



# Prophylaxe infektiöser Komplikationen durch Granulozyten-Kolonie- stimulierende Faktoren (G- CSF, Pegfilgrastim, Biosimi- lars)

## Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und  
Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

## **Herausgeber**

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und  
Medizinische Onkologie e.V.  
Alexanderplatz 1  
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Mathias Freund

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0  
Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

[info@dgho.de](mailto:info@dgho.de)  
[www.dgho.de](http://www.dgho.de)

## **Ansprechpartner**

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann  
Medizinischer Leiter

## **Quelle**

[www.onkopedia.com](http://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 Grundlagen**

### 2.1 Definition und Basisinformationen

## **6 Therapie**

### 6.1 Therapiestruktur

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

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

## **9 Literatur**

## **15 Anschriften der Verfasser**

## **16 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten**

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

Stand: August 2014

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 des 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%	<b>A-I</b>	
Mammakarzinom, kolorektales Karzinom, Ovarialkarzinom	<20%	<b>B-I</b>	<b>nicht empfohlen</b>
Hodgkin Lymphom Non-Hodgkin Lymphom	≥40% ≥40%	<b>A-III</b> <b>A-II</b>	
Hodgkin Lymphom Non-Hodgkin Lymphom	≥20 <40% ≥20 <40%	<b>B-II</b> <b>B-III</b>	
MDS, palliative Chemotherapie	≥20%	<b>D-II</b>	<b>nicht empfohlen</b>
ALL Induktion, Konsolidierung	≥40%	<b>A-II</b>	
ALL Erhaltung	unterschiedlich	<b>C-III</b>	<b>nicht empfohlen</b>
AML Induktion, Konsolidierung	≥40%	<b>C-I/II</b>	<b>nicht empfohlen</b>
AML Induktion, ältere Patienten	≥40%	<b>C-I</b>	<b>nicht empfohlen</b>
Andere Malignome und/oder andere Risikokonstellationen	unterschiedlich	<b>B-III</b>	<b>nach Risikofaktoren</b>

**Tabelle 3: Indikationen von Pegfilgrastim**

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

**Tabelle 4: Indikation von Biosimilars**

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

### 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	<b>A-I</b>
Solide Tumore	Einsatz erst bei Beginn der Neutropenie	<b>C-II</b>
Maligne Lymphome	früher Einsatz nach Chemotherapie	<b>A-I</b>
Akute lymphatische Leukämie, Induktion oder Konsolidierung	früher Einsatz nach Chemotherapie	<b>A-II</b>
Akute lymphatische Leukämie, Induktion oder Konsolidierung	Einsatz erst bei Beginn der Neutropenie	<b>C-II</b>
Akute myeloische Leukämie, Induktion, ältere Patienten	Einsatz 7 Tage nach Chemotherapie	<b>C-II</b>
Febrile Neutropenie nach Chemotherapie	Einsatz in den darauffolgenden Zyklen	<b>B-III</b>

**Tabelle 6: Zeitpunkt und Dosierung von Pegfilgrastim**

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

## 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](https://doi.org/10.1093/annonc/mdu035)
2. Maschmeyer G et al.: [Infektionen in der Hämatologie und Onkologie](#), 2014

## 15 Anschriften der Verfasser

**PD Dr. med. Jörg Janne Vehreschild**

Universitätsklinikum Köln (AÖR)  
Klinik I für Innere Medizin  
AG Kohorten in der Infektionsforschung  
Herderstr. 52-54  
50931 Köln  
Tel: 0221 478-86973  
Fax: 0221 478-1422546  
[joerg-janne.vehreschild@uk-koeln.de](mailto:joerg-janne.vehreschild@uk-koeln.de)

**PD Dr. med. Angelika Böhme**

ONKOLOGIKUM  
Frankfurt am Museumsufer  
Gartenstr. 134  
60596 Frankfurt  
Tel: 069 9686407-20  
Fax: 069 9686407-10  
[angelika.boehme@onkologikum-frankfurt.de](mailto:angelika.boehme@onkologikum-frankfurt.de)

**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  
Tel: 0221 478-6494  
Fax: 0221 478-3611  
[oliver.cornely@zks-koeln.de](mailto:oliver.cornely@zks-koeln.de)

**PD Dr. med. habil. Christoph Kahl**

Klinikum Magdeburg gGmbH  
Klinik für Hämatologie und Onkologie  
Birkenallee 34  
39130 Magdeburg  
Tel: 0391 791-5601  
Fax: 0391 791-5603  
[christoph.kahl@klinikum-magdeburg.de](mailto:christoph.kahl@klinikum-magdeburg.de)

**Prof. Dr. med. Meinolf Karthaus**

Klinikum Neuperlach  
Klinik für Hämatologie und Onkologie  
Oskar-Maria-Graf-Ring 51  
81737 München  
Tel: 089 6794-2651  
Fax: 089 6794-2448  
[meinolf.karthaus@klinikum-muenchen.de](mailto:meinolf.karthaus@klinikum-muenchen.de)



**Prof. Dr. med. Karl-Anton Kreuzer**

Klinikum der Universität zu Köln

Klinik I für Innere Medizin

Kerpener Str. 62

50937 Köln

Tel: 0221 478-97626

[karl-anton.kreuzer@uni-koeln.de](mailto:karl-anton.kreuzer@uni-koeln.de)

**Prof. Dr. med. Georg Maschmeyer**

Klinikum Ernst von Bergmann Potsdam

Klinik für Hämatologie, Onkologie  
und Palliativmedizin

Charlottenstr. 72

14467 Potsdam

Tel: 0331 2416001

Fax: 0331 2416000

[gmaschmeyer@klinikumebv.de](mailto:gmaschmeyer@klinikumebv.de)

**Dr. Sabine Mousset**

**Dr. med. Manfred Ossendorf**

Klinikum Darmstadt -

Zentrum für Labormedizin

Grafenstr. 9

64283 Darmstadt

Tel: 06151 107-6300

Fax: 06151 107-6399

[manfred.ossendorf@mail.klinikum-darmstadt.de](mailto:manfred.ossendorf@mail.klinikum-darmstadt.de)

**PD Dr. med. Olaf Penack**

Charité - Universitätsmedizin Berlin

CVK: Campus Virchow-Klinikum

CC 14: Tumormedizin

Augustenburger Platz 1

13353 Berlin

Tel: 030 450653192

Fax: 030 450553914

[olaf.penack@charite.de](mailto:olaf.penack@charite.de)

**PD Dr. med. Maria J. G. T. Vehreschild**

Universitätsklinik Köln

Klinik I für Innere Medizin

Studienzentrum m. S. Infektiologie II

Kerpener Str. 62

50937 Köln

Tel: 0221 478-6494

Fax: 0221 478-3611

[maria.vehreschild@ctuc.de](mailto:maria.vehreschild@ctuc.de)

**Dr. Julia Bohlius**

Universität Bern

Institut für Sozial- und

Präventivmedizin

Finkenhubelweg 11

CH-3012 Bern

Tel: 0041 31 631 3508

[jbohlius@ispm.unibe.ch](mailto:jbohlius@ispm.unibe.ch)

## **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