

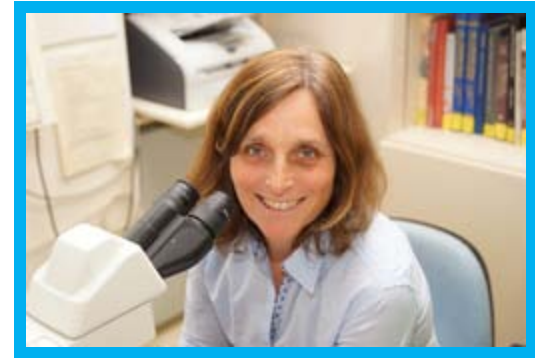
Едукација за несродна трансплантација на ХМК

Klinikum Nord Nürnberg Hematooncology Department





Prof. Dr. Martin Wilhelm
Medical Director
Head of hematooncology
department Klinikum Nord Nürnberg



Dr. Kerstin Schäfer-Eckart
Head of BMT Unit



Dr. med. Knut Wendelin, Oberarzt



Dr. med. Sabine Dresler, Oberarzt



Prof.d-r Hannes Wandt

JACIE accreditation

NMDP accreditation

Ментор на проектот за едукација на
стручен кадар за несродна
трансплантација на хематопоеетски
матични клетки и Лидер на Програмата за
несродна трансплантација која е
акредитирана по JACIE во Клиниката
Норд Нирнберг во 2009 година



**Едукација за несродна трансплантација во траење од
3 недели**

18.01.2015 до 06.02.2015

- 1 недела -Одделение за Трансплантација на ХМК
- 1 недела - Дневна болница за трансплантирани болни
- 1 недела - Лабораторија (Криопрезервација на ПМК)

GVHD prophylaxis

- **Најчесто користени протоколи за најсериозната компликација на несродна трансплантација**

GVHD prophylaxis for allo sibling transplant

GvHD-Prophylaxe

Dieses Protokoll ist in Zusammenhang mit allogenen Konditionierungs-Protokollen zu verwenden

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Inf.-dauer	Bemerkungen
-3-(-1)	Ciclosporin A/ Sandimmun®	2x 2.5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte; Gaben: 6Uhr morgens, 18Uhr abends
1	Methotrexat	15 mg/m ²		i.v.	B	
3,6	Methotrexat	10 mg/m ²		i.v.	B	

Achtung: Bei gleichzeitiger Verwendung von CYP3A4 Induktoren und Inhibitoren sorgfältige Ciclosporin Blutspiegel Überwachung, einschliesslich nach deren Absetzen. Ciclosporin hemmt CYP3A4 und den Multidrug-Efflux-Transporter P-Glycoprotein und kann die Plasmakonzentration gleichzeitig anwesender Medikamente, die Substrate dieses Enzyms oder Transporters sind erhöhen (z.B. Digoxin, Colchicin). Grapefruitsaft vermeiden.

Für Ciclosporin A-Therapiedauer übermäßige UV-Bestrahlung vermeiden

Zyklustag	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7
Ciclosporin A														
Methotrexat														
allogene SZT														

Dosisanpassung für Standard-MTX:

Bilirubin(direkt)	Dosis	Kreatinin	Dosis
< 2mg/dl	100%	< 1,5 mg/dl	100%
2,1- 3mg/dl	50%	1,5- 1,75mg/dl	75%
3,1- 5mg/dl	25%	1,8- 2mg/dl	50%
> 5mg/dl	keine Gabe	> 2 mg/dl	keine Gabe

Cave: Mucositis Grad III/IV → Rücksprache Oberarzt

Oblique Prä- und Beileitmedikation

GVHD prophylaxis for matched unrelated transplant

GvHD-Prophylaxe

Dieses Protokoll ist in Zusammenhang mit allogenen Konditionierungs-Protokollen zu verwenden

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Inf.-dauer	Bemerkungen
-3-(-1)	Ciclosporin A/ Sandimmun®	2x 2.5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte; Gaben: 6Uhr morgens, 18Uhr abends
-3-(-1)	ATG(Fresenius®)	10 mg/kg	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	8-12h	Dosierung in 100mg-Schritten, jeweils aufgerundet
1	Methotrexat	15 mg/m ²		i.v.	B	
3,6	Methotrexat	10 mg/m ²		i.v.	B	

Für Ciclosporin A-Therapiedauer übermäßige UV-Bestrahlung vermeiden

Achtung: Bei gleichzeitiger Verwendung von CYP3A4 Induktoren und Inhibitoren sorgfältige Ciclosporin Blutspiegel Überwachung, einschliesslich nach deren Absetzen. Ciclosporin hemmt CYP3A4 und den Multidrug-Efflux-Transporter P-Glycoprotein und kann die Plasmakonzentration gleichzeitig anwesender Medikamente, die Substrate dieses Enzyms oder Transporters sind erhöhen (z.B. Digoxin, Colchicin). Grapefruitsaft vermeiden.

Achtung Inkompatibilität:

ATG-Fresenius ↔ Glucose

ATG-Fresenius ↔ Heparin

Dosisanpassung für Standard-MTX:

Bilirubin(direkt)	Dosis	Kreatinin	Dosis
< 2mg/dl	100%	< 1,5 mg/dl	100%
2,1- 3mg/dl	50%	1,5- 1,75mg/dl	75%
3,1- 5mg/dl	25%	1,8- 2mg/dl	50%
> 5mg/dl	keine Gabe	> 2 mg/dl	keine Gabe

Cave: Mucositis Grad III/IV → Rücksprache Oberarzt

Zyklusstag	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7
Ciclosporin A														
ATG (Fresenius)														
Methotrexat														
allogene SZT														

Obligate Prä- und Begleitmedikation

GvHD-Prophylaxe

Dieses Protokoll ist in Zusammenhang mit allogenen Konditionierungs-Protokollen zu verwenden

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Inf.-dauer	Bemerkungen
-3-(-2),-2-(-1),-1	Ciclosporin A/ Sandimmun®	2.5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
-1	Mycophenolatmofetil/ CellCept®	2x 1000 mg abs.		i.v.	1h	ab Tag -1, kontinuierlich weiterführen; Gaben: 10 Uhr morgens, 22 Uhr abends
-3-(-1)	ATG(Fresenius®)	20 mg/kg	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	8-12h	Dosierung in 100mg-Schritten, jeweils aufgerundet

Sonnenschutz und UV-Schutz zur Senkung des Hautkrebsrisikos während MMF-Therapie empfohlen.
Bei Anzeichen von Infektionen, ohne erkennbare Ursachen Auftretende Blutergüsse oder Blutungen behandelnden Arzt informieren.

Zyklusdiagramm	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7
ATG														
Ciclosporin A (d-3 nur abends)														
Mycophenolatmofetil														
allogene SZT														

Achtung: Bei gleichzeitiger Verwendung von CYP3A4 Induktoren und Inhibitoren sorgfältige Ciclosporin Blutspiegel Überwachung, einschliesslich nach deren Absetzen. Ciclosporin hemmt CYP3A4 und den Multidrug-Efflux-Transporter P-Glycoprotein und kann die Plasmakonzentration gleichzeitig anwesender Medikamente, die Substrate dieses Enzyms oder Transporters sind erhöhen (z.B. Digoxin, Colchicin). Grapefruitsaft vermeiden.

Für Ciclosporin A-Therapiedauer übermäßige UV-Bestrahlung vermeiden

Achtung Inkompatibilität:

ATG-Fresenius ↔ Glucose

ATG-Fresenius ↔ Heparin

Obligate Prä- und Begleitmedikation

GVHD prophylaxis for haplo transplant

"Haplo-Baltimore-Protokoll": Ciclosporin-Variante

GVHD-Prophylaxe

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.

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Inf.-dauer	Bemerkungen
3-4	Cyclophosphamid	50 mg/kg	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
5-7	Mycophenolsäure/ Myfortic®	2x 720 mg		p.o.		kontinuierlich weiterführen; Gaben: 1-0-1-0
5-7	Ciclosporin A/ Sandimmun®	2x 2.5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 8 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerund auf 50mg- Schritte; Gaben: 6 Uhr morgens, 18 Uhr abends

Zyklustag	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
allogene SZT															
Cyclophosphamid															
Mycophenolsäure															
Ciclosporin A															

Dosierung **Cyclophosphamid** auf idealisiertes Körpergewicht (**IBW**) beziehen
damit die Körperoberfläche berechnen: Männer: $IBW = 50,0kg + 2,3 \times ((Größe \text{ in cm} : 2,53) - 60)$
Frauen: $IBW = 45,5kg + 2,3 \times ((Größe \text{ in cm} : 2,53) - 60)$
Bei **massivem Übergewicht (reales KG >15kg über IBW)**, gilt das angepasste Körpergewicht:
AIBW: berechnetes IBW + 0,5 x (reales KG - berechn. IBW)
Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

Sonnenschutz und UV-Schutz zur Senkung des Hautkrebsrisikos während Mycophenolsäure-Therapie empfohlen.
Bei Anzeichen von Infektionen, ohne erkennbare Ursachen auftretende Blutergüsse oder Blutungen behandeln den Arzt informieren.

Für Ciclosporin A-Therapiedauer übermäßige UV-Bestrahlung vermeiden

Achtung: Bei gleichzeitiger Verwendung von CYP3A4 Induktoren und Inhibitoren sorgfältige Ciclosporin Blutspiegel Überwachung, einschliesslich nach deren Absetzen. Ciclosporin hemmt CYP3A4 und den Multidrug-Efflux-Transporter P-Glycoprotein und kann die Plasmakonzentration gleichzeitig anwesender Medikamente, die Substrate dieses Enzyms oder Transporters sind erhöhen (z.B. Digoxin, Colchicin). Grapefruitsaft vermeiden.

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Stem cell mobilization

- **Најчесто користени протоколи за мобилизација на матични клетки**

Chemotherapie

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.

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Inf.-dauer	Bemerkungen
1-2	Cyclophosphamid	2000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

Achtung: an Vorlauf gedacht?
am Vortag: 1000ml NaCl 0,9% und
Natriumhydrogencarbonat/Bicanorm® 4x2g

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (Wechselwirkungen beachten, s. Fachinformation)

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Dosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Inf.-dauer	Bemerkungen
1	-24h	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	24h	am Vortag
1	1-1-1-1	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	2 g		p.o.		am Vortag
1	-60min	Aprepitant/Emend®	125 mg		p.o.		
2-4	1-0-0-0	Aprepitant/Emend®	80 mg		p.o.		
1-2	-15min	NaCl 0,9%		3000 ml	i.v.	24h	
1-2		Magnesium Verla Injektions-lösung (3,15mmol Mg ²⁺ /10ml)	30 ml	10ml in je 1000ml NaCl Bewässerung	i.v.	24h	nach Magnesium-Wert (Ref. bereich: 0,66 - 0,99mm L)
1-2		Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ ⁻ /ml)	200 ml		i.v.	24h	Ziel Urin-pH >7,5
1-2	-15min	Furosemid/Lasix®	20 mg		i.v.	B	
1	-15min	Dexamethason	12 mg		i.v.	B	
2	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	B	
1-2	-15min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1-2	0, +4h, +8h	Mesna/Uromitexan®	400 mg/m ²		i.v.	15min	p.o. Gabe: 800mg/m ² 2h vor i.v.
3-5	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
7	morgens	Filgrastim	5 µg/kg		s.c.		ab Tag 7 bis Leukapherese-Ende

Bedarfsmedikation: Metoclopramid/Paspertin®, Dexamethason/Fortecortin®, Granisetron/Kevatril®, Furosemid/Lasix®, Heparin/Liquemin® 15 000IE an Tag 1 und 2, NaHCO₃ p.o. oder i.v.

FN-Risiko: >20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen: Blutbild, Elektrolyte insbesondere Ca²⁺ und Mg²⁺, Leberwerte, Retentionswerte, Diurese, Zwischenbilanz nach 4 h, eventuell erneut Lasix®

Dosisreduktion: Bei Leber- und Nierenstörung Cyclophosphamid-Reduktion, siehe Dosismodifikationstabelle

Literatur: Rowlings PA et al. Austral N Zeal J Med. 1992; 22(6):660-664; Juttner CA et al. Bone Marrow Transpl. 1990; 5:22-24.

Chemotherapie

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

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Inf.-dauer	Bemerkungen
1	Epirubicin	100 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	1h/ZVK
1-3	Etoposidphosphat	150 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Menge entspricht Etoposid (NaCl 0,9%)
1-3	Cyclophosphamid	500 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

Filgrastim-Dosis vor geplanter Leukapherese 5µg/kgKG/d s.c. morgens (bis 70kg: 300µg; >70kg: 480µg) bis Ende der Apherese.
Genauer Ablauf siehe auch **Übersichtsschema zur G-CSF-Gabe bei Mobilisierungsprotokollen** im Blauen Buch
(->Teil 2 Standardisierte Vorgehensweisen-> Anti-Tumor und Supportiv-Therapie-> G-CSF/EPO)

Cave: Keine gleichzeitige Gabe von Etoposidphosphat und Natriumbicarbonat über den gleichen Zugang

Inkompatibilitäten:

Epirubicin ↔ alkal. Lösungen
Epirubicin ↔ Mesna
Etoposid ↔ alkal. Lösungen

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Dosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Inf.-dauer	Bemerkungen
0-5	1-1-1-1	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	2 g		p.o.		
0		NaCl 0,9 %	ml	1000 ml	i.v.	12h	Vorbewässerung
0		Magnesium Verla® 3,15 mmol	10 ml		i.v.	12h	in Bewässerung
1-4	-30 min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	kontinuierlich
1-4	-30min	Magnesium Verla® 3,15 mmol	20 ml		i.v.	24h	in Bewässerung
1-3	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1-3	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	+2h15min, +6h15min, +10h15min	Mesna/Uromitexan®	100 mg/m ²		i.v.	B	
2-3	+1h15min, +5h15min, +9h15min	Mesna/Uromitexan®	100 mg/m ²		i.v.	B	
9	morgens	Filgrastim	5 µg/kg/d		s.c.		ab Tag 9 bis Leukapherese-

Bedarfsmedikation: Metoclopramid/Paspertin®, Dexamethason/Fortecortin®, Granisetron/Kevatril®, NaHCO₃ p.o. oder i.v., Allopurinol/Zyloric®

FN-Risiko: > 20 %-> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Kontrollen: Herzfunktion, Blutbild, Elektrolyte, insbesondere Ca²⁺ und Mg²⁺, Urin pH, Leber- und Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Diurese, Neurotoxizität

Dosisreduktion: siehe Dosismodifikationstabelle

Cave: Anthrazykline->Gefahr der Kardiotoxizität

Summendosis: Epirubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 1000mg/m²

Erfolgsbeurteilung: Vor nächster Therapie

Wiederholung: bei klinischer Indikation Zyklus 2 nach 21 Tagen

Literatur: analog Holowiecki J et al. Transplant Proc. 2000; 32(6):1412-5.

Chemotherapie

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.

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Inf.-dauer	Bemerkungen
1	Epirubicin	75 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	1h/ZVK
1-3	Etoposidphosphat	120 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	Menge entspricht Etoposidanteil, (ab 200mg in 250 ml NaCl 0,9%)
1-3	Cyclophosphamid	500 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

Filgrastim-Dosis vor geplanter Leukapherese 5µg/kgKG/d s.c. morgens (bis 70kg: 300µg; >70kg: 480µg) bis Ende der Apherese. Genauer Ablauf siehe auch **Übersichtsschema zur G-CSF-Gabe bei Mobilisierungsprotokollen** im Blauen Buch (->Teil 2 Standardisierte Vorgehensweisen-> Anti-Tumor und Supportiv-Therapie-> GCSF/EPO)

Inkompatibilitäten:

Epirubicin ↔ alkal. Lösungen
Epirubicin ↔ Mesna
Etoposid ↔ alkal. Lösungen

Cave: Keine gleichzeitige Gabe von Etoposidphosphat und Natriumbicarbonat über den gleichen Zugang

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Dosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Inf.-dauer	Bemerkungen
0-5	1-1-1-1	Natriumbicarbonat/Bicanorm®	2 g		p.o.		
0		NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.		Vorbewässerung
0		Magnesium/Magnesium Verla®	10 ml		i.v.	12h	in Bewässerung
1-4	-30 min	NaCl 0,9 %		2000 ml	i.v.	24h	kontinuierlich
1-4	-30 min	Magnesium Verla® 3,15 mmol	20 ml		i.v.	24h	in Bewässerung
1-3	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1-3	-30min	Granisetron/Kevatril®	1 mg		i.v.	B	
1	+2h15min, +6h15min, +10h15min	Mesna/Uromitexan®	100 mg/m ²		i.v.	B	
2-3	+1h15min, +5h15min, +9h15min	Mesna/Uromitexan®	100 mg/m ²		i.v.	B	
9	morgens	Filgrastim	5 µg/kg/d		s.c.		ab Tag 9 bis Leukapherese-Ende

Bedarfsmedikation: Metoclopramid/Paspertin®, Dexamethason/Fortecortin®, Granisetron/Kevatril®, NaHCO₃ p.o. oder i.v., Allopurinol/Zyloric®
 FN-Risiko: > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
 Kontrollen: Herzfunktion, Blutbild, Elektrolyte insbesondere Ca²⁺ und Mg²⁺, Urin pH, Leber- und Retentionswerte, Krea-Clearance, Diurese, Neurotoxizität
 Dosisreduktion: siehe Dosismodifikationstabelle
 Cave: Anthrazykline->Gefahr der Kardiotoxizität
 Summendosis: **Epirubicin:** Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 1000mg/m²
 Erfolgsbeurteilung: Vor nächster Therapie
 Wiederholung: bei klinischer Indikation Zyklus 2 nach 21 Tagen
 Literatur: analog Holowiecki J et al. Transplant Proc. 2000; 32(6):1412-5.

CONDITIONING

allo transplant

- **Најчесто користени протоколи за кондиционирање пред несродна трансплантација**

Chemotherapie

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.

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Inf.-dauer	Bemerkungen
-7-(-4)	Busulfan	3.2 mg/kg		i.v.	3h	Polycarbonatfreies Infusionsbesteck
-3-(-2)	Cyclophosphamid	60 mg/kg	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	1. Gabe > 24h nach Busulfan

Tag 0: periphere Stammzelltransplantation | Achtung: Zu diesem Protokoll muss zwingend

Chemotherapie

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.

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Inf.-dauer	Bemerkungen
-6-(-4)	Fludarabin	30 mg/m²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
-6-(-4)	Busulfan	3.2 mg/kg		i.v.	3h	2h nach Ende Fludarabin; Polycarbonatfreies Infusionsbesteck

Tag 0: periphere Stammzelltransplantation | Achtung: Zu diesem Protokoll muss zwingend

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Dosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Inf.-dauer	Bemerkungen
-8-(-2)	1 -0-1-0	Cotrimoxazol/Cotrim®forte	960 mg		p.o.		ab Aufnahme bis Tag -2
-8-25	1-0-0-0	Fluconazol/Diflucan®	200 mg		p.o.		ab Aufnahme bis mindestens Tag +25
-8-(-3)	1-0-1-0	Levetiracetam/ Keppra®	500 mg		p.o.		bis Tag -3
-8-(-2)	1-1-0-0	Bromazepam/Lexotanil®	1.5 mg		p.o.		1,5mg: 1/4 Tablette; bis Tag d-2 danach RS Arzt
-8-(-2)	0-0-0-1	Bromazepam/Lexotanil®	3 mg		p.o.		3mg: 1/2 Tablette; bis d-2 danach RS Arzt
-8-30	kontinuierlich	Heparin/Heparin Braun®	15000 IE		i.v.	24h	DR bei PTT >N ; Stop bei Blutungszeichen
-7-(-1)	kontinuierlich	NaCl 0,9 %		1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
-7-(-1)	kontinuierlich	Glucose 5%		1000 ml	i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
-7-(-1)		KCl 7,45% (1mmol K+/ml)	ml		i.v.		bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung
-7-(-1)		Magnesium Verla Injektions-lösung (3,15mmol Mg²+/10ml)	ml		i.v.		bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung
-7-(-4)	-15min	Granisetron/Kevatril®	3 mg		i.v.	B	
-3	kontinuierlich	GvHD-Prophylaxe	*		i.v.		ab Tag -3; Dosis und Applikation s. jeweiliges Protol
0	vor SZT	Clemastin/Tavegil®	2 mg		i.v.	B	
1-30	1-1-1-1	Aciclovir/Zovirax®	200 mg		p.o.		oder i.v. 250mg 1-1-1; Bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4>200µl

Bedarfsmedikation: Metoclopramid/Paspertin®, Dimenhydrinat/Vomex®, Allopurinol/Zyloric®, Pantoprazol/Pantozol®, Sucralfat/Ulcogant®; falls Menstruation noch besteht : Zoladex-Gyn® s.c. 1x monatlich o

Chemotherapie

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.

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Inf.-dauer	Bemerkungen
-6-(-4)	Fludarabin	30 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
-6-(-4)	Busulfan	3.2 mg/kg		i.v.	3h	2h nach Ende Fludarabin; Polycarbonatfreies Infusionsbesteck
-3	Melphalan	140 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	24h Abstand nach Ende Busulfan; Inkompatibilität mit Glucose

Tag 0: periphere Stammzelltransplantation

Achtung: Zu diesem Protokoll muss zwingend eine GvHD-Prophylaxe durchgeführt werden

Anamie)

Chemotherapie

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.

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Inf.-dauer	Bemerkungen
-6-(-3)	Fludarabin	30 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
-6-(-3)	Cyclophosphamid	50 mg/kg	1000 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	

Tag 0: periphere Stammzelltransplantation

Achtung: Zu diesem Protokoll muss zwingend eine GvHD-Prophylaxe durchgeführt werden

Dosierung Cyclophosphamid auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen

Zyklusdiagramm

-7

-6

-5

-4

-3

-2

-1

0

1

2

3

4

5

6

7

Chemotherapie

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.

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Inf.-dauer	Bemerkungen
-7-(-4)	Fludarabin	30 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
-7-(-6)	Carmustin (BCNU)	150 mg/m ²	500 ml Glucose 5%	i.v.	1h	Lichtschutz; nicht im gleichen Schenkel wie Heparin 2h nach Ende Fludarabin;Lichtschutz; Dosierung nach realem Gewicht
-4	Melphalan	140 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	Inkompatibilität mit Glukose

Tag 0: periphere Stammzelltransplantation

Achtung: Zu diesem Protokoll muss zwingend eine GvHD-Prophylaxe durchgeführt werden

Zyklustag	-7	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7
Fludarabin															
Carmustin															
Melphalan															
GvHD-Prophylaxe															
allogene SZT															

Oblique Prä- und Begleitmedikation

Chemotherapie

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.

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Inf.-dauer	Bemerkungen
-6-(-4)	Fludarabin	30 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	1h	
-6-(-4)	Thiotepa	5 mg/kg		i.v.	2h	2h nach Ende Fludarabin

Tag 0: periphere Stammzelltransplantation

Achtung: Zu diesem Protokoll muss zwingend eine GvHD-Prophylaxe durchgeführt werden

Memo: Thiotepa wird im Schweiß abgesondert. Zur Vermeidung einer toxisch bedingten Erythrodermie (besonders axillär und inguinal) häufig mit nassem Waschlappen abwaschen.

Zyklustag -7 | -6 | -5 | -4 | -3 | -2 | -1 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7

Multiple myeloma

Variente: MIXILV

Diese Zytostatikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der **DSMM XIV-Studie** (<http://www.lymphome.de/Gruppen/MMSG>). Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Chemotherapie

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Inf.-dauer	Bemerkungen
-6-(-4)	Fludarabin	30 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9%	i.v.	30min	
-6-(-4)	Treosulfan	14 g/m ²	unverdünnt	i.v.	2h	
-1-0	Ciclosporin A/ Sandimmun®	2x 2.5 mg/kg	250 ml Glucose 5%	i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Gaben: 06:00 Uhr morgens, 18 Uhr abends
-3-(-1)	ATG(Fresenius®)	10 mg/kg	500 ml NaCl 0,9%	i.v.	6h	Nur bei MUD!
1	Methotrexat	15 mg/m ²		i.v.	B	
3,6	Methotrexat	10 mg/m ²		i.v.	B	

Tag 0 allogene SZT CD 34+ > 2x10⁶/kg KG

Achtung: Bei gleichzeitiger Verwendung von CYP3A4 Induktoren und Inhibitoren sorgfältige Ciclosporin Blutspiegel Überwachung, einschliesslich nach deren Absetzen. Ciclosporin hemmt CYP3A4 und den Multidrug-Efflux-Transporter P-Glycoprotein und kann die Plasmakonzentration gleichzeitig anwesender Medikamente, die Substrate dieses Enzyms oder Transporters sind erhöhen (z.B. Digoxin, Colchicin). Grapefruitsaft vermeiden.

Für Ciclosporin A-Therapiedauer übermäßige UV-Bestrahlung vermeiden

Zyklustag	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7
Treosulfan														
Fludarabin														
ATG (nur bei MUD)														
Allogene SZT														
Ciclosporin A														
Methotrexat														
Ca-Folinat/Leukovorin														

Obligate Prä- und Begleitmedikation

КРИОПРЕЗЕРВАЦИЈА НА ХМК





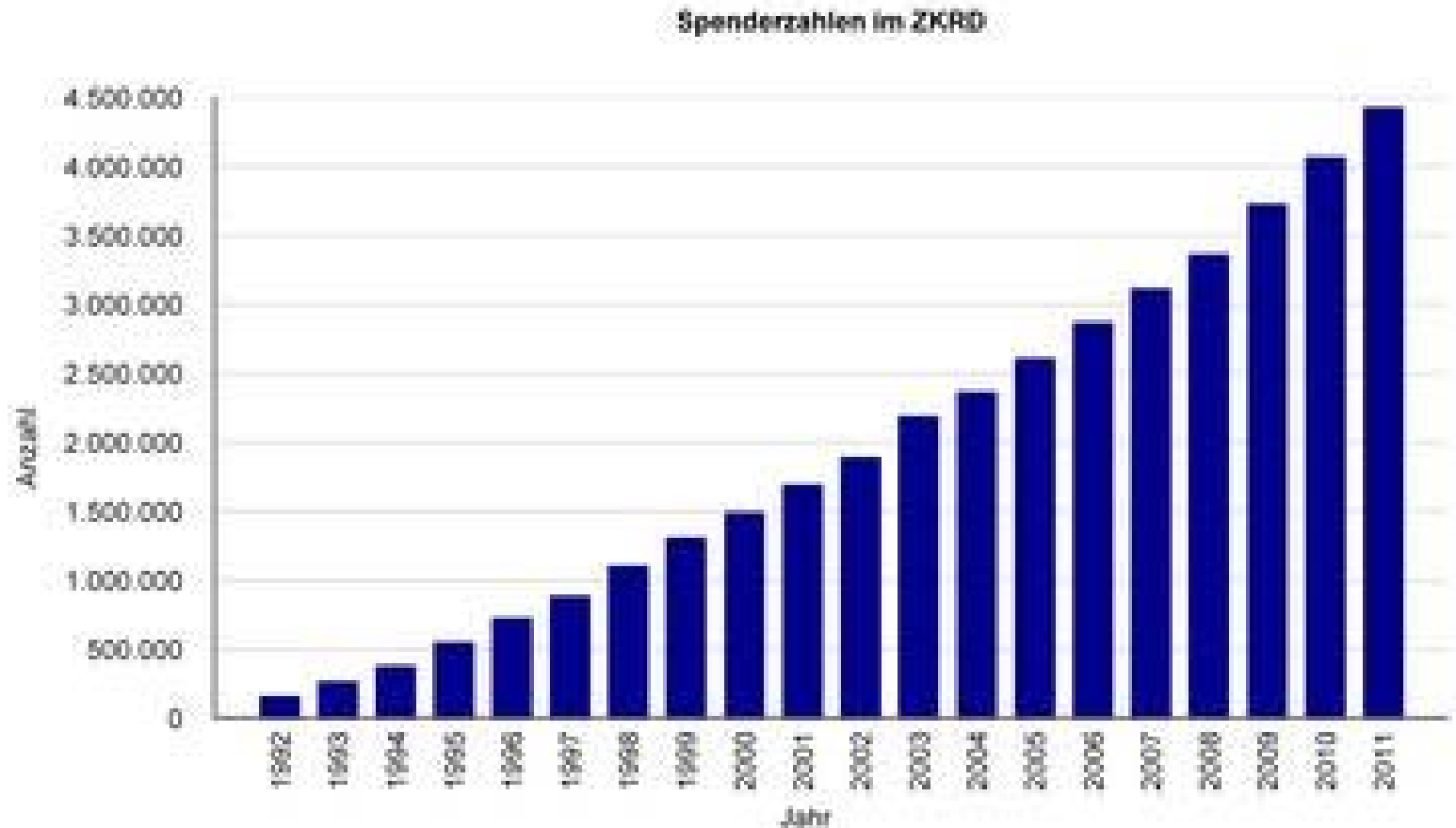
**Апаратура за компјутерски
програмирано замрзнување на матични
клетки до -80°C и долготрајно чување на -190°C**



Пребарување на регистер за донори за несродна трансплантација

The ZKRD - the German National
Registry of Blood Stem Cell Donors

www.zkrd.de



РЕЗУЛТАТИ

Извештај од Проф.д-р Ханс Ванд до Министерството за здравство на РМ за извршената едукација

Short report of the stay of two groups of medical doctors and nurses from the Hematology Department/University of Skopje at the Bone Marrow Transplantation (BMT) Unit/University clinic Nürnberg (Paracelsus Medizinische Privatuniversität Nürnberg) and the consequences

The two groups each consisted of two doctors and one nurse who had already experience with BMT in the related transplant setting during many years in Skopje attended the BMT unit Nürnberg in November/December 2014 and January/February 2015, respectively. The task for the two groups was to add knowledge, experience and skills for starting an unrelated transplantation program in Skopje. The two groups were very successful and we are convinced that it is now possible to start soon with the first unrelated donor transplantation at the BMT unit in Skopje. But before this can be realized several organizational and financial points have to be clarified:

Until a worldwide accreditation of the high resolution HLA typing technique and a donor search center is installed at the University of Skopje the collaboration with the German center in Ulm (ZKRD) can be provided. We have negotiated this cooperation between Skopje and Ulm at a very reasonable low price (see the document attached) of approximately 8.000 - 10.000 €/ search.

All adults with acute myeloid leukemia (AML) and acute lymphoblastic leukemia (ALL) up to an age of 50 years who are otherwise healthy should have a cytogenetic analysis of their leukemia cells at primary diagnosis to make an early risk assessment possible for the need of an allogeneic stem cell transplantation. If this cytogenetic analysis cannot be performed in Skopje with the needed experience and quality today (this is different from other cytogenetic analyses) we could help you to make a cooperation with one of the most experienced cytogenetic labs in Munich/Germany.

If an appropriate donor has been found in Germany (this is the largest donor registry in Europe) the costs for the examination of the donor and the harvest of the unrelated transplant is about 12.500 € for the whole donation. The transport of the harvest should be performed by a doctor of the BMT unit at the university clinic in Skopje himself. This is the cheapest way to get the transplant from the harvest center directly to transplantation center in Skopje. So the summery of the external costs for an unrelated transplantation in Skopje would be only about 20.000 €. For the beginning of the unrelated transplant program at the hematology center in Skopje we could assist our colleagues at the BMT unit in Skopje by phone, email or even personally if needed.

All other requirements at the BMT unit in Skopje and the respective costs in Macedonia must be calculated with the colleagues of the Hematology Department at the University of Skopje. The costs for a matched unrelated transplant in Germany according to the DRG system (Disease Related Groups) today are approximately 80.000 – 120.000 € in total.

Nürnberg, February 13, 2015

Prof. Dr. Hannes Wandt

Dr. Kerstin Schäfer-Eckart (follower of Prof. Wandt as the head of the BMT unit Nürnberg)

Предлог договор за соработка со Германскиот регистер за пребарување на добровлни дарители на ХМК

The costs, an unrelated donor search creates, consist of:

High solution HLA-A, B, C, DRB1, DQB1 re- typing of the patient (provided that a low solution typing HLA-A, B, C, DRB1, DQB1 first typing is done in the laboratory in Skopje)

Flat-charge ZKRD

CT-Tests of donor samples

Activation of a donor search outside of Germany

IDM and blood group tests of the donors

Further typing requests of potential donors

Reservation charges if needed

Search activity, appraisal, communication

For all of the above a deposit of 10.000€ per patient has to be paid to the ZKRD.

For 80% of the patients this amount of money should be enough – for the majority even more than enough.

For about 20% of the patients this amount of money is not enough and there will be additional costs, which have to be requested separately.

A exact final account will be done for every patient and the overcharged money will be paid back.

For those 20% patients , who will create additional costs, an option should be created how to apply for an additional amount of money promptly. Normally those patients are identified quickly, because they have rare HLA- types.

The billing would be made via the ZKRD – i.e. we (search unit IKT) would write a bill to the ZKRD and the ZKRD would manage the money from Skopje, like it is done with every german patient at the moment. The ZKRD would balance the accounts with Skopje respectively write a bill for the deposit. The coordination can be done via us – i.e. search requests via us – we forward them to the ZKRD to check the finances. As soon as the OK from the ZKRD comes, the search can be started. Communication between the search unit and the clinic would be direct , like it is currently done in Nürnberg and the search unit IKT. Results would go directly to the clinic in Skopje – ZKRD does get all results online and does not need paper copies.

Едукација за несродна трансплантација на ХМК

Klinikum Nord Nürnberg
Hematooncology Department

