderne Medizin
mit menschlichem Gesicht!

VOLUME 25 · NUMBER 21 · JULY 20 2007

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

REVIEW ARTICLE

Impact of Primary Prophylaxis With Granulocyte Colony-Stimulating Factor on Febrile Neutropenia and Mortality in Adult Cancer Patients Receiving Chemotherapy:
A Systematic Review

Nicole M. Kuderer, David C. Dale, Jeffrey Crawford, and Gary H. Lyman

Relatives Risiko für febrile Neutropenie, Frühmortalität, und Todesfälle durch Infektionen

	Febrile Neutropenie		Frühmortalität		Mortalität durch Infektionen	
	RR	95% KI	RR	95% KI	RR	95% KI
Lymphome	0,71	0,59 - 0,85	0,69	0,40 - 1,17	0,58	0,28 - 1,23
Solide Tumoren	0,44	0,30 - 0,65	0,44	0,30 - 0,65	0,53	0,28 - 1,02

Signifikante Reduktion der febrilen Neutropenie

Kuderer, N. M. et al. J Clin Oncol; 25:3158-3167 2007

ASCO-Empfehlungen 2006

- Konsens zur großen klinischen Bedeutung von FN
- Die neuen Empfehlungen beruhen allein auf klinischen Daten
- Berücksichtigung neuer klinischer Daten zu G-CSF bei moderat myelotoxischer Chemotherapie
- Absenken der Schwelle für die Primärprophylaxe mit G-CSF von einem Risiko der febrilen Neutropenie von $>40\%$ auf $\geq 20\%$

1. Schritt: Beurteilung des mit der geplanten Chemotherapie assoziierten FN-Risikos

- Das FN-Risiko sollte routinemäßig vor jedem Chemotherapiezyklus beurteilt werden
- Für dosisdichte Chemotherapie sollte grundsätzlich ein hohes FN-Risiko ($\geq 20\%$) angenommen werden
- Patienten mit NHL ≥ 65 Jahre haben im Rahmen einer kurativen Chemotherapie ein hohes FN-Risiko ($\geq 20\%$)

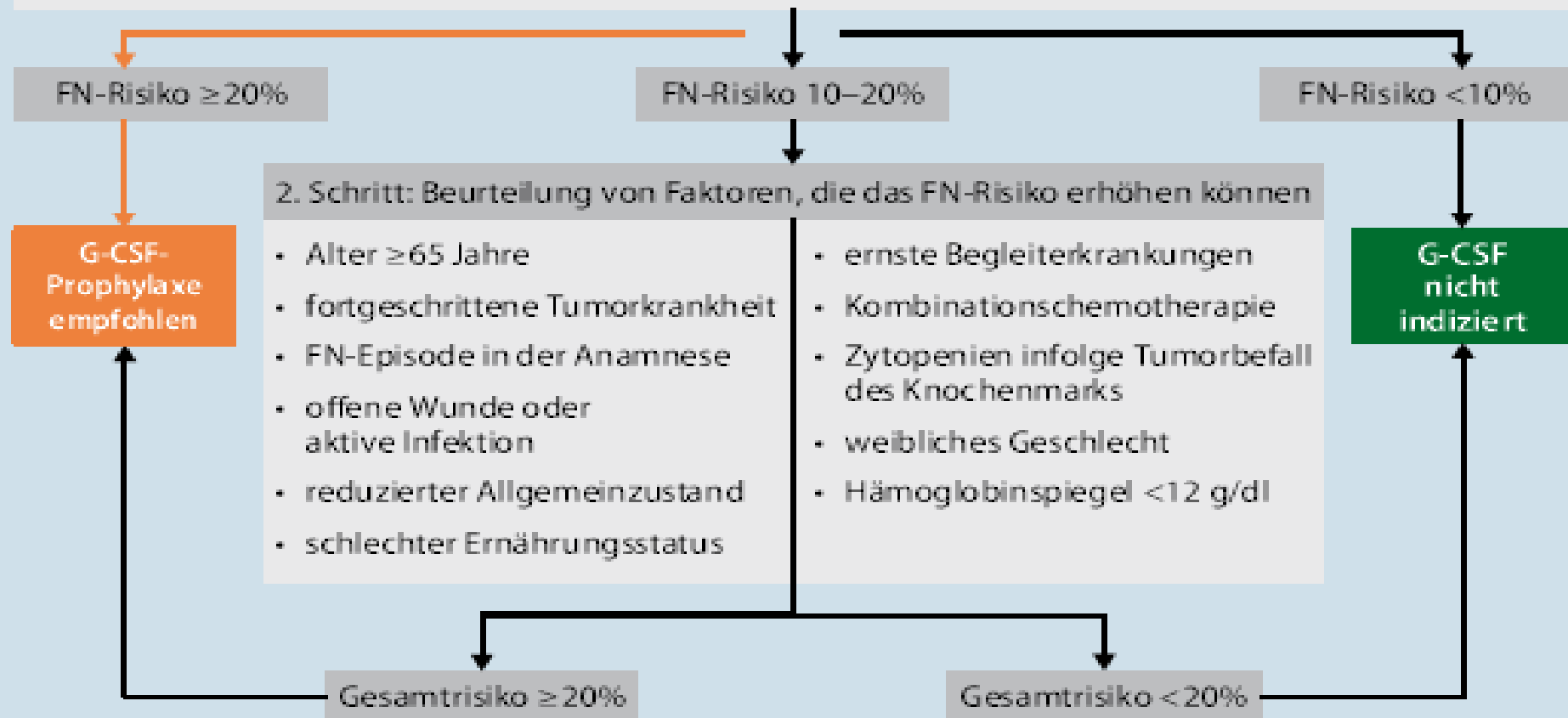


Abb. 1: Algorithmus für die Abschätzung einer Primärprophylaxe mit G-CSF (nach Apro 2006b; Smith et al. 2006)

Chemotherapie-assoziiertes FN-Risiko Lungenkarzinom

Kleinzelliges Bronchialkarzinom

Chemotherapie-Regime	FN-Risiko [%]	FN-Kategorie
ACE	24–57	> 20 %
Topotecan	28	> 20 %
ICE	24	> 20 %
Etoposid/Carboplatin	10–20	10–20 %

Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom

Chemotherapie-Regime	FN-Risiko [%]	FN-Kategorie
Etoposid/Cisplatin	54	> 20 %
Docetaxel/Carboplatin	26	> 20 %
Paclitaxel/Cisplatin	16	10–20 %
Vinorelbin/Cisplatin	1–10	10–20 %

Aapro MS et al. EJC 2006; article in press

Chemotherapie-assoziiertes FN-Risiko - Lymphome

Non-Hodgkin-Lymphom

Chemotherapie-Regime	FN-Risiko [%]	FN-Kategorie
CHOP-21	17-50	> 20 %
R-CHOP-14	n.a.	Dosisdichte Chemotherapie
ESHAP	30-64	> 20 %
R-CHOP -21	19	10-20 %
Fludarabine/ Mitoxantron	11	10-20 %

Hodgkin-Lymphom

Chemotherapie-Regime	FN-Risiko [%]	FN-Kategorie
BEACOPP-14	n.a.	Dosisdichte Chemotherapie

Chemotherapie-assoziiertes FN-Risiko

Mammakarzinom

Chemotherapie-Regime	FN-Risiko [%]	FN-Kategorie
AC ▶ Docetaxel	5–25	> 20 %
Doxorubicin/ Docetaxel	33–48	> 20 %
Doxorubicin/ Paclitaxel	21–32	> 20 %
TAC	21–24	> 20 %
A ▶ T ▶ C (dosis- dicht + G-CSF)	2	Dosisdichte Chemotherapie
AC ▶ T (dosis- dicht + G-CSF)	2	Dosisdichte Chemotherapie
AC	10–20	10–20 %
Docetaxel	16–17	10–20 %
FEC 120	9–14	10–20 %
Cyclophosphamid/ Mitoxantron	11	10–20 %
CMF	0–3	< 10 %

Pegfilgrastim zur Prophylaxe der febrilen Neutropenie bei NHL- Chemotherapie

“

G-CSF –Prophylaxe bei NHL-Patienten

- Die primäre G-CSF-Prophylaxe (Pegfilgrastim) bei der CHOP- und CNOP-Chemotherapie für Non-Hodgkin-Lymphome hat zur Folge:
- dass bei 6 Chemotherapiezyklen nur 16% von 282 Patienten aus 3 Studien eine febrile Neutropenie erleiden.
- Eine relative Dosisintensität der Therapie von $\geq 90\%$ bei 83% der Patienten eingehalten werden konnte.
- Das bestätigt die neuen Empfehlungen der ASCO, EORTC und NCCN
- G-CSF Prophylaxe, wenn das Risiko der febrilen Neutropenie durch Chemotherapie 20% oder mehr beträgt.

Pettengell et al. 2006



Therapeutischer Einsatz von G-CSF bei Neutropenie und Infektion oder FN

- Nicht empfohlen
 - Bei afebriler Neutropenie
 - Als zusätzliche Routinetherapie bei Antibiotikatherapie

Therapeutischer Einsatz von G-CSF bei Neutropenie und Infektion oder FN

- **Empfohlen bei Hochrisiko**
 - Patienten mit hohem Risiko der Infektions-assoziierten Komplikationen
- **Bei ungünstigen Prognosefaktoren für den Infektionsverlauf**
 - lange >10 Tage anhaltende, schwere (<100 Neutrophile/ μ l) Neutropenie
 - Alter > 65 Jahre
 - nicht beherrschte Grundkrankheit
 - Pneumonie
 - Blutdruckabfall und Multiorgan-Funktionsstörungen (Sepsis-Syndrom)
 - Invasive Pilzinfektion
 - Stationärer Aufenthalt bei Fieberbeginn



Arbeitskreis Supportive Maßnahmen in der Onkologie

der Deutschen Krebsgesellschaft

www.onkosupport.de