

# **S3-Leitlinie**

## **Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Hodgkin Lymphoms bei erwachsenen Patienten**

Version 2.1 – April 2019  
AWMF-Registernummer: 018/029

**Leitlinie (Kurzversion)**

Was wurde geändert!  
Was ist neu!

## Wesentliche Neuerungen in der Version 2.0

### Version 2.1 (April 2019)

Im Januar 2019 ist ein Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zum PET-CT in Kraft getreten <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/3530/>. Auf dieser Grundlage wurden die Hinweise zur Erstattungsfähigkeit des PET/CTs in den Empfehlungen 3.7., 3.8., 3.14., 3.15. geändert.

### Version 2.0 (Juni 2018)

Die Aktualisierung bezieht sich auf die komplette Leitlinie. Es erfolgte eine teilweise Spezifizierung und Ergänzung von Schlüsselfragen. Insgesamt haben sich keine bedeutsamen Änderungen zu den vorherigen Schlüsselfragen ergeben.

Änderungen bei den Empfehlungen gab es zur Anwendung der kombinierten Positronenemissionstomographie und Computertomographie (PET/CT) zur Stadieneinteilung (siehe Kapitel 3). Des Weiteren wurden die Therapieempfehlungen für Hodgkin Lymphom (HL)- Patienten der fortgeschrittenen Stadien (siehe Kapitel 0) sowie Patienten mit Rezidiv (siehe Kapitel 9) oder refraktärem HL aufgrund neuer Evidenz angepasst. Insgesamt enthält die aktualisierte Version der Leitlinie 14 neue, 77 aktualisierte und 80 unveränderte Empfehlungen. Die einzelnen neuen und aktualisierten Empfehlungen sind in Tabelle 1 bis Tabelle 8 aufgelistet.

Um den Leser auf PET/CT-Indikationen aufmerksam zu machen, die (noch) nicht von den Krankenkassen refinanziert werden, wurden in dieser Leitlinie entsprechende Empfehlungskästchen um einen Satz ergänzt: „\*CAVE: Die PET Untersuchung ist nicht Gegenstand des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenversicherung (Kostenübernahme nicht gesichert)“. Sobald die Kostenübernahme gesichert ist, wird ein Amendment der Leitlinie ohne diesen Warnhinweis veröffentlicht. (Das Amendment ist mittlerweile erfolgt, der Absatz wurde geändert, nicht gestrichen (siehe Informationen zur Version 2.1).

**Tabelle 1: Neue und aktualisierte Empfehlungen im Kapitel 3 „Diagnostik und Stadieneinteilung“**

Neue Empfehlungen	Aktualisierte Empfehlungen
3.8.- Knochenmarksbiopsie	3.5.- Histologische Diagnostik - Referenzpathologie
3.14. - PET/CT Staging	3.6.- Diagnostik-untersuchung - Zeitrahmen
3.15.- PET/CT - Planung involved-site Bestrahlung	3.7.- Staging-Untersuchung
3.17. - Informationen zu Selbsthilfegruppen	3.9. - Extranodaler Befall
	3.10.- Ergänzende Untersuchungen
	3.16.- Psychoonkologische Diagnostik

**Tabelle 2: Neue und aktualisierte Empfehlungen im Kapitel 5 „Therapie des frühen Stadiums“**

Neue Empfehlungen	Aktualisierte Empfehlungen
5.10. – Konsolidierende Strahlentherapie – IMRT/VMAT	5.1. – Empfehlung zur Studienteilnahme
5.11.– Bestrahlung in tiefer Inspiration (DIBH – deep inspiration breath hold)	5.6. – Rolle des PET/CTs zur Therapieentscheidung nach 2 Zyklen ABVD
5.12. – Bestrahlung mit Protonen	5.8. – Konsolidierende Strahlentherapie - Feld

**Tabelle 3: Neue und aktualisierte Empfehlungen im Kapitel 6 „Therapie des intermediären Stadiums“**

Neue Empfehlungen	Aktualisierte Empfehlungen
6.9.– Strahlentherapie Feld	6.1. – Empfehlung zur Studienteilnahme
	6.10. – PET/CT zur weiteren Therapieentscheidung
	6.6.– Ergänzende Strahlentherapie – „2+2“
	6.7.– Ergänzende Strahlentherapie - ABVD
	6.8. – Ergänzende Strahlentherapie

**Tabelle 4: Neue und aktualisierte Empfehlungen im Kapitel 7 „Therapie des fortgeschrittenen Stadiums“**

Neue Empfehlungen	Aktualisierte Empfehlungen
7.3.- Zahl der Zyklen	7.1.- Empfehlung zur Studienteilnahme
	7.2.- Wahl der Chemotherapie
	7.4.- PET/CT zur Therapieentscheidung
	7.5.- PET/CT nach Chemotherapie
	7.6.- Konsolidierende Strahlentherapie: PET/CT-basiert
	7.8.- Lokale Strahlentherapie

**Tabelle 5: Neue und aktualisierte Empfehlungen im Kapitel 8 „Therapie von Subgruppen“**

Neue Empfehlungen	Aktualisierte Empfehlungen
8.14.- Empfehlung HIV-HL, Therapie von Patienten mit pulmonaler Vorschädigung	8.2.- Empfehlung ältere Patienten, frühes Stadium
	8.3.- Empfehlungen ältere Patienten, intermediäres Stadium
	8.4.- Empfehlungen ältere Patienten, intermediäres Stadium
	8.5. - Empfehlungen ältere Patienten, fortgeschrittenes Stadium
	8.6.- Empfehlung bei Komorbidität
	8.11.- Empfehlung HIV-HL, frühes Stadium

Neue Empfehlungen	Aktualisierte Empfehlungen
	8.12. - Empfehlung HIV-HL, intermediäres Stadium
	8.13.- Empfehlung HIV-HL, fortgeschrittenes Stadium
	8.15.- Empfehlung HIV- HL, Rezidiv
	8.17.- Empfehlungen NLPHL, Stadium IA ohne Risikofaktoren
	8.21. - Empfehlungen NLPHL, Rezidiv

**Tabelle 6: Neue und aktualisierte Empfehlungen im Kapitel 9 „Rezidivtherapie“**

Neue Empfehlungen	Aktualisierte Empfehlungen
9.17.- Progress oder Rezidiv nach Salvagetherapie und Brentuximab vedotin	<b>Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.</b> - Rezidiv, PET
9.21.- Therapie eines Hochrisiko-Rezidivs	9.2. - Rezidiv, histologische Sicherung
9.22.- Konsolidierung mit Brentuximab vedotin bei Hochrisiko-Rezidiv	9.4.- PET/CT vor Hochdosischemotherapie mit autologer Transplantation
9.23.- Konsolidierung mit Bestrahlung	9.5. - PET/CT vor Hochdosischemotherapie mit autologer Transplantation
9.25.- Alternativtherapie zur Transplantation	9.6. - PET/CT nach Hochdosischemotherapie und autologer Transplantation
9.27.- Alternativtherapie zur Transplantation	9.15.- Progress nach Salvage-Therapie
9.28.- Rezidiv nach Transplantation	9.16.- Progress nach Salvagetherapie – Alternative Empfehlung
9.29.- Rezidiv nach Transplantation und Brentuximab vedotin	9.20.- Konsolidierung mit Doppeltransplantation bei Hochrisiko-Rezidiv
	9.26.- Alternativtherapie zur Transplantation
	9.31.- Allogene Transplantation
	9.32.- Allogene Transplantation

**Tabelle 7: Neue und aktualisierte Empfehlungen im Kapitel 10 „Verhalten während/nach der Erkrankung“**

Neue Empfehlungen	Aktualisierte Empfehlungen
	10.1.- Allgemeine Empfehlung
	10.3. - Prophylaktische Antibiotikagabe
	10.5.- Empfehlung EPO
	10.8.- Verhütungsmaßnahmen während Therapie
	10.9.- Verhütungsmaßnahmen nach Therapie
	10.10.- Fertilitätsprotektive Maßnahmen bei der Frau

**Tabelle 8: Neue und aktualisierte Empfehlungen im Kapitel 11 „Nachsorge“**

Neue Empfehlungen	Aktualisierte Empfehlungen
11.27.- Früherkennung Herzerkrankung - nach Bestrahlung und Anthrazyklintherapie	11.7.- Nachsorgeuntersuchung - Röntgen Thorax
	11.8.- Nachsorgeuntersuchung - Sonographie
	11.11.- Rezidivverdacht - histologische Sicherung
	11.15.- Frauen - Mammakarzinom Früherkennungsuntersuchung
	11.16.- Frauen (Alter bei Erstdiagnose des Hodgkin Lymphoms <30 Jahre) - Mammakarzinom Früherkennungsuntersuchung
	11.17.- Frauen (Alter bei Erstdiagnose des Hodgkin Lymphoms >30 Jahre) - Mammakarzinom Früherkennungsuntersuchung
	11.18.- Frauen (50. - 69. Lebensjahr) - Mammakarzinom Früherkennungsuntersuchung
	11.21.- Früherkennung Herzerkrankung - Risikofaktoren
	11.22.- Früherkennung Herzerkrankung - Therapie
	11.23.- Früherkennung Herzerkrankung - Risikofaktoren
	11.24.- Früherkennung Herzerkrankung - Risikofaktoren
	11.25.- Früherkennung Herzerkrankung - nach Bestrahlung
	11.26.- Früherkennung Herzerkrankung - nach Bestrahlung und ohne Anthrazykline
	11.31.- Früherkennung Herzerkrankung - Diagnostik KHK
	11.36.- Früherkennung Schilddrüsenerkrankung - Laborwerte
	11.49.- Früherkennung Fatigue - Fragebögen
	11.50. - Fatigue - Therapie

# Inhaltsverzeichnis

Was wurde geändert!  
Was ist neu!

<b>Wesentliche Neuerungen in der Version 2.0</b> .....	<b>2</b>
<b>1. Informationen zu dieser Leitlinie</b> .....	<b>10</b>
1.1. Herausgeber .....	10
1.2. Federführende Fachgesellschaft.....	10
1.3. Finanzierung der Leitlinie .....	10
1.4. Kontakt.....	10
1.5. Zitierweise .....	10
1.6. Besonderer Hinweis .....	11
1.7. Ziele des Leitlinienprogramms Onkologie .....	11
1.8. Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie .....	12
1.9. Zusammensetzung der Leitliniengruppe .....	13
1.10. Verwendete Abkürzungen.....	13
<b>2. Einführung</b> .....	<b>17</b>
2.1. Geltungsbereich und Zweck .....	17
2.1.1. Zielsetzung und Fragestellung .....	17
2.1.2. Adressaten.....	18
2.1.3. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren .....	19
2.2. Grundlagen der Methodik .....	19
<b>3. Diagnostik und Stadieneinteilung</b> .....	<b>20</b>
3.1. Typische Symptome.....	20
3.2. Die histologische Diagnostik.....	20
3.3. Anforderungen an die Diagnostik .....	21
3.4. Stadieneinteilung .....	22
3.4.1. Stellenwert des PET/CT .....	23
3.5. Psychoonkologische Diagnostik.....	23
<b>4. Aufklärung des Patienten und Therapieplanung</b> .....	<b>24</b>

4.1.	Aufklärung und Diagnosemitteilung .....	24
4.2.	Therapieplanung.....	24
<b>5.</b>	<b>Therapie früher Stadien.....</b>	<b>25</b>
5.1.	Kombinierte Chemo–Strahlentherapie.....	25
5.2.	Wahl der Chemotherapie und Zahl der Zyklen.....	25
5.3.	Rolle des PET/CTs zur weiteren Therapieentscheidung .....	27
5.4.	Strahlentherapie .....	27
<b>6.</b>	<b>Therapie des intermediären Stadiums.....</b>	<b>28</b>
6.1.	Therapiekonzept, Art und Zahl der Chemotherapie Zyklen .....	28
6.2.	Ergänzende Strahlentherapie .....	28
6.3.	Rolle des PET/CTs zur weiteren Therapieentscheidung .....	29
<b>7.</b>	<b>Therapie des fortgeschrittenen Stadiums.....</b>	<b>30</b>
7.1.	Wahl der Chemotherapie und Zahl der Zyklen.....	30
7.2.	Rolle des PET/CTs zur weiteren Therapieentscheidung .....	30
7.3.	PET/CT nach Chemotherapieabschluss .....	31
7.4.	Rolle der Strahlentherapie.....	31
<b>8.</b>	<b>Therapie von Subgruppen .....</b>	<b>32</b>
8.1.	Therapieempfehlungen bei älteren Patienten .....	32
8.2.	Geschlechtsspezifische Therapieempfehlungen .....	33
8.3.	HIV-assoziiertes Hodgkin Lymphom (HIV–HL).....	33
8.4.	Therapieempfehlungen bei NLPHL .....	34
<b>9.</b>	<b>Rezidivtherapie .....</b>	<b>35</b>
9.1.	Rolle des PET/CTs im Rezidiv.....	35
9.1.1.	PET/CT zur Diagnostik des Rezidivs .....	35
9.1.2.	PET/CT vor Hochdosischemotherapie mit autologer Transplantation .....	35
9.1.3.	PET/CT nach Hochdosischemotherapie und autologer Transplantation.....	37
9.1.4.	PET/CT im Follow–up.....	37

9.2.	Therapie des Rezidivs .....	37
9.2.1.	Transplantation .....	37
9.2.2.	Alternativtherapie zur Transplantation.....	39
9.2.3.	Rezidiv nach Transplantation.....	40
<b>10.</b>	<b>Verhalten während/nach der Erkrankung.....</b>	<b>41</b>
10.1.	Ernährung.....	41
10.2.	Alternative Heilmethoden .....	41
10.3.	Sport.....	41
10.4.	Supportivtherapie .....	42
10.4.1.	Infektionsprophylaxe .....	42
10.4.2.	Wachstumsfaktoren .....	42
10.4.3.	Antiemese.....	42
10.4.4.	Blutprodukte.....	43
10.4.5.	Polyneuropathie.....	43
10.4.6.	Muskositis .....	43
10.5.	Verhütungsmaßnahmen während/nach der Therapie.....	43
10.6.	Fertilitätsprotektive Maßnahmen.....	44
10.7.	Arzt–Pflege–Patienten–Kommunikation .....	44
10.8.	Verhaltensempfehlungen .....	44
10.9.	Anschlussrehabilitation.....	45
<b>11.</b>	<b>Nachsorge .....</b>	<b>46</b>
11.1.	Nachsorge zur Rezidivfrüherkennung .....	46
11.2.	Früherkennung für Sekundärneoplasien.....	47
11.3.	Früherkennung für Organtoxizitäten .....	48
11.3.1.	Kardiotoxizitäten .....	48
11.3.2.	Schilddrüse .....	49
11.3.3.	Pulmonale Toxizität.....	49
11.3.4.	Gonodale Toxizität .....	50
11.3.5.	Fatigue .....	50
<b>12.</b>	<b>Anlagen .....</b>	<b>51</b>
12.1.	Zusammensetzung der Leitliniengruppe .....	51



12.1.1. Koordination und Redaktion .....	51
12.1.2. Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen.....	51
12.1.3. Patientenbeteiligung .....	53
12.1.4. Methodische Begleitung.....	53
12.1.5. Unabhängigkeit und Darlegung möglicher Interessenkonflikte .....	54
12.2. Methodische Erläuterungen .....	55
12.2.1. Empfehlungsgraduierung.....	55
12.2.2. Festlegung des Empfehlungsgrades.....	55
12.2.3. Statements.....	57
12.2.4. Expertenkonsens (EK) .....	57
<b>13. Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>58</b>
<b>14. Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>58</b>
<b>15. Literaturverzeichnis .....</b>	<b>59</b>

# 1. Informationen zu dieser Leitlinie

Bei der Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Hodgkin Lymphoms handelt es sich um die aktualisierte Fassung (Version 2) der S3-Leitlinie zum Hodgkin Lymphom (Version 1 vom Februar 2013).

## 1.1. Herausgeber

Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (DKG) und Deutschen Krebshilfe (DKH).

## 1.2. Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO) e.V.



## 1.3. Finanzierung der Leitlinie

Diese Leitlinie wurde von der Deutschen Krebshilfe im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie gefördert.

## 1.4. Kontakt

Office Leitlinienprogramm Onkologie  
c/o Deutsche Krebsgesellschaft e.V.  
Kuno-Fischer-Straße 8  
14057 Berlin

[leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de](mailto:leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de)

[www.leitlinienprogramm-onkologie.de](http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de)

## 1.5. Zitierweise

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Hodgkin Lymphoms bei erwachsenen Patienten, Kurzversion 2.1, 2019; AWMF Registernummer: 018/029 OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hodgkin-lymphom/> (abgerufen am: TT.MM.JJJJ)

## 1.6. Besonderer Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zurzeit der Drucklegung der Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der OL-Redaktion mitgeteilt werden.

Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

In dieser Leitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der OL-Redaktion unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der OL-Redaktion reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

## 1.7. Ziele des Leitlinienprogramms Onkologie

Die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V., die Deutsche Krebsgesellschaft e.V. und die Deutsche Krebshilfe haben sich mit dem Leitlinienprogramm Onkologie (OL) das Ziel gesetzt, gemeinsam die Entwicklung und Fortschreibung und den Einsatz wissenschaftlich begründeter und praktikabler Leitlinien in der Onkologie zu fördern und zu unterstützen. Die Basis dieses Programms beruht auf den medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnissen der Fachgesellschaften und der DKG, dem Konsens der medizinischen Fachexperten, Anwender und Patienten sowie auf dem Regelwerk für die Leitlinienerstellung der AWMF und der fachlichen Unterstützung und Finanzierung durch die Deutsche Krebshilfe. Um den aktuellen Stand des medizinischen Wissens abzubilden und den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen, müssen Leitlinien regelmäßig überprüft und fortgeschrieben werden. Die Anwendung des AWMF-Regelwerks soll hierbei Grundlage zur Entwicklung qualitativ hochwertiger onkologischer Leitlinien sein. Da Leitlinien ein wichtiges Instrument der Qualitätssicherung und des Qualitätsmanagements in der Onkologie darstellen, sollten sie gezielt und nachhaltig in den Versorgungsalltag eingebracht werden. So sind aktive Implementierungsmaßnahmen und auch Evaluationsprogramme ein wichtiger Bestandteil der Förderung des Leitlinienprogramms Onkologie. Ziel des Programms ist es, in Deutschland professionelle und mittelfristig finanziell gesicherte Voraussetzungen für die Entwicklung und Bereitstellung hochwertiger Leitlinien zu schaffen. Denn diese hochwertigen Leitlinien dienen nicht nur dem strukturierten

Wissenstransfer, sondern können auch in der Gestaltung der Strukturen des Gesundheitssystems ihren Platz finden. Zu erwähnen sind hier evidenzbasierte Leitlinien als Grundlage zum Erstellen und Aktualisieren von Disease Management Programmen oder die Verwendung von aus Leitlinien extrahierten Qualitätsindikatoren im Rahmen der Zertifizierung von Organtumorzentren.

## 1.8. Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie

Bei diesem Dokument handelt es sich um die Kurzversion der S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Hodgkin Lymphoms bei erwachsenen Patienten“. Neben der Langversion gibt es folgende ergänzende Dokumente zu dieser Leitlinie:

- Laienversion (Patientenleitlinie)
- Leitlinienreport zum Erstellungsprozess der Leitlinie, inklusive Evidenztabelle

Diese Leitlinie und alle Zusatzdokumente sind über die folgenden Seiten zugänglich.

- Leitlinienprogramm Onkologie (OL) (<http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hodgkin-lymphom/>)
- AWMF ([www.leitlinien.net](http://www.leitlinien.net))
- Guidelines International Network (GIN) (<http://www.g-i-n.net/>)

## 1.9. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Im Kapitel 12.1.1 sind die an der Leitlinienerstellung beteiligten medizinischen Fachgesellschaften und sonstigen Organisationen, deren mandatierte Vertreter/innen sowie beteiligte Patientenvertreterinnen, die Zusammensetzung der Arbeitsgruppen und die beteiligten methodischen Berater/innen aufgeführt.

## 1.10. Verwendete Abkürzungen

Abkürzung	Erläuterung
ABVD	Adriamycin (=Doxorubicin), Bleomycin, Vinblastin und Dacarbazin
AGO	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie
AIO	Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie
AP	Alkalische Phosphatase
ARO	Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie
ASCT	Autologe Stammzelltransplantation
ASORS	Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin
AVD	Adriamycin (=Doxorubicin), Vinblastin und Dacarbazin
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BÄK	Bundesärztekammer
BEACOPP	Bleomycin, Etoposid, Adriamycin, Cyclophosphamid, Vincristin, Procarbazin, Prednison
BEAM	BCNU, Etoposid, Ara-C, Melphalan
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
CCT	Kontrollierte klinische Studie
cHL	Klassisches Hodgkin Lymphom
COPP	Cyclophosphamid, Vincristin, Procarbazin, Prednison
CR	Komplette Remission
CT	Computertomographie
DEGRO	Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie
DEGUM	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin
DGE-BV	Deutsche Gesellschaft für Endoskopie und Bildgebende Verfahren
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie

Abkürzung	Erläuterung
DGIM	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
DGN	Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin
DGP	Deutsche Gesellschaft für Pathologie
DIBH	Deep inspiration breath hold
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
DKH	Deutsche Krebshilfe
DLH	Deutsche Leukämie- und Lymphomhilfe
DRG	Deutsche Röntgengesellschaft
DTIC	Dacarbazin
EF	Extended-field
EFS	Event-free survival
EK	Expertenkonsens
EKG	Elektrokardiographie
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
EORTC QLQ-C30	Fragebogen der EORTC, der die Lebensqualität onkologischer Patienten beurteilt
EPO	Erythropoetin
ESMO	European Society for Medical Oncology
ESPEN	The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
FDG	Fluor-desoxyglucose
FFP	Freedom from First Progression
FSH	Follikelstimulierende Hormon
Gamma-GT (Diagnostik 38)	Gamma-Glutamyltransferase
GCP	Gute klinische Praxis
G-CSF	Granulozyten-Kolonie stimulierender Faktor
GIN	Guidelines International Network
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GnRH	Gonadotropin releasing hormone
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
HCV	Hepatitis-C-Virus

Abkürzung	Erläuterung
HD	Hodgkin Disease (Studiename durchnummeriert)
HIV	Human Immundefizienz-Virus
HR	Hazard Ratio
IF	Involved-field
IMRT	Intensitätsmodulierter Strahlentherapie
IN	Involved-node
IPI	International prognostic Index
IPS	International Prognostic Score
KHK	Koronare Herzkrankheit
KKP	Klinischer Konsenspunkt
KOK	Konferenz Onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege
LD	Lymphozytenarmer Typ
LDH	Laktatdehydrogenase
LH	Luteinisierende Hormon
LL	Leitlinie
LYSA	The Lymphoma Study Association
MASCC	Multinational Association of Supportive Care in Cancer
MR	Magnet-Resonanz
MRT	Magnetresonanztomographie
NLPHL	nodulär Lymphozyten-prädominantes Hodgkin Lymphom
NS	Nodulär-sklerosierender Typ
OC	Ovarian Cancer
OL	Leitlinienprogramm Onkologie
OP	Operation
p.a.	posterior-anterior
PET	Positronenemissionstomographie
PET/CT	Kombinierte PET und CT
PFS	Progressionsfreies Überleben
PRO	Patient reported outcomes
PSO	Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie
PVAG	Prednison, Vinblastin, Doxorubicin, Gemcitabine
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie

<b>Abkürzung</b>	<b>Erläuterung</b>
RR	Relatives Risiko
RT	Radiotherapie
SGB	Sozialgesetzbuche
β-HCG	β-humanes Choriongonadotropin
SR	Systematic Review
ST	Statement
TESE	Testikuläre Spermienextraktion
TRM	Therapie-assoziierte Mortalität
TSH	Thyrotropin
VMAT	volumetrisch modulierte Strahlentherapie
vs	versus
WHO	Welt-Gesundheitsorganisation



## 2. Einführung

### 2.1. Geltungsbereich und Zweck

#### 2.1.1. Zielsetzung und Fragestellung

Das primäre Ziel der vorliegenden S3-Leitlinie ist es, Konzepte der Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Patienten mit einem Hodgkin Lymphom anzubieten und zu optimieren, die sich an wissenschaftlich begründeten Standards orientieren, aber auch individuell adaptierbar sind, um sowohl bei der Ersterkrankung als auch im Rezidiv ein individuell adaptiertes, qualitätsgesichertes Therapiekonzept zu gewährleisten. Dadurch sollen das Gesamtüberleben der Patienten verlängert, die Akut- und Langzeittoxizitäten minimiert und die Lebensqualität erhöht werden. Da bisher für hämatologisch maligne Erkrankungen Daten nicht systematisch in Krebsregistern der Zentren erfasst wurden, gibt es derzeit keine Auswertungen der vorab bestimmten Qualitätsindikatoren, die dieses verifizieren oder falsifizieren könnten.

Diverse Fragestellungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Hodgkin Lymphoms werden kontrovers diskutiert und entsprechend unterschiedlich in der Patientenversorgung umgesetzt. So ist derzeit z.B. unklar, ob und wann eine kombinierte Positronen-Emissions- und Computer-Tomographie (PET/CT)-Untersuchung erfolgen sollte. Außerdem besteht Diskussionsbedarf darüber, wann, in welchem zeitlichen Abstand und mit welchen Methoden ein Hodgkin Lymphom Patient nach Therapieende Nachsorgeuntersuchungen wahrnehmen sollte.

Die vorliegende Leitlinie untersucht zusätzlich zu allen bisher systematisch evaluierten und hier aktualisierten klinischen Fragen die folgenden klinischen Fragestellungen:

- **Diagnostik und Stadieneinteilung**
  - Stellenwert der Knochenmarkbiopsie; Evidenzaufbereitung mittels RCTs
  - PET/CT beim Staging/Initialdiagnostik; Evidenzaufbereitung mittels RCTs, Testgütekriterien
- **Therapie des frühen Stadiums**
  - Therapie im frühen Stadium; Evidenzaufbereitung mittels RCTs
  - Interim-PET/CT; Evidenzaufbereitung mittels Cochrane Reviews, RCTs
  - Strahlentherapie Feld (involved site); mittels Expertenempfehlungen und Guidelines, da keine RCTs vorhanden
- **Neues Unterkapitel für frühe und intermediäre Stadien**
  - Technik der Strahlentherapie; Evidenzaufbereitung mittels RCTs
  - Protonentherapie mittels RCTs, Beobachtungs- und Planungsstudien
  - IMRT mittels RCTs, Beobachtungs- und Planungsstudien
  - Konventionelle 3D-Technik mittels RCTs, Beobachtungs- und Planungsstudien
- **Therapie des intermediären Stadiums**
  - Therapie im intermediären Stadium mittels RCTs, SR
  - Interim-PET/CT; Evidenzaufbereitung mittels Cochrane Reviews, RCTs

- Strahlentherapie Feld (involved site); Expertenempfehlungen und Guidelines, da keine RCTs vorhanden
- **Therapie des fortgeschrittenen Stadiums**
  - Therapie im fortgeschrittenen Stadium; Evidenzaufbereitung mittels RCTs
  - Interim-PET/CT; Evidenzaufbereitung mittels Cochrane Reviews, RCTs
  - PET/CT am Therapieende; Evidenzaufbereitung mittels RCTs, Testgütestudien
- **Therapie von Subgruppen**
  - keine weiteren Aspekte im Vergleich zur Erstversion untersuchen, Aktualisierungssuche der bisherigen Suchstrategien
- **Rezidivtherapie**
  - PET/CT Rezidivdiagnose; Evidenzaufbereitung mittels RCTs, Testgütestudien
  - PET/CT Verlaufsuntersuchungen; Evidenzaufbereitung mittels RCTs, Testgütestudien
  - PET/CT vor Transplantation; Evidenzaufbereitung mittels RCTs, Testgütestudien
  - PET/CT nach Transplantation, Evidenzaufbereitung mittels RCTs, Testgütestudien
  - Therapie des Rezidivs; Evidenzaufbereitung mittels RCTs (z.B. Brentuximab Vedotin)
- **Verhalten während/nach der Erkrankung**
  - Sport; Evidenzaufbereitung mittels Cochrane Reviews, RCTs
  - Antiemese – Verweis auf S3-Leitlinie Supportivtherapie
  - Goserelin beim Tumor; Evidenzaufbereitung mittels RCTs
- **Nachsorge**
  - Sekundärneoplasien beim Hodgkin Lymphom mittels einem Cochrane Review
  - Langzeittoxizitäten und abgeleitete Früherkennung mittels Kohortenstudien und epidemiologischen Studien

### 2.1.2. Adressaten

Primäre Zielgruppe der Leitlinie sind Ärzte und Angehörige anderer Gesundheitsberufe, die Patienten mit Hodgkin Lymphom behandeln oder sie im Rahmen der Nachsorge langfristig betreuen. Hier seien Onkologen, Hämatologen, Pathologen, Strahlentherapeuten, Radiologen, Nuklearmediziner, Radioonkologen, Psychoonkologen, Internisten und Pflegekräfte genannt. Der Anwendungsbereich für die Leitlinie gilt sowohl für den ambulanten als auch für den stationären Versorgungs- und Rehabilitationssektor.

Zielgruppe der Leitlinie sind auch Patienten ab dem 18. Lebensjahr mit einem Hodgkin Lymphom, die direkt durch eine optimierte Versorgung profitieren werden, insbesondere jene Patienten, die außerhalb von klinischen Studien therapiert werden. Die Patientenleitlinie kann die Patienten außerdem bei einer partizipativen Entscheidungsfindung unterstützen.

Die nach aktueller wissenschaftlicher Erkenntnis erstellte Leitlinie wird auch Einfluss auf die Planung zukünftiger randomisierter klinischer Studien haben. So werden die Leitlinienempfehlungen in den Studien der Deutschen Hodgkin Studiengruppe (GHSG) als Behandlungsstandard im Vergleichstherapiearm berücksichtigt und implementiert

werden und gewährleisten, dass die mehr als 750 partizipierenden deutschen Zentren der GHSG die Leitlinienempfehlungen umsetzen.

Weitere Adressaten der Leitlinie sind:

- **Medizinisch-wissenschaftliche Fachgesellschaften**
- **Gesundheitspolitische Entscheidungsträger**
- **Krankenhäuser**
- **Krankenkassen sowie Vertragsverantwortliche von Integrierten Versorgungs-verträgen**
- **Qualitätssicherungseinrichtungen**

### 2.1.3. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die S3-Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig, die Gültigkeitsdauer wird auf maximal 5 Jahre geschätzt. Vorgesehen sind ab 2018 regelmäßige Aktualisierungen im Sinne eines Living-Guideline-Konzeptes, das eine jährliche Prüfung und entsprechende Änderung oder Ergänzung neuer Empfehlungen vorsieht. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an das Leitliniensekretariat adressiert werden:

[hodgkin-lymphom\[at\]leitlinienprogramm-onkologie.de](mailto:hodgkin-lymphom[at]leitlinienprogramm-onkologie.de)

## 2.2. Grundlagen der Methodik

Die methodische Vorgehensweise bei der Erstellung der Leitlinie ist im Leitlinienreport dargelegt. Dieser ist im Internet z. B. auf den Seiten des Leitlinienprogramms Onkologie (<http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hodgkin-lymphom/>) und den Seiten der AWMF (<http://www.awmf.org/>) frei verfügbar.

Die in den Empfehlungskästen aufgeführten Angaben zur Empfehlungsgraduierung (Empfehlungsgrad) sowie weitere methodische Erläuterungen sind in Kapitel 12.2. dargelegt. Weiterführende Angaben zum methodischen Vorgehen bei der Leitlinienaktualisierung, insbesondere der Evidenzbewertung nach GRADE können der Langversion und dem Leitlinienreport entnommen werden.

## 3. Diagnostik und Stadieneinteilung

Christian Baues, Johannes Rosenbrock, Ralph Naumann, Beate Klimm, Gerald Antoch, Jörg Stattaus, Reinhard Lorenz, Markus Dietlein, Carsten Kobe, Andreas Rosenwald, Andreas Buck

### 3.1. Typische Symptome

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
3.1.	Jede ungeklärte Lymphknotenschwellung, die länger als vier Wochen persistiert oder die eindeutige Progredienz zeigt, <b>soll</b> durch Biopsie und histologische Untersuchung abgeklärt werden.		EK
3.2.	Bei typischen Symptomen mit oder ohne sichtbare Lymphknotenschwellung <b>soll</b> entsprechende bildgebende, serologische und histologische Diagnostik (siehe auch Kapitel 3.2 „Die histologische Diagnostik“) zur Abklärung veranlasst werden.		EK

### 3.2. Die histologische Diagnostik

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
3.3.	Die histologische Diagnose <b>soll</b> an der Biopsie eines ganzen Lymphknotens oder eines anderen primär befallenen Organs gestellt werden.		EK
3.4.	Die histologische Diagnose <b>soll nicht</b> alleinig durch eine Biopsie mittels Feinnadelaspiration (Zytologie) gestellt werden.		EK
3.5.	Bei der histologischen Diagnose eines Hodgkin Lymphoms <b>soll</b> eine Beurteilung durch einen Referenzpathologen angestrebt werden.		EK

### 3.3. Anforderungen an die Diagnostik

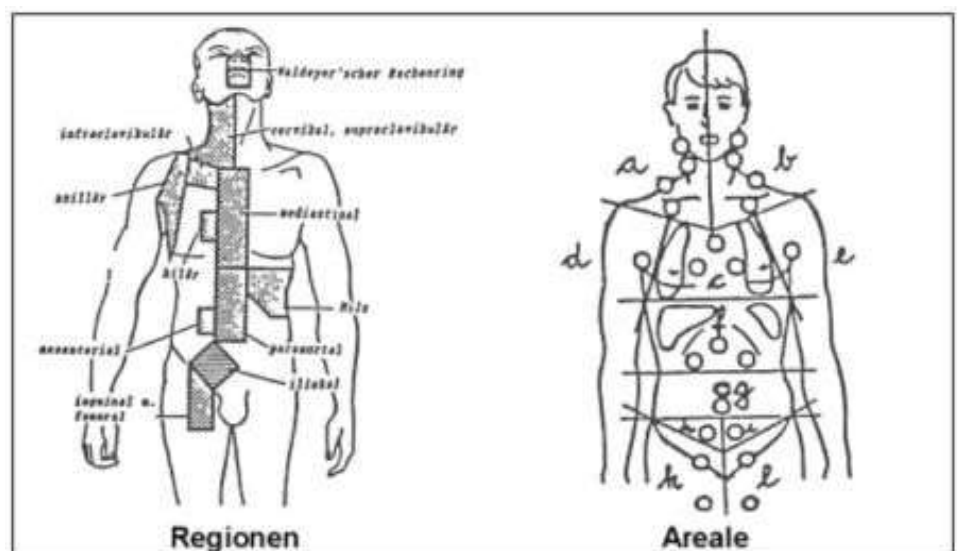
Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
3.6.	Nach histologischer Diagnosesicherung <b>sollen</b> die Ausbreitungsdiagnostik und die Organfunktionsdiagnostik sowie eventuelle fertilitätserhaltende Maßnahmen innerhalb von 4 Wochen abgeschlossen sein.		EK
3.7.	Die Diagnostik-Untersuchungen <b>sollen</b> Anamnese, körperliche Untersuchung, Labor, bildgebende Verfahren (CT (mit Kontrastmittel) des Halses, Thorax und Abdomen, Röntgen-Thorax und PET/CT* (siehe Kapitel 3.4.1 "Stellenwert des PET/CT") umfassen.  *CAVE: In der Diagnostik ist die PET-Untersuchung außerhalb des initialen Stagings nicht Gegenstand des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenversicherung (Kostenübernahme nicht gesichert)		EK
3.8.	Beim Ausschluss eines Knochenmarkbefalls im PET/CT* <b>soll</b> auf eine Knochenmarkbiopsie verzichtet werden.  *CAVE: In der Diagnostik ist die PET-Untersuchung außerhalb des initialen Stagings nicht Gegenstand des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenversicherung (Kostenübernahme nicht gesichert)	A	[9, 10]
3.9.	Klinisch verdächtige extranodale Befälle oder Organbefälle <b>sollen</b> mit den adäquaten Methoden (z.B. Sonographie, CT, MRT oder Biopsie, Röntgen) abgeklärt werden.		EK
3.10.	Sonographie und MRT <b>sollten</b> bei Bedarf ergänzend eingesetzt werden.		EK
3.11.	Untersuchungen zur Toxizitätsbeurteilung (EKG, Echokardiogramm, Lungenfunktion, TSH, Gonadenfunktion) <b>sollen</b> vor Therapiebeginn durchgeführt werden.		EK
3.12.	Bei nicht abgeschlossener Familienplanung bzw. vorhandenem Kinderwunsch <b>soll</b> auf Möglichkeiten fertilitätserhaltender Maßnahmen hingewiesen werden (siehe Kapitel 0 „Fertilitätsprotektive Maßnahmen“).		EK

### 3.4. Stadieneinteilung

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
3.13.	Es <i>soll</i> eine Stadieneinteilung basierend auf der nach Cotswold-modifizierten Ann-Arbor Klassifikation, unter der Berücksichtigung von genau definierten Risikofaktoren, erfolgen.		EK

**Tabelle 9: Ann-Arbor Klassifikation**

<b>Stadium I</b>	Befall einer Lymphknotenregion <b>oder</b> Ein einziger lokalisierter Befall außerhalb des lymphatischen Systems
<b>Stadium II</b>	Befall von zwei oder mehr Lymphknotenregionen auf der gleichen Seite des Zwerchfells <b>oder</b> lokalisierter Befall außerhalb des lymphatischen Systems und von Lymphknotenregionen auf der gleichen Seite des Zwerchfells
<b>Stadium III</b>	Befall von zwei oder mehr Lymphknotenregionen bzw. von Organen außerhalb des lymphatischen Systems auf beiden Seiten des Zwerchfells
<b>Stadium IV</b>	Nicht lokalisierter, diffuser oder disseminierter Befall einer oder mehrerer extralymphatischer Organe mit oder ohne Befall von lymphatisches Gewebe
<b>Zusatz A</b>	Es liegen keine B-Symptome vor
<b>Zusatz B</b>	Es liegen B Symptome (Fieber > 38°C u./o. Nachtschweiß u./o. Gewichtsverlust) vor



**Abbildung 1: Schematische Darstellung der Lymphknoten Regionen und Areale**

**Einteilung der Risikogruppen:**

Auf Basis der oben genannten Punkte werden Patienten in Risikogruppen eingeteilt [13]:

**1. Frühe Stadien**

- Stadium I A o. B und II A o. B nach Ann-Arbor ohne Risikofaktoren

**2. Mittlere Stadien**

- Stadium I A o. B und Stadium II A mit einem oder mehreren Risikofaktoren
- Stadium II B, wenn die Risikofaktoren hohe BSG u./o.  $\geq 3$  Lymphknotenareale vorliegen

**3. Fortgeschrittene Stadien:**

- Stadium II B, wenn die Risikofaktoren E-Befall u./o. großer Mediastinaltumor vorliegen
- Stadium III A o. B
- Stadium IV A o. B

Gemäß dieser Einteilung wird eine stadiengerechte Therapie durchgeführt (siehe Kapitel 5-9).

**3.4.1. Stellenwert des PET/CT**

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
3.14.	Das PET/CT* <b>soll</b> im Rahmen des Stagings zur Stadienbestimmung durchgeführt werden.  *CAVE: In der Diagnostik ist die PET-Untersuchung außerhalb des initialen Stagings nicht Gegenstand des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenversicherung (Kostenübernahme nicht gesichert)	A	[14, 15]
3.15.	Eine PET/CT*-Untersuchung <b>sollte</b> bei der Planung einer involved-site Bestrahlung durchgeführt werden.  *CAVE: In der Diagnostik ist die PET-Untersuchung außerhalb des initialen Stagings nicht Gegenstand des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenversicherung (Kostenübernahme nicht gesichert)	B	[16, 17]

**3.5. Psychoonkologische Diagnostik**

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
3.16.	Bei jedem Patienten mit Hodgkin Lymphom soll der Bedarf des Patienten nach einer psychoonkologischen Mitbetreuung geklärt werden. Jedem Patienten mit Hogkin-Lymphom soll die Möglichkeit eines psychoonkologischen Gesprächs orts- und zeitnah angeboten werden.		EK

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
3.17.	Psychoonkologische Behandlungsmaßnahmen sollten in das Gesamtkonzept der onkologischen Therapie integriert werden		EK
3.18.	Bei Diagnosemitteilung soll der Patient Informationen zu Selbsthilfegruppen erhalten.		EK

## 4. Aufklärung des Patienten und Therapieplanung

Nicole Skoetz, Michael Fuchs, Michaela Rancea, Bettina Schmidtke, Andreas Engert

### 4.1. Aufklärung und Diagnosemitteilung

Sobald die histopathologische Diagnose Hodgkin Lymphom gesichert ist, soll der behandelnde Arzt den Patienten umfassend, verständlich und vollständig aufklären (siehe auch Kapitel 10). Dabei ist die individuelle körperliche, psychische und soziale Situation des Patienten zu berücksichtigen und das patientenzentrierte Gespräch dem Informationsbedarf des Patienten anzupassen. Der Patient soll die Möglichkeit haben, Fragen zu stellen, die ihm vom behandelnden Arzt verständlich und ausreichend zu beantworten sind. Außerdem soll er auf die Möglichkeit hingewiesen werden, eine Vertrauensperson (Angehöriger, Partner) zu dem Gespräch hinzuzuziehen. Bei Bedarf können weiterführende fachliche Beratungen (siehe auch Kapitel 10.5) empfohlen oder in die Wege geleitet werden. Bei Wunsch nach weiteren Informationen können dem Patienten die Patientenleitlinie und Adressen von Selbsthilfegruppen und der Deutschen Leukämie- und Lymphomhilfe angeboten werden.

Durch das zunehmende Bedürfnis von Patienten nach Information und Mitbestimmung bei der Therapie ihrer Erkrankung kommt der Informationsvermittlung und Aufklärung des Patienten eine wichtige Rolle zu. Damit der Patient an der Entscheidungsfindung teilhaben kann, soll er vom behandelnden Arzt ausführlich und verständlich über die Art der Erkrankung, die durchzuführende Behandlung, Wirkungen und Nebenwirkungen, mögliche Spätfolgen und Risiken informiert werden. Auch soll der Patient darüber aufgeklärt werden, dass regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen in seinem Interesse über viele Jahre hinweg durchgeführt werden sollen (siehe auch Kapitel 11). Hierdurch sollen rechtzeitig Rezidive und Sekundärneoplasien sowie potentielle Organtoxizitäten erkannt werden. Außerdem soll jeder Patient im reproduktionsfähigen Alter darüber informiert werden, dass die zur Therapie eingesetzten Medikamente möglicherweise die Fertilität beeinflussen oder das ungeborene Leben schädigen können (siehe auch Kapitel 10.5 und 10.6). Es wird verwiesen auf die Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie (PSO).

### 4.2. Therapieplanung

In einer Auswertung der Daten über sieben klinische Studien der Deutschen Hodgkin Studiengruppe (GHSG) konnte nachgewiesen werden, dass die Teilnahme an einer Therapieoptimierungsstudie zu einem verlängerten progressionsfreiem Überleben



führt (Brillant 2007a; Brillant 2007b; Brillant 2007c). Daher sollte für jeden Patienten geprüft werden, ob die Teilnahme an einer klinischen Studie möglich ist.

Für die adäquate Versorgung eines Patienten mit einem Hodgkin Lymphom ist die multidisziplinäre und multiprofessionelle Zusammenarbeit verschiedener Akteure notwendig. So sind an der Diagnostik, Therapieplanung und Therapiedurchführung Hämato-Onkologen, Pathologen, Psychoonkologen, Radiologen, Nuklearmediziner sowie Strahlentherapeuten beteiligt. Bei der Nachsorge können zusätzlich die Hausärzte der Patienten involviert werden und darüber hinaus weitere Fachärzte, in Abhängigkeit von potentiell auftretenden therapiebedingten Spätfolgen, wie beispielsweise kardialen oder pulmonalen Störungen, Infertilität oder Sekundärneoplasien. Aufgrund der komplexen Versorgungskette ist es notwendig, dass der gesamte Versorgungsprozess qualitätsgesichert und standardisiert durchgeführt wird.

## 5. Therapie früher Stadien

Stephanie Sasse, Christian Baues, Hans-Theodor Eich, Boris Böll, Andreas Engert

### Allgemeine Kommentare

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.1.	Allen Patienten <b>soll</b> eine Behandlung im Rahmen klinischer Studien angeboten werden, sofern keine Ausschlusskriterien eine Teilnahme unmöglich machen.		EK

### 5.1. Kombinierte Chemo-Strahlentherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.2.	Die kombinierte Chemo-Strahlentherapie <b>soll</b> als Primärtherapie bei Patienten mit einem Hodgkin Lymphom im frühen Stadium durchgeführt werden.	A	[18]
5.3.	Es <b>soll</b> keine alleinige Strahlentherapie durchgeführt werden (Ausnahmen siehe Kapitel 8.4 „Therapieempfehlungen bei NLPHL“).	A	[19]

### 5.2. Wahl der Chemotherapie und Zahl der Zyklen

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.4.	Die Chemotherapie bei Patienten mit einem Hodgkin Lymphom im frühen Stadium <b>soll</b> mittels ABVD (Adriamycin=Doxorubicin, Bleomycin, Vinblastin und DTIC=Dacarbzin) durchgeführt werden.	A	[13, 20-22]
5.5.	Die Therapie <b>soll</b> mittels zwei Zyklen ABVD durchgeführt werden.	A	[23]



### 5.3. Rolle des PET/CTs zur weiteren Therapieentscheidung

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.6.	<p>Das PET/CT* nach 2 Zyklen ABVD <b>kann</b> als individuelle Entscheidung - z.B. bei jungen Patientinnen- durchgeführt und im Falle eines negativen PET/CTs der Nutzen der konsolidierenden Strahlentherapie mit dem potentiellen Sekundärmalignomrisiko abgewogen werden.</p> <p>*CAVE: Die PET Untersuchung ist nicht Gegenstand des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenversicherung (Kostenübernahme nicht gesichert)</p>		EK

### 5.4. Strahlentherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.7.	Eine Strahlentherapie nach Abschluss der Chemotherapie bei Patienten mit einem Hodgkin Lymphom im frühen Stadium <b>soll</b> durchgeführt werden.	A	[18, 24]
5.8.	Das Zielvolumen nach Abschluss der Chemotherapie bei Patienten mit einem Hodgkin Lymphom im frühen Stadium <b>soll</b> einer „involved-site“ (IS-) Strahlentherapie entsprechen.	A	[16]
5.9.	Die Bestrahlung nach Abschluss der Chemotherapie bei Patienten mit einem Hodgkin Lymphom im frühen Stadium <b>soll</b> mit einer Verschreibungsdosis von 20 Gy durchgeführt werden.	A	[23]
5.10.	Patienten mit einer Indikation zur Strahlentherapie <b>können</b> mittels intensitätsmodulierter Strahlentherapie (IMRT) oder volumetrisch modulierter Strahlentherapie (VMAT) bestrahlt werden.	0	[25-32]
5.11.	Zur besseren Schonung von Risikoorganen (vor allem dem Herzen) bei der Bestrahlung mediastinaler Lymphome <b>sollte</b> der zusätzliche Nutzen der tiefen Inspiration geprüft werden.	B	[33-35]
5.12.	Die Verwendung von Protonenbestrahlung <b>kann</b> bei ausgewählten Patienten mit strenger Indikation (z.B. prä- und/oder parakardialer Befall bei jungen Patientinnen) erwogen werden.	0	[30, 36-40]

## 6. Therapie des intermediären Stadiums

Paul Bröckelmann, Hans Theodor Eich, Heinz Schmidberger, Andreas Engert

### Allgemeine Kommentare

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
6.1.	Allen Patienten <b>soll</b> eine Behandlung im Rahmen klinischer Studien angeboten werden, sofern keine Ausschlusskriterien eine Teilnahme unmöglich machen.		EK

### 6.1. Therapiekonzept, Art und Zahl der Chemotherapie Zyklen

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
6.2.	Patienten mit Erstdiagnose eines Hodgkin Lymphoms im intermediären Stadium <b>soll</b> eine Kombinationstherapie bestehend aus mehreren Zyklen einer Polychemotherapie gefolgt von einer lokalen RT verabreicht werden.	A	[41-43]
6.3.	Es <b>sollen</b> insgesamt 4 Zyklen Polychemotherapie verabreicht werden.	A	[41-43]
6.4.	Patienten bis 60 Jahre mit Hodgkin Lymphom <b>sollte</b> eine Chemotherapie bestehend aus 2 Zyklen BEACOPP <sub>eskaliert</sub> gefolgt von 2 Zyklen ABVD im Rahmen der Kombinationstherapie appliziert werden.	B	[42, 44]
6.5.	Bei Kontraindikation oder Ablehnung von BEACOPP <sub>eskaliert</sub> <b>sollte</b> eine Chemotherapie bestehend aus 4 Zyklen ABVD als nächstbeste Option gewählt werden.	B	[41, 43]

### 6.2. Ergänzende Strahlentherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
6.6.	Nach einer Chemotherapie mit 2 Zyklen BEACOPP <sub>eskaliert</sub> gefolgt von 2 Zyklen ABVD („2+2“) <b>sollte</b> eine konsolidierende RT mit einer Dosis von 30 Gy appliziert werden.	B	[41, 42]
6.7.	Im Falle einer Chemotherapie mit 4 Zyklen ABVD <b>soll</b> eine konsolidierende RT mit einer Dosis von 30 Gy appliziert werden.	A	[41, 43]
6.8.	Außerhalb von Studien <b>soll</b> eine konsolidierende RT erfolgen	A	[18, 41, 42]
6.9.	Im Anschluss an eine systemische Chemotherapie <b>soll</b> eine „involved-site“ (IS-) gegenüber einer „involved-field“ (IF-)RT bevorzugt angewendet werden.	A	[16]

### 6.3. Rolle des PET/CTs zur weiteren Therapieentscheidung

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
6.10.	Außerhalb von Studien <b>solte nicht</b> aufgrund eines PET/CT*-Ergebnisses vom Therapiestandard abgewichen werden.  *CAVE: Die PET Untersuchung ist nicht Gegenstand des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenversicherung (Kostenübernahme nicht gesichert)	B	[10, 24, 45]

## 7. Therapie des fortgeschrittenen Stadiums

Stefanie Kreissl, Jan Kriz, Ralph Naumann, Heinz Schmidberger, Nicole Skoetz, Peter Borchmann

### Allgemeine Kommentare

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
7.1.	Allen Patienten <b>soll</b> eine Behandlung im Rahmen klinischer Studien angeboten werden, sofern keine Ausschlusskriterien eine Teilnahme unmöglich machen.		EK

### 7.1. Wahl der Chemotherapie und Zahl der Zyklen

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
7.2.	Erwachsene Patienten bis zu 60 Jahren mit fortgeschrittenem HL <b>sollen</b> mit BEACOPP <sub>eskaliert</sub> behandelt werden.	A	[46-48]
7.3.	Die Anzahl der Zyklen richtet sich nach dem Ergebnis des Interim-Stagings mittels PET/CT* nach 2 Zyklen. PET/CT-negative Patienten <b>sollen</b> 2 weitere Zyklen BEACOPP <sub>eskaliert</sub> , PET/CT-positive Patienten <b>sollen</b> , wie bisher, 4 weitere Zyklen erhalten.	A	[49]

### 7.2. Rolle des PET/CTs zur weiteren Therapieentscheidung

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
7.4.	Mit Hilfe des PET/CTs* während einer laufenden Chemotherapie (Interim-PET/CT) <b>soll</b> das individuelle Ansprechen auf die Therapie frühzeitig erfasst werden. Im Rahmen von Studien (GHSG HD18) wurde gezeigt, dass das FDG-PET/CT nach 2 Zyklen Chemotherapie mit BEACOPP eine Selektion der Patienten erlaubt, bei denen eine weitere Reduktion der Chemotherapie möglich ist.	A	[49]

### 7.3. PET/CT nach Chemotherapieabschluss

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
7.5.	Mit Hilfe des PET/CTs* nach Therapie <b>soll</b> das individuelle Ansprechen auf die Chemotherapie beurteilt werden. *CAVE: Die PET Untersuchung ist nicht Gegenstand des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenversicherung (Kostenübernahme nicht gesichert)	A	[47]
7.6.	Nach Chemotherapie mit BEACOPP <sub>eskaliert</sub> <b>soll</b> die Entscheidung über eine konsolidierende Strahlentherapie von Resten $\geq 1,5$ cm Größe PET/CT-basiert erfolgen. * Zugelassene Indikation als Leistung der GKV ist der Einsatz der PET zur Entscheidung über die Bestrahlung von mittels CT dargestellten Resttumoren eines Hodgkin-Lymphoms mit einem Durchmesser von $> 2,5$ cm nach bereits erfolgter Chemotherapie.	A	[47, 55, 56]
7.7.	Für andere Therapieregime ist der Stellenwert der FDG-PET/CT* nach der Chemotherapie in fortgeschrittenen Stadien hinsichtlich einer möglichen Therapieadaptation noch nicht ausreichend geprüft. Außerhalb von Studien <b>soll nicht</b> aufgrund eines PET/CT-Ergebnisses vom Therapiestandard abgewichen werden. *CAVE: Die PET Untersuchung ist nicht Gegenstand des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenversicherung (Kostenübernahme nicht gesichert)		EK

### 7.4. Rolle der Strahlentherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
7.8.	Patienten, die auf die Chemotherapie angesprochen haben, aber PET/CT*-positives Restgewebe zeigen, <b>sollen</b> eine lokale Strahlentherapie erhalten. *CAVE: Die PET Untersuchung ist nicht Gegenstand des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenversicherung (Kostenübernahme nicht gesichert)	A	[47]
7.9.	Patienten in fortgeschrittenen Stadien, die eine vorausgegangene Polychemotherapie erhalten haben und bei denen eine Indikation für eine additive Strahlentherapie besteht, <b>sollen</b> mit einer Dosis von 30 Gy bestrahlt werden.	A	[57, 58]

## 8. Therapie von Subgruppen

Dennis A. Eichenauer, Andreas Engert, Marcus Hentrich, Ralph Naumann, Heinz Schmidberger, Christoph Wyen, Boris Böll

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
8.1.	Bei älteren HL-Patienten, sowie solchen mit Komorbiditäten, einem HIV-assoziierten HL oder einem NPLHL <b>sollte</b> wann immer möglich der Einschluss in eine klinische Studie angestrebt werden.		EK

### 8.1. Therapieempfehlungen bei älteren Patienten

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
8.2.	Bei älteren Patienten (>60 Jahre) mit einem HL im frühen Stadium <b>sollten</b> 2 Zyklen ABVD gefolgt von einer 20 Gy involved-site Strahlentherapie eingesetzt werden.	B	[23]
8.3.	Ältere Patienten (>60 Jahre) mit einem HL im intermediären Stadium <b>sollten</b> mit 2 Zyklen ABVD gefolgt von 2 Zyklen AVD und einer 30 Gy involved-site Strahlentherapie behandelt werden. BEACOPP sollte bei diesem Patientenkollektiv nicht eingesetzt werden.		EK
8.4.	Bei älteren Patienten (>60 Jahre) mit einem HL im intermediären Stadium <b>können</b> als Alternative zum A(B)VD-Schema bei Nicht-Ansprechen das PVAG (Prednison, Vinblastin, Doxorubicin, Gemcitabine)-Schema oder Einzelsubstanzen wie z.B. Gemcitabine gefolgt von einer lokalisierten Strahlentherapie von Lymphomresten (> 1,5 cm) eingesetzt werden.		EK
8.5.	Bei fitten älteren Patienten (>60 Jahre) mit einem HL im fortgeschrittenen Stadium <b>sollte</b> eine Polychemotherapie mit 2 Zyklen ABVD gefolgt von 4 bis 6 Zyklen AVD oder mit 6 bis 8 Zyklen PVAG jeweils gefolgt von einer lokalisierten Strahlentherapie größerer (>1,5 cm) Lymphomreste ad 30 Gy eingesetzt werden. BEACOPP <b>sollte</b> bei diesem Patientenkollektiv nicht eingesetzt werden.		EK
8.6.	Bei allen Patienten mit einem HL und relevanten Komorbiditäten <b>sollte</b> eine Monotherapie z.B. mit Gemcitabine oder Vinorelbine verabreicht werden, alternativ kann eine alleinige lokale Radiotherapie durchgeführt werden.		EK
8.7.	Bei älteren Patienten (>60 Jahre) mit einem Rezidiv eines HL <b>kann</b> eine Hochdosischemotherapie mit nachfolgender autologer Stammzelltransplantation erfolgen, sofern der Patient dafür qualifiziert (in gutem körperlichem Zustand und keine Begleiterkrankungen).		EK



Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
8.8.	Bei älteren Patienten (>60 Jahre) mit einem Rezidiv eines HL, die nicht für eine Hochdosischemotherapie mit nachfolgender autologer Stammzelltransplantation qualifizieren, <b>sollte</b> eine palliative Therapie mit konventionellen Chemotherapeutika eingesetzt werden.		EK
8.9.	Bei älteren Patienten (>60 Jahre) mit einem Rezidiv eines HL <b>kann</b> eine palliative Strahlentherapie eingesetzt werden.		EK

## 8.2. Geschlechtsspezifische Therapieempfehlungen

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
8.10.	Es gibt keine Indikation zur geschlechterspezifischen Therapie beim erwachsenen HL-Patienten.		EK

## 8.3. HIV-assoziiertes Hodgkin Lymphom (HIV-HL)

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
8.11.	Bei Patienten mit HIV-HL im frühen Stadium <b>sollten</b> 2 Zyklen ABVD gefolgt von 20 Gy involved-site Strahlentherapie eingesetzt werden.		EK
8.12.	Bei Patienten mit HIV-HL im intermediären Stadium <b>sollten</b> 4 Zyklen BEACOPP basis oder 4 Zyklen ABVD, jeweils gefolgt von einer involved-site Strahlentherapie ad 30 Gy eingesetzt werden.		EK
8.13.	Bei Patienten mit HIV-HL im fortgeschrittenen Stadium <b>sollten</b> 6 Zyklen BEACOPP basis oder 6 bis 8 Zyklen ABVD, jeweils gefolgt von einer lokalisierten Strahlentherapie größerer (>1,5 cm) Lymphomreste eingesetzt werden.		EK
8.14.	Bei HIV-Patienten mit vorgeschädigter Lunge <b>sollte</b> auf die Gabe von Bleomycin verzichtet werden.		EK
8.15.	Bei Patienten mit einem Rezidiv eines HIV-HL <b>sollte</b> eine Hochdosischemotherapie mit nachfolgender autologer Stammzelltransplantation erfolgen, sofern der Patient dafür qualifiziert.		EK

## 8.4. Therapieempfehlungen bei NLPHL

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
8.16.	Patienten mit einem NLPHL im Stadium IA ohne Risikofaktoren <b>sollen</b> ausschließlich strahlentherapeutisch behandelt werden.		EK
8.17.	Bei Patienten mit einem NLPHL im Stadium IA ohne Risikofaktoren <b>soll</b> die involved-site Strahlentherapie (30 Gy) eingesetzt werden.		EK
8.18.	Patienten mit einem NLPHL, die sich NICHT im Stadium IA ohne Risikofaktoren befinden, <b>sollen</b> entsprechend dem jeweiligen Stadium wie Patienten mit einem klassischen Hodgkin Lymphom behandelt werden (siehe auch Empfehlungen in den Kapiteln 5, 6 und 0		EK
8.19.	Bei Patienten mit einem NLPHL, bei denen der Verdacht auf ein Rezidiv besteht, <b>soll</b> eine erneute Diagnosesicherung mittels Lymphknotenbiopsie erfolgen, da das Risiko für eine Transformation des NLPHL in ein aggressives Non-Hodgkin Lymphom besteht.		EK
8.20.	Patienten mit einem rezidierten NLPHL <b>können</b> analog Patienten mit einem klassischen HL mit einer Hochdosischemotherapie mit nachfolgender autologer Stammzelltransplantation behandelt werden (siehe auch Empfehlungen in Kapitel 9).		EK
8.21.	Patienten mit einem rezidierten NLPHL <b>können</b> alternativ zu einer Hochdosischemotherapie mit nachfolgender autologer Stammzelltransplantation mit Rituximab oder einem anderen anti-CD20-Antikörper oder einer konventionellen Chemotherapie therapiert werden.		EK
8.22.	Patienten mit einem lokalisierten Rezidiv eines NLPHL <b>können</b> alternativ zu einer Hochdosischemotherapie mit nachfolgender autologer Stammzelltransplantation bei vorhandener Strahlenreserve lokal bestrahlt werden.		EK

## 9. Rezidivtherapie

**Bastian von Tresckow, Michael Fuchs, Horst Müller, Christian Baues, Peter Borchmann, Andreas Engert**

Im Kapitel Rezidivtherapie wird zunächst der Stellenwert des PET/CT dargestellt und dann auf die Therapie im Rezidiv eingegangen.

### 9.1. Rolle des PET/CTs im Rezidiv

#### 9.1.1. PET/CT zur Diagnostik des Rezidivs

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
9.1.	Zur Diagnose und Stadienbestimmung eines rezidivierten oder eines persistierenden Hodgkin Lymphoms <b>soll</b> ein CT oder PET/CT* durchgeführt werden.  *CAVE: Die PET Untersuchung ist nicht Gegenstand des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenversicherung (Kostenübernahme nicht gesichert)	A	[15, 59-64]
9.2.	Wenn mittels PET/CT* der Rezidiv- oder Persistenzverdacht eines Hodgkin Lymphoms gestellt wird, <b>soll</b> eine histologische Sicherung angestrebt werden (siehe auch Kapitel 3 „Diagnostik und Stadieneinteilung“).  *CAVE: Die PET Untersuchung ist nicht Gegenstand des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenversicherung (Kostenübernahme nicht gesichert)	A	[60, 62, 63, 65]
9.3.	Wenn bei Rezidiv- oder Persistenzverdacht eines Hodgkin Lymphoms im PET/CT* keine histologische Sicherung erfolgen kann, <b>können</b> in Abwägung gegen den Therapiebedarf Verlaufs-PET/CT*-Untersuchungen durchgeführt werden.  *CAVE: Die PET Untersuchung ist nicht Gegenstand des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenversicherung (Kostenübernahme nicht gesichert)	0	[61, 65]

#### 9.1.2. PET/CT vor Hochdosismethotherapie mit autologer Transplantation

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
9.4.	Bei Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Hodgkin Lymphom <b>soll</b> nach der Salvage-Therapie vor der autologen Transplantation ein PET/CT* durchgeführt werden.  *CAVE: Die PET Untersuchung ist nicht Gegenstand des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenversicherung (Kostenübernahme nicht gesichert)	A	[66, 67]
9.5.	Ein positives PET/CT* vor der geplanten autologen Transplantation <b>soll weder</b> zu einem Abbruch der Transplantationsstrategie führen, <b>noch</b> Grundlage für einen Wechsel auf eine allogene Transplantation sein.  *CAVE: Die PET Untersuchung ist nicht Gegenstand des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenversicherung (Kostenübernahme nicht gesichert)	A	[63, 67-70]

**Zu den Empfehlungen 9.4. und 9.5.**

Viele Daten zeigen, dass Patienten mit positivem PET/CT vor Transplantation ein schlechteres progressionsfreies Überleben und Gesamtüberleben haben, als Patienten mit negativem PET/CT. In einer gemeinsamen Analyse von funktionellen Untersuchungen mit entweder PET/CT- oder Gallium-Scan nach Salvage-Therapie vor Transplantation war das 3-Jahres Gesamtüberleben 58% bei Patienten mit positiver und 87% bei Patienten mit negativer funktioneller Untersuchung. Patienten mit partieller Remission im CT konnten durch die funktionelle Untersuchung in zwei Gruppen eingeteilt werden: Patienten mit negativem Ergebnis hatten ein ähnliches Gesamtüberleben nach drei Jahren (80%) wie Patienten mit kompletter Remission (90%), wohingegen Patienten mit positiver Untersuchung deutlich schlechter abschnitten (65%) [68]. Eine große Analyse bei Patienten nach ICE (Ifosfamid, Carboplatin, Etoposid) Salvage-Therapie zeigte ähnliche Ergebnisse mit einem 5-Jahres ereignisfreien Überleben von 31% bei Patienten mit positiver funktioneller Untersuchung und 75% bei Patienten mit negativer Untersuchung [70]. Eine kleinere Serie von 24 Patienten mit PET/CT nach zwei Zyklen Salvage-Therapie berichtete ein 2-Jahres progressionsfreies Überleben von 93% bei PET/CT negativen und 10% bei PET/CT positiven Patienten [69]. Schot et al. berichteten, dass die PET/CT-Ergebnisse nach Salvage-Therapie unabhängige Risikofaktoren zur Prädiktion des Therapieergebnisses bei 101 Patienten waren. Es waren allerdings nur 23 Hodgkin Patienten in der Analyse enthalten [71]. In einer Analyse von 76 Hodgkin Lymphom Patienten mit PET/CT nach Salvage-Therapie rezidierten nach autologer Transplantation 11 von 20 PET/CT-positiven und 14 von 56 PET/CT negativen Patienten. In einer univariaten Analyse wurde ein negatives PET/CT vor Transplantation als einziger signifikanter Faktor für ein besseres progressionsfreies und Gesamtüberleben nach zwei Jahren identifiziert. Dies bestätigte sich allerdings in der multivariaten Analyse nicht [72]. In einer größeren retrospektiven Analyse mit 111 Hodgkin Lymphom Patienten, die mindestens eine partielle Remission vor einer autologen Transplantation erreicht hatten, war ein positives PET/CT nach Salvagetherapie mit schlechterem progressionsfreiem Überleben (PET/CT+ 23%, PET/CT- 79%) und Gesamtüberleben (PET/CT+ 55%, PET/CT- 90%) assoziiert [73]. In einer prospektiven Studie, welche die Evaluation einer Zweitlinien-Salvagetherapie mit nicht-kreuzresistenter Chemotherapie zum Ziel hatte, erhielten Patienten mit einem positiven PET/CT nach ICE-Salvage-Therapie eine weitere Chemotherapie mit Gemcitabin, Vinorelbin und liposomalem Doxorubicin, um ein negatives PET/CT zu erreichen. Patienten, die mit einem negativen PET/CT hochdosistherapiert und autolog transplantiert wurden, hatten ein ereignisfreies Überleben von >80% im Vergleich zu 28,6% bei den PET/CT-positiven Patienten [74]. Ein systematisches Review zeigte ebenfalls die prognostische Bedeutung des PET/CTs vor autologer Transplantation [66]. Schließlich bestätigte sich in einer großen, internationalen Validierungsstudie mit 389 Patienten der hohe prognostische Wert eines Risikoscores mit einem positiven PET/CT nach der Salvagetherapie als einer von fünf signifikanten, nicht-redundanten Risikofaktoren für das progressionsfreie Überleben [67]. Zusammenfassend soll der PET/CT-Status vor Hochdosischemotherapie und autologer Transplantation erhoben werden, um in Kombination mit anderen Risikofaktoren das Risikoprofil des individuellen Patienten zu bestimmen. Bei Hochrisikopatienten sollte eine Konsolidierungstherapie nach der Hochdosischemotherapie (siehe auch Kapitel 9.2.1.4. „Konsolidierungstherapie nach (erster) Transplantation bei Hochrisikopatienten“) erwogen werden. An dieser Stelle muss betont werden, dass das positive PET/CT vor der Salvagetherapie als Risikofaktor gegenüber anderen Risikofaktoren nicht überschätzt werden sollte: In der o.g. großen Analyse [67] zeigten die fünf Risikofaktoren Stadium IV bei Rezidiv, primärer Progress (Rezidiv  $\leq 3$  Monate), ECOG  $\geq 1$ , Bulk  $\geq 5$ cm und schlechtes Ansprechen auf die Salvagetherapie einen

ähnlichen Einfluss auf das PFS in der multivariaten Analyse. Da auch ein großer Anteil der Patienten mit positivem PET/CT nach der Salvagetherapie geheilt werden kann und Daten zur Überlegenheit anderer Strategien fehlen, soll ein positives PET/CT vor der geplanten autologen Transplantation weder zu einem Abbruch der Transplantationsstrategie führen, noch Grundlage für eine allogene Transplantation sein.

### 9.1.3. PET/CT nach Hochdosischemotherapie und autologer Transplantation

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
9.6.	Bei Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Hodgkin Lymphom <b>kann</b> zur Abklärung des Remissionsstatus bei vorher positivem Befund nach der autologen Transplantation ein PET/CT* durchgeführt werden.  *CAVE: Die PET Untersuchung ist nicht Gegenstand des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenversicherung (Kostenübernahme nicht gesichert)	0	[75, 76]

### 9.1.4. PET/CT im Follow-up

Zur Rolle des PET/CTs im Follow-up nach autologer Transplantation gibt es keine Daten. Es liegt allerdings der Vergleich mit der Situation bei Erstrezidiv oder Progress nahe (siehe Kapitel 9.1.1. „PET/CT zur Diagnostik des Rezidivs“), ohne dass eine Vergleichbarkeit mit den in dieser Situation ebenfalls unzureichenden Daten gewährleistet wäre. Es wird aufgrund der unzureichenden Datenlage keine Empfehlung für diese Situation formuliert. Es besteht dringender Forschungsbedarf und die Notwendigkeit prospektiver Studien für diese Situation.

## 9.2. Therapie des Rezidivs

### 9.2.1. Transplantation

#### 9.2.1.1. Patientenauswahl für eine Transplantation

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
9.7.	Patienten bis 60 Jahre ohne schwere Begleiterkrankungen <b>sollen</b> bei Rezidiv oder Progress eines Hodgkin Lymphoms eine Hochdosischemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation erhalten.	A	[77]
9.8.	Patienten über 60 Jahre in gutem körperlichem Zustand und ohne schwere Begleiterkrankungen <b>können</b> bei Rezidiv oder Progress eines Hodgkin Lymphoms eine Hochdosischemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation erhalten.		EK
9.9.	Patienten mit spätem Rezidiv (mindestens ein Jahr) nach autologer Transplantation <b>können</b> mit einer zweiten autologen Transplantation behandelt werden.		EK

### 9.2.1.2. Salvage-Therapie vor Hochdosistherapie bei einer autologen Transplantation

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
9.10.	Patienten <b>sollen</b> vor der Hochdosistherapie bei einer autologen Transplantation eine Salvage-Therapie erhalten.	A	[67, 78]
9.11.	Als Salvage-Therapie-Schema <b>sollten</b> Patienten vor der Hochdosistherapie zwei Zyklen zeitintensiviertes DHAP erhalten.	B	[79]
9.12.	Patienten <b>können</b> vor der Hochdosistherapie statt DHAP eine Salvage-Therapie mit einem alternativen Schema erhalten, z.B. IGEV.	0	[80]
9.13.	Patienten <b>sollen</b> zwischen Salvage- und Hochdosistherapie keine zwischengeschaltete sequentielle Hochdosistherapie erhalten, sondern zeitnah mit der myeloablativen Hochdosistherapie behandelt und transplantiert werden.	A	[81]
9.14.	Patienten <b>sollen</b> , wenn sie durch die Salvage-Therapie mindestens eine Krankheitsstabilisierung erreichen, zeitnah transplantiert werden.	A	[77, 81]
9.15.	Patienten mit Progress nach Salvage-Therapie <b>können</b> vor Hochdosistherapie eine alternative Salvage-Therapie mit nicht-kreuzresistenten Substanzen erhalten.	0	[74]
9.16.	Als eine mögliche Alternative zur Empfehlung 9.2.1.2 <b>kann</b> bei Progress nach Salvage-Therapie eine Therapie mit Brentuximab Vedotin durchgeführt werden.	0	[82]
9.17.	Patienten mit Progress oder Rezidiv nach Salvagetherapie und Brentuximab vedotin <b>sollten</b> mit einem anti-PD1-Antikörper behandelt werden.	B	[83]

### 9.2.1.3. Konditionierungsschema bei einer autologen Transplantation

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
9.18.	Patienten <b>sollen</b> vor der autologen Transplantation mit dem BEAM (BCNU [Carmustin], Etoposid, Ara-C [Cytarabin], Melphalan) Schema konditioniert werden.	A	[77]
9.19.	Patienten <b>können</b> in Ausnahmefällen mit alternativen Konditionierungsschemata wie CBV (Cyclophosphamid, BCNU [Carmustin], VP-16 [Etoposid]) oder Etoposid plus Melphalan konditioniert werden.	0	[84, 85]

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
9.20.	Hochrisiko-Patienten <b>können</b> mit einer Doppeltransplantation mit BEAM als erstem und TAM (Total body irradiation [Ganzkörperbestrahlung], Ara-C [Cytarabin], Melphalan) oder BAM (Busulfan, Ara-C [Cytarabin], Melphalan) als zweitem Konditionierungsschema konsolidierend behandelt werden (siehe auch Kapitel 9.2.1.4 „Konsolidierungstherapie nach (erster) Transplantation bei Hochrisikopatienten“).	0	[73, 86, 87]

#### 9.2.1.4. Konsolidierungstherapie nach (erster) Transplantation bei Hochrisikopatienten

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
9.21.	Patienten mit Hochrisiko-Rezidiv eines Hodgkin Lymphoms <b>sollten</b> eine Konsolidierungstherapie (Doppelhochdosis und/oder Brentuximab vedotin) erhalten.	B	[88, 89]
9.22.	Patienten mit Hochrisiko-Rezidiv eines Hodgkin Lymphoms mit mindestens 2 Risikofaktoren <b>sollen</b> eine Konsolidierungstherapie mit Brentuximab vedotin erhalten.	A	[88, 89]
9.23.	Nach (Doppel-)Hochdosischemotherapie <b>sollte</b> eine konsolidierende Bestrahlung von Resten erfolgen.	B	[16, 81]

#### 9.2.2. Alternativtherapie zur Transplantation

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
9.24.	Ausgewählte Patienten mit lokalisiertem Spätrezidiv ohne B-Symptome und in gutem Allgemeinzustand <b>können</b> alternativ zur autologen Transplantation mit Bestrahlung behandelt werden.	0	[90]
9.25.	Patienten mit Rezidiv nach alleiniger Bestrahlung <b>können</b> alternativ mit intensiver, konventioneller Chemotherapie (z.B. BEACOPP <sub>eskaliert</sub> für Patienten unter 60) und ggf. Bestrahlung von Resten behandelt werden.	0	[91]
9.26.	Patienten, die nicht für eine Transplantation in Frage kommen, <b>sollen</b> mit Brentuximab Vedotin, Chemotherapie oder Bestrahlung behandelt werden	A	[90, 92, 93]
9.27.	Patienten mit Rezidiv nach einer Brentuximab vedotin-Therapie, die nicht für eine Transplantation in Frage kommen, <b>sollten</b> mit einem anti-PD1-Antikörper behandelt werden.	B	[83]

### 9.2.3. Rezidiv nach Transplantation

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
9.28.	Patienten mit Rezidiv oder Progress nach Hochdosischemotherapie und autologer Stammzelltransplantation <b>sollten</b> mit Brentuximab vedotin behandelt werden.	B	[93, 94]
9.29.	Patienten mit Rezidiv oder Progress nach Hochdosischemotherapie und autologer Stammzelltransplantation und Brentuximab vedotin <b>sollten</b> mit einem anti-PD1-Antikörper behandelt werden.	B	[83, 95]

#### 9.2.3.1. Stellenwert der allogenen Transplantation im Rezidiv

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
9.30.	Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Hodgkin Lymphom <b>sollen nicht</b> mit einer myeloablativen Konditionierung allogene transplantiert werden.	A	[96-98]
9.31.	Patienten mit rezidiviertem Hodgkin Lymphom <b>können</b> , wenn sie bereits autolog transplantiert wurden oder nicht autolog transplantiert werden können, mit der letzten Therapie mindestens eine partielle Remission erreicht haben und in gutem Allgemeinzustand sind, mit einer dosisreduzierten Konditionierung gefolgt von einer allogenen Stammzelltransplantation behandelt werden. Es empfiehlt sich für diese Patienten ganz besonders der Einschluss in klinische Studien.	0	[99-104]
9.32.	Patienten mit rezidiviertem Hodgkin Lymphom, bei denen eine allogene Stammzelltransplantation durchgeführt werden soll und bei denen kein HLA-gematchter Geschwisterspender vorliegt, <b>können</b> auch mit nicht verwandtem Spender, haploidentischem Spender oder Nabelschnurblut transplantiert werden.	0	[105-107]



## 10. Verhalten während/nach der Erkrankung

Carolin Bürkle, Karolin Behringer, Stefanie Kreissl, Patrick Jahn, Jens Ulrich Ruffer, Ulrike Holtkamp, Peter Borchmann

Verweis auf:

Leitlinienprogramm Onkologie S3-Leitlinie: Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen, April 2017, AWMF (<http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Supportive-Therapie.95.0.html>)

### 10.1. Ernährung

Verweis auf:

Ernährung von Tumorpatienten gemäß Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) - und The European Society for Clinical Nutrition and Metabolismus (ESPEN) - Leitlinien (Deutsche Krebsgesellschaft ([http://www.krebsgesellschaft.de/download/ll\\_o\\_12.pdf](http://www.krebsgesellschaft.de/download/ll_o_12.pdf)) „Anforderungen an die Hygiene bei der medizinischen Versorgung von immunsupprimierten Patienten“. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert-Koch-Institut (Bundesgesundheitsbl 2010 · 53:357–388 DOI 10.1007/s00103-010-1028-9 Online publiziert: 20. März 2010 © Springer-Verlag 2010).

### 10.2. Alternative Heilmethoden

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
10.1.	Alle Patienten <b>sollten</b> befragt werden, ob sie komplementäre und/oder alternative Therapien in Anspruch nehmen. Patienten, die solche Verfahren einsetzen, <b>sollen</b> auf mögliche Risiken und ggf. auf Interaktionen mit Standardtherapien hingewiesen werden.		EK

### 10.3. Sport

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
10.2.	Sportliche Aktivität <b>sollte</b> während und nach der Behandlung durchgeführt werden.	B	[96-98]

## 10.4. Supportivtherapie

### 10.4.1. Infektionsprophylaxe

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
10.3.	Die prophylaktische Gabe von Antibiotika erfolgt in Abhängigkeit von dem geplanten Chemotherapieschema: 1. ABVD: eine prophylaktische Antibiotika-Gabe <b>sollte nicht</b> empfohlen werden 2. BEACOPP <sup>eskaliert</sup> /Hochdosistherapie für Patienten mit Rezidiv: Eine Antibiotika-Prophylaxe <b>soll</b> gegeben werden	B	[108]

### 10.4.2. Wachstumsfaktoren

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
10.4.	Der prophylaktische Einsatz von Wachstumsfaktoren (Granulozyten-Kolonie stimulierender Faktor - G-CSF) erfolgt in Abhängigkeit von dem geplanten Chemotherapieschema:  1. ABVD: G-CSF <b>sollte nicht</b> routinemäßig eingesetzt werden.  2. BEACOPP <sup>eskaliert</sup> : G-CSF <b>soll</b> gegeben werden.  3. Rezidivtherapie: Hochdosistherapie und autologe Stammzelltransplantation: G-CSF <b>soll</b> gegeben werden.	B  A  A	[109-111]
10.5.	Erythropoetin (EPO) <b>soll nicht</b> während der Primär- oder Rezidivtherapie des HL verabreicht werden. Die derzeitige Evidenz belegt keinen relevanten Nutzen von Erythropoetin in der Therapie des HL.	A	[112, 113]

### 10.4.3. Antiemese

Verweis auf die MASCC (Multinational Association of Supportive Care in Cancer) and ESMO Consensus Guidelines for the Prevention of Chemotherapy and Radiotherapy-Induced Nausea and Vomiting: European Society for Medical Oncology (ESMO) Clinical Practice Guidelines. 2016 ([www.mascc.org](http://www.mascc.org)) [114-116] und die S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen; April 2017, AWMF (<http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Supportive-Therapie.95.0.html>).

#### 10.4.4. Blutprodukte

Verweis auf die Querschnitts-Leitlinien (Bundesärztekammer - BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten; 4. Auflage 2014. Herausgegeben vom Vorstand der Bundesärztekammer auf Empfehlung des Wissenschaftlichen Beirats.

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
10.6.	Patienten mit HL <b>sollen</b> ausschließlich bestrahlte Blutprodukte erhalten.		EK

#### 10.4.5. Polyneuropathie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
10.7.	Vinca-Alkaloide (z.B. Vincristin) können sowohl periphere neurologische Störungen (Kribbeln, Taubheitsgefühl an den Händen und Füßen, Schmerzen) verursachen, als auch das autonome Nervensystem (z. B. Obstipation, Ileus, orthostatische Hypotension) beeinträchtigen. Am häufigsten entwickeln die Patienten unter Vincristin eine dosisabhängige primär sensorische Neuropathie. Bei Auftreten dieser Nebenwirkungen <b>soll</b> das Absetzen von Vincristin erwogen werden.		EK

#### 10.4.6. Muskositis

Verweis auf das Kapitel „Orale Mucositis durch systemische Tumorthherapie“ in der S3-Leitlinie: „Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen“, April 2017, AWMF (<http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Supportive-Therapie.95.0.html> )

### 10.5. Verhütungsmaßnahmen während/nach der Therapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
10.8.	Während der Therapie <b>soll</b> eine doppelte Verhütung durchgeführt werden.		EK
10.9.	Nach der Therapie <b>sollte</b> der Einsatz von Verhütungsmaßnahmen individuell unterschiedlich und nicht einheitlich festgelegt werden.		EK

## 10.6. Fertilitätsprotektive Maßnahmen

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
10.10.	<p>Die fertilitätsprotektive Maßnahme bei der Frau <b>soll</b> stadienadaptiert erfolgen, da die therapiebedingte Gonadotoxizität von der applizierten Dosis abhängig ist.</p> <p>Folgende medikamentöse und reproduktionsmedizinische Verfahren <b>sollten</b> angeboten werden:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Medikamentöse Maßnahmen           <ul style="list-style-type: none"> <li>Gonadotropin releasing hormone (GnRH)- Analoga kombiniert mit der „Pille“</li> </ul> </li> <li>2. Reproduktionsmedizinische Verfahren           <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kryokonservierung von befruchteten/unbefruchteten Eizellen</li> <li>• Einfrieren von ovariellem Gewebe</li> </ul> </li> </ol>	A  B	[118-123], [124-130] [131, 132]
10.11.	<p>Jeder männliche Patient <b>soll</b> unabhängig von dem Stadium über eine Kryokonservierung von Spermien vor Beginn der Therapie aufgeklärt werden. Können über das Ejakulat keine Spermien gewonnen werden, besteht die Möglichkeit der Spermienextraktion aus dem Hodengewebe (Testikuläre Spermienextraktion, TESE):</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kryokonservierung von Spermien: A</li> <li>2. Kryokonservierung von Spermien extrahiert aus dem Hodengewebe (TESE): 0</li> </ol>	A	[133, 134]

## 10.7. Arzt-Pflege-Patienten-Kommunikation

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
10.12.	Kommunikation zur Erkrankung oder Behandlung und deren Auswirkungen <b>soll</b> zwischen Arzt und Patient bzw. Pflegekraft und Patient vor, während und nach der Behandlung durchgeführt werden.		EK

## 10.8. Verhaltensempfehlungen

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
10.13.	Aufgrund des erhöhten Risikos für sekundäre solide Tumore, insbesondere Bronchialkarzinome, <b>soll</b> dem Patienten empfohlen werden, nicht zu rauchen.		EK

## 10.9. Anschlussrehabilitation

Entsprechend des 5. Sozialgesetzbuches (SGB) §11 haben Versicherte „Anspruch auf Leistungen zur medizinischen Rehabilitation sowie auf unterhaltssichernde und andere ergänzende Leistungen, die notwendig sind, um eine Behinderung oder Pflegebedürftigkeit abzuwenden, zu beseitigen, zu mindern, auszugleichen, ihre Verschlimmerung zu verhüten oder ihre Folgen zu mildern“.

Somit soll jeder Patient dahingehend beraten werden, um Einschränkungen der Erwerbsfähigkeit zu vermeiden und eine selbstständige Teilhabe am gesellschaftlichen Leben aufrecht zu erhalten

# 11. Nachsorge

Carolin Bürkle, Teresa Halbsguth, Jens Huober, Karolin Behringer, Michael Fuchs, Jörg Stattaus, Gerald Antoch, Jens Ulrich Ruffer, Heinz Schmidberger, Peter Borchmann

## 11.1. Nachsorge zur Rezidivfrüherkennung

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
11.1.	Asymptomatische Patienten <b>sollen</b> im ersten Jahr alle drei Monate, im zweiten bis vierten Jahr alle sechs Monate und ab dem fünften Jahr jährlich nachgesorgt werden.		EK
11.2.	Bei jeder Nachsorge <b>soll</b> eine ausführliche Anamnese erhoben werden. Auf das Vorliegen von B-Symptomen oder neu aufgetretenen Lymphknotenschwellung ist besondere Aufmerksamkeit zu richten.		EK
11.3.	Bei jeder Nachsorge <b>soll</b> eine körperliche Untersuchung mit Palpation der peripheren Lymphknotenstationen sowie des Abdomens erfolgen.	A	[135-137]
11.4.	Im Rahmen der Nachsorge <b>soll</b> eine Bestimmung des Blutbildes erfolgen.		EK
11.5.	Für Patienten mit einer partiellen Remission <b>sollte</b> eine erneute CT-Bildgebung der anfänglich befallenen Regionen 3 Monate nach dem Abschluss-Staging durchgeführt werden.		EK
11.6.	In der Nachsorge von asymptomatischen Patienten in kompletter Remission ohne klinischen Hinweis auf das Vorliegen eines Rezidivs <b>sollte</b> keine Routine CT erfolgen.	B	[137, 138]
11.7.	Ein routinemäßiges Röntgen des Thorax bei asymptomatischen Patienten <b>sollte nicht</b> zur Nachuntersuchung eingesetzt werden.	B	[136]
11.8.	Eine Sonographie <b>kann</b> zur Nachuntersuchung im Falle eines zervikalen, axillaren oder abdominellen Befalls eingesetzt werden. Es gibt zum Einsatz von Sonographie in der Nachsorge keine Daten, jedoch ist aus Expertensicht der Einsatz für die o.g. Lokalisationen gerechtfertigt.		EK
11.9.	Bei klinischem Verdacht auf das Vorliegen eines Rezidivs <b>soll</b> eine Computertomographie veranlasst werden (siehe auch Kapitel 3 „Diagnostik und Stadieneinteilung“).		EK
11.10.	In Fällen in denen eine Computertomographie nicht möglich ist, <b>sollte</b> eine alternative Bildgebung, zum Beispiel eine Magnetresonanztomographie, angestrebt werden (siehe auch Kapitel 9.1 „Rolle des PET/CTs im Rezidiv“).		EK

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
11.11.	Bei Verdacht aufgrund einer bildgebenden Untersuchung auf das Vorliegen eines Rezidivs, <b>soll</b> eine histologische Sicherung angestrebt werden (siehe auch Kapitel Die histologische Diagnostik3.2 „Die histologische Diagnostik“ und Kapitel 9 „Rezidivtherapie“).		EK

## 11.2. Früherkennung für Sekundärneoplasien

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
11.12.	Langzeitüberlebende eines Hodgkin Lymphoms <b>sollen</b> dazu angehalten werden, alle im Rahmen der Krebsfrüherkennung empfohlenen Untersuchungen wahrzunehmen.		EK
11.13.	Langzeitüberlebende eines Hodgkin Lymphoms <b>sollen</b> dazu angehalten werden, auf das Rauchen zu verzichten.		EK
11.14.	Frauen <b>sollten</b> in der Palpation der Brust unterwiesen werden und diese regelmäßig selbst durchführen.	B	[139, 140]
11.15.	Frauen, die bei Erstdiagnose < 30 Jahre alt waren und bei denen im Bereich des Thorax oder der Axillen bestrahlt wurde, sowie Frauen, die eine Mantelfeld, subtotale, totalnodale oder Ganzkörperbestrahlung erhalten haben, <b>sollten</b> ab 8 Jahre nach Therapie regelmäßig auf das Vorliegen eines Mammakarzinoms untersucht werden. Hierbei <b>soll</b> sich an den aktuell geltenden Leitlinien für das Mammakarzinom orientiert werden.	B	[141-144]
11.16.	Die Früherkennungsuntersuchung <b>sollte</b> für Frauen ab dem 25. Lebensjahr eine halbjährliche Tastuntersuchung und hochauflösende Ultraschalluntersuchung der weiblichen Brust und eine jährliche Magnetresonanz (MR)-Mammographie umfassen (siehe Empfehlung 11.2 direkt zuvor).	B	[142, 145]
11.17.	Die Früherkennungsuntersuchung für Frauen, die nach dem 30. Lebensjahr an einem Hodgkin Lymphom erkranken <b>sollte</b> basierend auf den vorhandenen Risikofaktoren individuell gestaltet werden.*		EK
11.18.	Frauen zwischen dem 50. und 69. Lebensjahr <b>sollen</b> an den für die Allgemeinbevölkerung empfohlenen Mammographie-Screenings teilnehmen.*		EK

## 11.3. Früherkennung für Organtoxizitäten

### 11.3.1. Kardiotoxizitäten

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
11.19.	Symptome einer koronaren Herzkrankheit, einer Herzinsuffizienz und einer Herzklappenfunktionsstörung <b>sollen</b> bei jedem Nachsorgetermin erfasst werden.	A	[146-150]
11.20.	Die Auskultation des Herzens <b>sollte</b> Bestandteil der körperlichen Untersuchung bei jedem Nachsorgetermin sein.	EK	
11.21.	Das Vorliegen von klassischen Risikofaktoren der koronaren Herzkrankheit (KHK) und Herzinsuffizienz <b>sollte</b> eruiert werden.	B	[146, 151]
11.22.	Bei vorhandenen Risikofaktoren <b>sollte</b> eine Behandlung analog der aktuellen Therapieempfehlungen erfolgen.	B	[146, 151]
11.23.	Patienten, die mit einer Bestrahlung von $\geq 20$ Gy im Bereich des Mediastinums behandelt wurden, <b>sollten</b> alle 3 Jahre einer Lipidbestimmung unterzogen werden.	B	[152, 153]
11.24.	Bei Auffälligkeiten <b>sollte</b> eine entsprechende Therapie mit Statinen eingeleitet werden.	B	[152, 153]
11.25.	Bei asymptomatischen Patienten mit $\geq 2$ kardialen Risikofaktoren, die mit einer Bestrahlung im Bereich des Mediastinums behandelt wurden und/oder Anthrazyklintherapie erhielten, <b>sollten</b> ab 10 Jahre nach Behandlungsende alle fünf Jahre eine Echokardiographie, ein EKG sowie ein Screening auf KHK durchgeführt werden.	B	[146, 148, 151, 154, 155]
11.26.	Bei asymptomatischen Patienten im Alter $< 45$ Jahren zum Zeitpunkt der Diagnose, mit keinem oder einem kardialen Risikofaktor, die mit einer Bestrahlung von $\geq 20$ Gy im Bereich des Mediastinums und ohne Anthrazykline behandelt wurden, <b>sollte</b> nach 10 Jahren eine Echokardiographie, ein EKG sowie eine Untersuchung auf KHK durchgeführt werden.	B	[146, 148, 151, 154, 155]
11.27.	Bei asymptomatischen Patienten im Alter $< 45$ Jahren zum Zeitpunkt der Diagnose, mit keinem oder einem kardialen Risikofaktor, Bestrahlung von $\geq 20$ Gy im Bereich des Mediastinums und Behandlung mit Anthrazyklinen <b>sollte</b> nach fünf Jahren eine Echokardiographie und EKG durchgeführt werden. Nach 10 Jahren <b>sollte</b> auch eine Untersuchung auf KHK durchgeführt werden.	EK	
11.28.	Bei asymptomatischen Patienten ohne Bestrahlung, die jedoch mittels einer anthrazyklinhaltigen Chemotherapie behandelt wurden, <b>sollte</b> nach 10 Jahren eine Echokardiographie, ein EKG sowie eine Untersuchung auf KHK durchgeführt werden.	B	[156]
11.29.	Bei unauffälligen Befunden <b>soll</b> die Untersuchung nach fünf Jahren wiederholt werden.	EK	



Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
11.30.	Bei Patienten mit kardialen Symptomen oder Auffälligkeiten <b>soll</b> umgehend weitere geeignete Diagnostik erfolgen.		EK
11.31.	Zur Diagnostik einer KHK <b>soll</b> der Diagnose-Algorithmus entsprechend der nationalen Versorgungsleitlinien angewandt werden.		EK
11.32.	Zur Diagnostik einer Herzinsuffizienz <b>sollten</b> in der Echokardiographie sowohl die systolische wie auch die diastolische Funktion bestimmt werden.		EK
11.33.	Bei vorliegender kardialer Erkrankung <b>soll</b> diese nach aktuellen Leitlinien behandelt werden.		EK

### 11.3.2. Schilddrüse

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
11.34.	Die Routineanamnese im Rahmen der Nachsorge <b>soll</b> die Symptome einer Hypo- oder Hyperthyreose miterfassen.	A	[157-159]
11.35.	Eine Bestimmung von TSH <b>soll</b> einmal jährlich durchgeführt werden, wenn eine Bestrahlung mit möglicher Beteiligung der Schilddrüse erfolgt ist.	A	[157-159]
11.36.	Eine Bestimmung von TSH <b>soll</b> bei Verdacht auf eine Schilddrüsenerkrankung erfolgen.	A	[157-159]
11.37.	Eine Therapie der vorliegenden Schilddrüsenfunktionsstörung <b>soll</b> nach aktuellen medizinischen Standards erfolgen.		EK

### 11.3.3. Pulmonale Toxizität

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
11.38.	Die Anamnese im Rahmen der Nachsorge <b>soll</b> Symptome der pulmonalen Fibrose miterfassen.		EK
11.39.	Eine Lungenfunktionsprüfung mit Ermittlung der Diffusionskapazität <b>sollte</b> 12 Monate nach Therapieende bestimmt werden, wenn Bleomycin und/oder eine Bestrahlung des Mediastinums und/oder der Lunge Bestandteil der Behandlung waren.	B	[160-162]
11.40.	Eine Lungenfunktionsprüfung mit Ermittlung der Diffusionskapazität <b>soll</b> bei Symptomen einer pulmonalen Beeinträchtigung bestimmt werden.		EK
11.41.	Eine Röntgenuntersuchung des Thorax <b>soll</b> bei Symptomen einer pulmonalen Beeinträchtigung durchgeführt werden.		EK

### 11.3.4. Gonodale Toxizität

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
11.42.	Patientinnen und Patienten <b>sollen</b> bezüglich ihres Kinderwunsches befragt werden und bei bestehendem Kinderwunsch durch einen Gynäkologen/Andrologen oder Reproduktionsmediziner beraten werden.	A	[163-169]
11.43.	Patientinnen <b>sollten</b> über Störungen der Menstruation befragt werden und bei Auffälligkeiten einem Gynäkologen zur weiteren Diagnostik und Behandlung vorgestellt werden.	B	[118, 170]
11.44.	Patientinnen <b>sollten</b> über Symptome einer vorzeitigen Menopause befragt werden und bei Auffälligkeiten einem Gynäkologen oder Endokrinologen zur weiteren Diagnostik und Beratung vorgestellt werden.	B	[163-166, 171, 172]
11.45.	Patienten <b>sollten</b> auf das Vorliegen von Symptomen eines Testosteronmangels befragt werden. Bei Auffälligkeiten <b>sollte</b> eine Hormonanalyse durchgeführt bzw. eine Vorstellung bei einem Endokrinologen oder Andrologen veranlasst werden.	B	[173]

### 11.3.5. Fatigue

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten, Langversion 1.1, 2014, AWMF-Registernummer: 032/051OL, <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Leitlinien.7.0.html> (Zugriff am 19.04.2018)

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
11.46.	Patienten <b>sollen</b> im Rahmen der Nachsorge zum Vorliegen von Fatigue-Symptomen befragt werden.	A	[174-177]
11.47.	Bei Symptomen von Fatigue <b>sollen</b> körperliche Erkrankungen als Ursache der Beschwerden ausgeschlossen werden		EK
11.48.	Bei Symptomen von Fatigue <b>sollen</b> psychische Erkrankungen als Ursache der Beschwerden ausgeschlossen werden.		EK
11.49.	Zur genaueren Erfassung der Fatigue <b>sollten</b> geeignete Fragebögen eingesetzt werden.	B	[176, 177]
11.50.	Zur Reduzierung des Fatigue-Syndroms bei Krebspatienten (cancer-related fatigue) soll ein sich an der individuellen Belastungsfähigkeit orientierendes Ausdauertraining im Rahmen der Bewegungstherapie durchgeführt werden.	A	[494]
11.51.	Bei Verdacht auf das Vorliegen von Fatigue, <b>sollte</b> der Patient an einen in der Diagnose und Behandlung von Fatigue erfahrenen Arzt oder Psychologen überwiesen werden.		EK

## 12. Anlagen

### 12.1. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

#### 12.1.1. Koordination und Redaktion

PD Dr. Nicole Skoetz	Klinik I für Innere Medizin, Uniklinik Köln
Prof. Dr. Andreas Engert	Klinik I für Innere Medizin, Uniklinik Köln
Andrea Will	Klinik I für Innere Medizin, Uniklinik Köln
Tina Jakob	Klinik I für Innere Medizin, Uniklinik Köln
Josephine Franke	Klinik I für Innere Medizin, Uniklinik Köln

#### 12.1.2. Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

In Tabelle 10 sind die an der Leitlinienerstellung beteiligten medizinischen Fachgesellschaften und sonstigen Organisationen sowie deren mandatierte Vertreter aufgeführt, die schriftlich vom jeweiligen Vorstand bestätigt wurden.

**Tabelle 10: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen**

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger
Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie (PSO) (AG der DKG)	Prof. Dr. Hans-Henning Flechtner PD Dr. Jens Ulrich Ruffer
Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) (AG der DKG)	Prof. Dr. Jens Huober
Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) (AG der DKG)	Prof. Dr. Ralph Naumann
Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie (ARO) (AG der DKG)	Prof. Dr. Heinz Schmidberger
Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin (ASORS) (AG der DKG)	Dr. Birgit Leibbrand Vertreter: Dr. Jörn Rüssel
Deutsche Gesellschaft für Endoskopie und Bildgebende Verfahren (DGE-BV)	Prof. Dr. Christoph Frank Dietrich PD Dr. Ana Barreiros
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)	Prof. Dr. Bettina Toth
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)	Prof. Dr. Peter Borchmann Prof. Dr. Andreas Engert Prof. Dr. Ralph Naumann
Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)	Prof. Dr. Christian Görg Prof. Dr. Holger Strunk

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger
	Vertreterin: Dr. Corinna Trenker
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)	Prof. Dr. Ralph Naumann
Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN)	Prof. Dr. Andreas Buck
Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP)	Prof. Dr. Andreas Rosenwald Prof. Dr. Dr. h.c. Martin-Leo Hansmann
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)	Prof. Dr. Hans-Theodor Eich
Deutsche Leukämie- und Lymphomhilfe (DLH)	Dr. Ulrike Holtkamp Vertreter: Jan Lüneberg, Rainer Göbel
Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)	Prof. Dr. Gerald Antoch PD Dr. Jörg Stattaus
Konferenz Onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege (KOK) (AG der DKG)	Dr. Patrick Jahn

Außerdem wurden folgende Fachgesellschaften für den Leitlinienprozess angeschrieben:

- **Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)**

Diese hat auf die Anfrage zwar reagiert, jedoch aufgrund von Mangel an Kapazitäten keine Vertreter benannt.

**Tabelle 11: Arbeitsgruppen und deren Mitglieder**

Arbeitsgruppe	Mitglieder der Arbeitsgruppe (AG-Leiter fett markiert)
Arbeitsgruppe 1: Diagnostik und Stadieneinteilung	<b>Prof. Dr. Andreas Buck, Prof. Dr. Ralph Naumann</b> , Dr. Christian Baues, PD Dr. Beate Klimm, Dr. Prof. Gerald Antoch, PD Dr. Jörg Stattaus, Dr. Reinhard Lorenz, Prof. Dr. Markus Dietlein, Prof. Andreas Rosenwald, Prof. Dr. Carsten Kobe, Dr. Johannes Rosenbrock
Arbeitsgruppe 2: Therapie des frühen Stadiums	<b>Dr. Stephanie Sasse, Prof. Dr. Andreas Engert</b> , Dr. Christian Baues, Prof. Dr. Hans-Theodor Eich, Dr. Boris Böll
Arbeitsgruppe 3: Therapie des intermediären Stadiums	<b>Dr. Paul Bröckelmann, Prof. Dr. Andreas Engert</b> , Prof. Dr. Hans Theodor Eich, Prof. Dr. Heinz Schmidberger
Arbeitsgruppe 4: Therapie des fortgeschrittenen Stadiums	<b>Dr. Stefanie Kreissl, Prof. Dr. Peter Borchmann</b> , Dr. Jan Kriz, Prof. Dr. Ralph Naumann, Prof. Dr. Heinz Schmidberger, PD Dr. Nicole Skoetz
Arbeitsgruppe 5: Therapie von Subgruppen	<b>Dr. Dennis Eichenauer, Dr. Boris Böll</b> , Prof. Dr. Andreas Engert, Prof. Dr. Marcus Hentrich, Prof. Dr. Ralph Naumann, Prof. Dr. Heinz Schmidberger, Dr. Christoph Wyen

Arbeitsgruppe	Mitglieder der Arbeitsgruppe (AG-Leiter fett markiert)
Arbeitsgruppe 6: Rezidivtherapie	<b>PD Dr. Bastian von Treschkow, Prof. Dr. Peter Borchmann,</b> Michael Fuchs, Dr. Horst Müller, Dr. Christian Baues, Prof. Dr. Andreas Engert
Arbeitsgruppe 7: Verhalten während / nach der Erkrankung	<b>Dr. Patrick Jahn, Prof. Dr. Peter Borchmann,</b> Carolin Bürkle, Dr. Karolin Behringer, PD Dr. Jens Ulrich Rüffer, Dr. Ulrike Holtkamp, Dr. Stefanie Kreissl
Arbeitsgruppe 8: Nachsorge	<b>Carolin Bürkle, Michael Fuchs,</b> Prof. Dr. Jens Huober, Dr. Karolin Behringer, PD Dr. Jörg Stattaus, Prof. Dr. Gerald Antoch, PD Dr. Jens Ulrich Rüffer, Prof. Dr. Heinz Schmidberger, Prof. Dr. Peter Borchmann, Dr. Teresa Halbsgut
Arbeitsgruppe Qualitätsindikatoren	Dr. Simone Wesselmann MBA, Dr. Hagen Barlag, Prof. Dr. Hans- Theodor Eich, Prof. Dr. Marcus Hentrich, Tina Jakob, Prof. Dr. Carsten Kobe, Dr. Monika Nothacker MPH, , PD Dr. Nicole Skoetz, Dr. Markus Follmann MPH MSc

### 12.1.3. Patientenbeteiligung

Wie bereits bei der Leitlinienerstellung ist auch bei dieser Aktualisierung durch Frau Dr. Holtkamp eine Vertreterin der Selbsthilfeorganisation Deutsche Leukämie- und Lymphom-Hilfe (DLH) aktiv und stimmberechtigt integriert, um die Perspektive der Patienten adäquat zu berücksichtigen. Sie ist in den Arbeitsgruppen vertreten und in den Prozess der Erstellung von Empfehlungen und Hintergrundtexten intensiv eingebunden. Die Mandatsträgerin der DLH ist außerdem in die Gestaltung und finale Abnahme der Patientenleitlinie involviert. Zusätzlich wird die Patientensicht durch zwei weitere Vertreter der DLH unterstützend eingebracht. Herr Rainer Göbel und Herr Jan Lüneberg waren aktiv, durch intensive Diskussion bei der Konsensuskonferenz und Einbringung patientenrelevanter Aspekte, an der Gestaltung des Updates der S3-Leitlinie beteiligt.

### 12.1.4. Methodische Begleitung

Die methodische Begleitung erfolgt durch:

1. Arbeitsgruppe Evidence-based Oncology
  - Nicole Skoetz, Ina Monsef, Andrea Will, Tina Jakob, Marius Goldkuhle, Josephine Franke
2. das Leitlinienprogramm Onkologie:
  - a. Dr. med. Markus Follmann, MPH, Dipl.-Soz. Wiss. Thomas Langer; Office des Leitlinienprogramms Onkologie c/o Deutsche Krebsgesellschaft.
  - b. Dr. med. Monika Nothacker MPH, AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement
3. Durch externe Auftragnehmer:
  - a. Dr. Simone Wesselmann, MBA; Aktualisierung der Qualitätsindikatoren

### 12.1.5. Unabhängigkeit und Darlegung möglicher Interessenkonflikte

Die Deutsche Krebshilfe stellte über das Leitlinienprogramm Onkologie (OL) die finanziellen Mittel zur Verfügung. Diese Mittel wurden eingesetzt für Personalkosten, Büromaterial, Literaturbeschaffung und die Konsensuskonferenzen (Raummieten, Technik, Verpflegung, Moderatorenhonorare, Reisekosten der Teilnehmer). Die Erarbeitung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation. Alle Mitglieder legten während des Leitlinienprozesses eine schriftliche Erklärung zu eventuell bestehenden Interessenkonflikten vor. Die offengelegten Interessenkonflikte sind im Leitlinienreport zu dieser Leitlinie (<http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hodgkin-lymphom/>) aufgeführt.

Potentielle Interessenskonflikte aller an der Leitlinie Beteiligten (Koordinator, Mandatsträger, Steuergruppenmitglieder, Autoren) wurden schriftlich abgefragt und dokumentiert und sind im Leitlinienreport (siehe Leitlinienreport „Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen“) tabellarisch, nach Vorlage des AWMF-Regelwerks vollständig dargestellt.

Die Erklärung, inwiefern durch die jeweiligen Interessenskonflikte die erforderliche Neutralität für die Tätigkeit als Experte in Frage gestellt ist, erfolgte im Rahmen einer Selbsteinschätzung der Experten. Es wurden keine Experten bei der Erstellung der Erstfassung dieser Leitlinie ausgeschlossen.

Die mögliche unangemessene Beeinflussung durch Interessenskonflikte wurde dadurch reduziert, dass die Recherche, Auswahl, Auswertung und Bewertung der Literatur durch Methodikerinnen der CHMG erfolgte, die sämtlich keine Interessenkonflikte aufweisen. Die formale Konsensbildung mit externer, unabhängiger Moderation, die interdisziplinäre Erstellung der Leitlinie und die öffentliche Begutachtung der Leitlinie bilden weitere Aspekte zur Reduktion von Verzerrungen und unangemessener Einflussnahme.

Bei der Abstimmung und Konsentierung der Empfehlungen bestand entsprechend für die stimmberechtigten Mandatsträger die Möglichkeit der Enthaltung. Für maximale Transparenz wurde bei Empfehlungen, zu denen mindestens einer der Mandatsträger einen bedeutsamen Interessenkonflikt angab (z.B. Mitglied eines Advisory Boards zu einem Medikament, das in der Empfehlung adressiert wird), wurden doppelte Abstimmungen durchgeführt: einmal mit allen Mandatsträgern, ein weiteres Mal enthielten sich die Mandatsträger, die einen Interessenkonflikt angaben. Bei keiner Abstimmung veränderte sich in der jeweiligen zweiten Abstimmung das Gesamtergebnis verglichen mit der ersten Abstimmung. An dieser Stelle möchten wir allen Mitarbeitern für ihre ausschließlich ehrenamtliche Mitarbeit an dem Projekt danken.

## 12.2. Methodische Erläuterungen

### 12.2.1. Empfehlungsgraduierung

In der Leitlinie wird zu allen Empfehlungen zusätzlich die Stärke der Empfehlung (Empfehlungsgrad) ausgewiesen. Hinsichtlich der Stärke der Empfehlung werden in der Leitlinie drei Empfehlungsgrade unterschieden (siehe Tabelle 12), die sich auch in der Formulierung der Empfehlungen jeweils widerspiegeln.

**Tabelle 12: Empfehlungsgrade**

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise
A	Starke Empfehlung	soll
B	Empfehlung	sollte
O	Empfehlung offen	kann

Die Empfehlungsgrade berücksichtigen neben der Qualität der Evidenz auch die klinische Relevanz des Ergebnisparameters, das Ausmaß des Effektes und die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf die Patientenzielgruppe und das deutsche Gesundheitssystem. Bei der Empfehlungsgraduierung innerhalb dieser Leitlinie wurde nicht der Evidence-to -decision Framework von GRADE angewendet, da dieses aufgrund der nur 2-stufigen Graduierung nicht direkt auf die Leitlinien des Leitlinienprogramms Onkologie übertragbar ist.

### 12.2.2. Festlegung des Empfehlungsgrades

Grundsätzlich erfolgt eine Anlehnung der evidenzbasierten Empfehlungen hinsichtlich ihres Empfehlungsgrades an die Stärke der verfügbaren Evidenz (siehe Abbildung 1), d.h. ein hoher Evidenzgrad (z.B. Meta-Analysen/systematische Übersichten von RCTs oder mehrere methodisch hochwertige RCTs), d.h. eine hohe Sicherheit bzgl. der Ergebnisse soll in der Regel auch zu einer starken Empfehlung (Empfehlungsgrad A, „soll“) führen.

Zusätzlich werden weitere Kriterien bei der Wahl des Empfehlungsgrades berücksichtigt. Diese folgenden berücksichtigten Kriterien können zu einem Abweichen der Empfehlungsstärke nach oben oder unten führen:

#### Konsistenz der Studienergebnisse

Bsp.: Die Effektschätzer der Studienergebnisse gehen in unterschiedliche Richtungen und zeigen keine einheitliche Tendenz.

#### Klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken

Bsp.: Es liegen zwar Studien mit Ergebnissen in eine Richtung vor, jedoch wird die Bedeutung der gewählten Endpunkte und/oder Effektstärken als nicht relevant eingeschätzt.

#### Nutzen-Risiko-Verhältnis

Bsp.: Dem nachgewiesenen Nutzen einer Intervention steht ein relevanter Schadensaspekt gegenüber, der gegen eine uneingeschränkte Empfehlung spricht.

#### Ethische Verpflichtungen

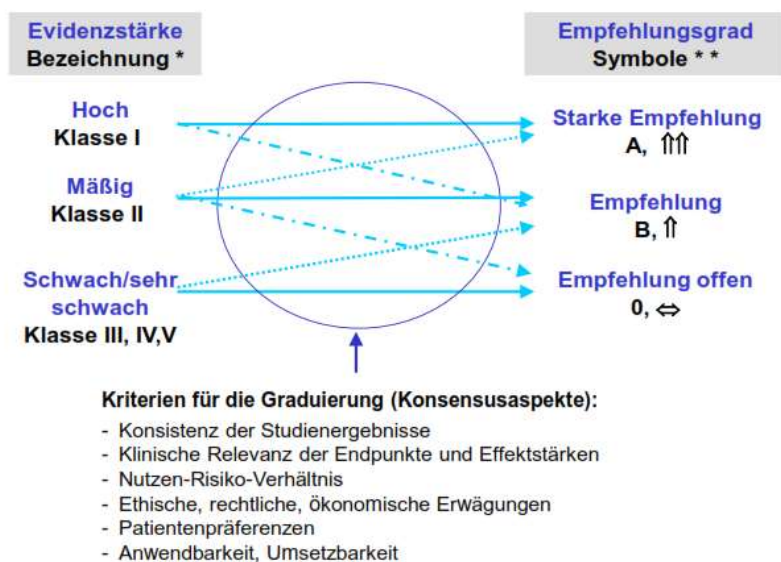
Bsp.: Downgrading: Aus ethischen Gründen kann eine Intervention mit nachgewiesenem Nutzen nicht uneingeschränkt angeboten werden. Upgrading: Starke Empfehlung auf Basis von z.B. Fall-Kontroll-Studien, da aus ethischen Gründen ein RCT nicht durchführbar ist.

#### Patientenpräferenzen

Bsp.: Eine Intervention mit nachgewiesenem Nutzen wird nicht stark empfohlen, da sie von den Patienten als belastend oder nicht praktikabel abgelehnt wird.

#### Anwendbarkeit, Umsetzbarkeit in der Versorgung

Bsp.: Eine Intervention mit nachgewiesenen positiven Effekten kann nicht empfohlen werden, weil sie im regionalen Versorgungssystem aus strukturellen Gründen nicht angeboten werden kann.



### **Abbildung 2: Schema zur Darstellung der kriteriengestützten Entscheidungsprozesse bei der Wahl des Empfehlungsgrades**

\*: blau = Evidenzstärke nach GRADE bzgl. des gesamten ‚body of evidence‘, schwarz = Evidenzklassifikation bzgl. Einzelstudien, z.B. nach Oxford;

\*\*.: Empfehlungsgraduierung im Programm für Nationale Versorgungsleitlinien. Die Empfehlungen werden nach Möglichkeit analog formuliert: Starke Empfehlung: „soll“; (abgeschwächte) Empfehlung: „sollte“; Negativ-Empfehlungen werden entweder rein sprachlich ausgedrückt („nicht“ / „kann verzichtet werden“) bei gleichen Symbolen oder sprachlich mit zusätzlich nach unten gerichteten Pfeilen; Offene Empfehlungen drücken eine Handlungsoption in Unsicherheit aus („kann erwogen werden“ / „kann verzichtet werden“).

Quelle: modifiziert AWMF-Regelwerk [8]



### 12.2.3. **Statements**

Als Statements werden Darlegungen oder Erläuterungen von spezifischen Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung bezeichnet. Sie werden entsprechend der Vorgehensweise bei den Empfehlungen im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens verabschiedet und können entweder auf Studienergebnissen oder auf Expertenmeinungen beruhen. In dieser Leitlinie wurden sie vor allem bei Fragestellungen formuliert, bei denen keine randomisierten Studien oder heterogene Evidenz vorhanden sind.

### 12.2.4. **Expertenkonsens (EK)**

Empfehlungen, zu denen keine systematische Literaturrecherche vorgenommen wurde, werden als Expertenkonsens (EK) bezeichnet. In der Regel adressieren diese Empfehlungen Vorgehensweisen der guten klinischen Praxis, zu denen keine wissenschaftlichen Studien notwendig sind bzw. erwartet werden können. Für die Graduierung des Expertenkonsenses wurden keine Symbole bzw. Buchstaben verwendet, die Stärke des Konsenspunktes ergibt sich aus der verwendeten Formulierung (soll/sollte/kann) entsprechend der Abstufung in Tabelle 12

## 13. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung der Lymphknoten Regionen und Areale	22
Abbildung 2: Schema zur Darstellung der kriteriengestützten Entscheidungsprozesse bei der Wahl des Empfehlungsgrades	56

## 14. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Neue und aktualisierte Empfehlungen im Kapitel 3 „Diagnostik und Stadieneinteilung“	2
Tabelle 2: Neue und aktualisierte Empfehlungen im Kapitel 5 „Therapie des frühen Stadiums“	3
Tabelle 3: Neue und aktualisierte Empfehlungen im Kapitel 6 „Therapie des intermediären Stadiums“	3
Tabelle 4: Neue und aktualisierte Empfehlungen im Kapitel 7 „Therapie des fortgeschrittenen Stadiums“	3
Tabelle 5: Neue und aktualisierte Empfehlungen im Kapitel 8 „Therapie von Subgruppen“	3
Tabelle 6: Neue und aktualisierte Empfehlungen im Kapitel 9 „Rezidivtherapie“	4
Tabelle 7: Neue und aktualisierte Empfehlungen im Kapitel 10 „Verhalten während/nach der Erkrankung“	4
Tabelle 8: Neue und aktualisierte Empfehlungen im Kapitel 11 „Nachsorge“	5
Tabelle 9: Ann-Arbor Klassifikation	22
Tabelle 10: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	51
Tabelle 11: Arbeitsgruppen und deren Mitglieder	52
Tabelle 12: Empfehlungsgrade	55

## 15. Literaturverzeichnis

1. Guyatt, G.H., et al., *GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations*. BMJ, 2008. **336**(7650): p. 924-6.
2. Balshem, H., et al., *GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(4): p. 401-6.
3. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias)*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(4): p. 407-15.
4. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence--inconsistency*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(12): p. 1294-302.
5. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence--imprecision*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(12): p. 1283-93.
6. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence--indirectness*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(12): p. 1303-10.
7. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence--publication bias*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(12): p. 1277-82.
8. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Ständige Kommission, L. *AWMF-Regelwerk "Leitlinien"*. 1. Auflage 2012 [cited 09.12.2013; Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/awmf-regelwerk.html>].
9. Adams, H.J., et al., *Systematic review and meta-analysis on the diagnostic performance of FDG-PET/CT in detecting bone marrow involvement in newly diagnosed Hodgkin lymphoma: is bone marrow biopsy still necessary?* Annals of Oncology, 2014. **25**(5): p. 921-7.
10. Adams, H.J., R.A. Nievelstein, and T.C. Kwee, *Prognostic value of interim FDG-PET in Hodgkin lymphoma: systematic review and meta-analysis*. Br J Haematol, 2015c. **170**(3): p. 356-66.
11. Adams, H.J., et al., *Systematic review and meta-analysis on the diagnostic performance of FDG-PET/CT in detecting bone marrow involvement in newly diagnosed Hodgkin lymphoma: is bone marrow biopsy still necessary?* Ann Oncol, 2014. **25**(5): p. 921-7.
12. Fuchs, R., *Hodgkin Lymphom Klinik, Maligne Lymphome. Diagnostik & Therapie* 2007.
13. Engert, A., D.A. Eichenauer, and M. Dreyling, *Hodgkin's lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. Ann Oncol, 2010c. **21 Suppl 5**: p. v168-71.
14. Hutchings, M., et al., *FDG-PET after two cycles of chemotherapy predicts treatment failure and progression-free survival in Hodgkin lymphoma*. Blood, 2006b. **107**(1): p. 52-9.
15. Bednaruk-Mlynski, E., et al., *Comparison of positron emission tomography/computed tomography with classical contrast-enhanced computed tomography in the initial staging of Hodgkin lymphoma*. Leuk Lymphoma, 2015. **56**(2): p. 377-82.
16. Specht, L., et al., *Modern radiation therapy for Hodgkin lymphoma: field and dose guidelines from the international lymphoma radiation oncology group (ILROG)*. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 2014. **89**(4): p. 854-62.
17. Girinsky, T., et al., *Role of FDG-PET in the implementation of involved-node radiation therapy for Hodgkin lymphoma patients*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2014. **89**(5): p. 1047-52.
18. Blank, O., et al., *Chemotherapy alone versus chemotherapy plus radiotherapy for adults with early stage Hodgkin lymphoma*. Cochrane Database Syst Rev, 2017. **4**: p. Cd007110.
19. Specht, L., et al., *Influence of more extensive radiotherapy and adjuvant chemotherapy on long-term outcome of early-stage Hodgkin's disease: a meta-analysis of 23 randomized trials involving 3,888 patients*. International Hodgkin's Disease Collaborative Group. J Clin Oncol, 1998. **16**(3): p. 830-43.
20. Behringer, K., et al. *Omission of dacarbazine or bleomycin, or both, from the ABVD regimen in treatment of early-stage favourable Hodgkin's lymphoma (GHSG HD13): an open-label, randomised, non-inferiority trial*. Lancet (London, England), 2015. 1418-27 DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61469-0.
21. Canellos, G.P., et al., *Chemotherapy of advanced Hodgkin's disease with MOPP, ABVD, or MOPP alternating with ABVD*. N Engl J Med, 1992. **327**(21): p. 1478-84.
22. Engert, A., et al., *Two cycles of doxorubicin, bleomycin, vinblastine, and dacarbazine plus extended-field radiotherapy is superior to radiotherapy alone in early favorable Hodgkin's lymphoma: final results of the GHSG HD7 trial*. J Clin Oncol, 2007. **25**(23): p. 3495-502.
23. Engert, A., et al., *Reduced treatment intensity in patients with early-stage Hodgkin's lymphoma*. N Engl J Med, 2010b. **363**(7): p. 640-52.
24. Sickinger, M.T., et al., *Positron emission tomography-adapted therapy for first-line treatment in individuals with Hodgkin lymphoma*. Cochrane Database Syst Rev, 2015. **1**: p. Cd010533.
25. Antoni, D., et al., *Contribution of three-dimensional conformal intensity-modulated radiation therapy for women affected by bulky stage II supradiaphragmatic Hodgkin disease*. Radiat Oncol, 2013. **8**: p. 112.

26. Cella, L., et al., *Radiotherapy of large target volumes in Hodgkin's lymphoma: normal tissue sparing capability of forward IMRT versus conventional techniques*. *Radiat Oncol*, 2010. 5: p. 33.
27. Cella, L., et al., *Hodgkin's lymphoma emerging radiation treatment techniques: trade-offs between late radio-induced toxicities and secondary malignant neoplasms*. *Radiat Oncol*, 2013. 8: p. 22.
28. Girinsky, T., et al., *Is intensity-modulated radiotherapy better than conventional radiation treatment and three-dimensional conformal radiotherapy for mediastinal masses in patients with Hodgkin's disease, and is there a role for beam orientation optimization and dose constraints assigned to virtual volumes?* *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 2006. 64(1): p. 218-26.
29. Filippi, A.R., et al., *Optimized volumetric modulated arc therapy versus 3D-CRT for early stage mediastinal Hodgkin lymphoma without axillary involvement: a comparison of second cancers and heart disease risk*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2015. 92(1): p. 161-8.
30. Maraldo, M.V., et al., *Estimated risk of cardiovascular disease and secondary cancers with modern highly conformal radiotherapy for early-stage mediastinal Hodgkin lymphoma*. *Ann Oncol*, 2013. 24(8): p. 2113-8.
31. Koeck, J., et al., *Clinical relevance of different dose calculation strategies for mediastinal IMRT in Hodgkin's disease*. *Strahlenther Onkol*, 2012. 188(8): p. 653-9.
32. Voong, K.R., et al., *Dosimetric advantages of a "butterfly" technique for intensity-modulated radiation therapy for young female patients with mediastinal Hodgkin's lymphoma*. *Radiat Oncol*, 2014. 9: p. 94.
33. Paumier, A., et al., *[Intensity-modulated radiotherapy and involved-node concept in patients with Hodgkin lymphoma: experience of the Gustave-Roussy Institute]*. *Cancer Radiotherapie*, 2011. 15(8): p. 709-15.
34. Kriz, J., et al., *Breath-hold technique in conventional APPA or intensity-modulated radiotherapy for Hodgkin's lymphoma: Comparison of ILROG IS-RT and the GHSG IF-RT*. *Strahlentherapie und Onkologie*, 2015. 191(9): p. 717-25.
35. Schneider, U., et al., *Radiation-induced second malignancies after involved-node radiotherapy with deep-inspiration breath-hold technique for early stage Hodgkin Lymphoma: a dosimetric study*. *Radiat Oncol*, 2014. 9: p. 58.
36. Chera, B.S., et al., *Dosimetric comparison of three different involved nodal irradiation techniques for stage II Hodgkin's lymphoma patients: conventional radiotherapy, intensity-modulated radiotherapy, and three-dimensional proton radiotherapy*. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 2009. 75(4): p. 1173-80.
37. Hoppe, B.S., et al., *Consolidative involved-node proton therapy for Stage IA-III B mediastinal Hodgkin lymphoma: preliminary dosimetric outcomes from a Phase II study*. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 2012. 83(1): p. 260-7.
38. Sachsman, S., et al., *Proton therapy to the subdiaphragmatic region in the management of patients with Hodgkin lymphoma*. *Leukemia & Lymphoma*, 2015. 56(7): p. 2019-24.
39. Toltz, A., et al., *Late radiation toxicity in Hodgkin lymphoma patients: proton therapy's potential*. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 2015. 16(5): p. 5386.
40. Horn, S., et al., *Comparison of passive-beam proton therapy, helical tomotherapy and 3D conformal radiation therapy in Hodgkin's lymphoma female patients receiving involved-field or involved site radiation therapy*. *Cancer Radiotherapie*, 2016. 20(2): p. 98-103.
41. Eich, H.T., et al., *Intensified chemotherapy and dose-reduced involved-field radiotherapy in patients with early unfavorable Hodgkin's lymphoma: final analysis of the German Hodgkin Study Group HD11 trial*. *J Clin Oncol*, 2010. 28(27): p. 4199-206.
42. von Tresckow, B., et al., *Dose-intensification in early unfavorable Hodgkin's lymphoma: final analysis of the German Hodgkin Study Group HD14 trial*. *Journal of Clinical Oncology*, 2012. 30(9): p. 907-13.
43. Sasse, S., et al., *Long-Term Follow-Up of Contemporary Treatment in Early-Stage Hodgkin Lymphoma: Updated Analyses of the German Hodgkin Study Group HD7, HD8, HD10, and HD11 Trials*. *J Clin Oncol*, 2017: p. Jco2016709410.
44. Skoetz, N., et al., *Comparison of first-line chemotherapy including escalated BEACOPP versus chemotherapy including ABVD for people with early unfavourable or advanced stage Hodgkin lymphoma*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017. 5: p. Cd007941.
45. Andre, M.P., et al., *Early Positron Emission Tomography Response-Adapted Treatment in Stage I and II Hodgkin Lymphoma: Final Results of the Randomized EORTC/LYSA/FIL H10 Trial*. *J Clin Oncol*, 2017: p. Jco2016686394.
46. Borchmann, P., et al., *Progression-free survival of early interim PET-positive patients with advanced stage Hodgkin's lymphoma treated with BEACOPPescalated alone or in combination*

- with rituximab (HD18): an open-label, international, randomised phase 3 study by the German Hodgkin Study Group. *Lancet Oncol*, 2017. **18**(4): p. 454-463.
47. Engert, A., et al., *Reduced-intensity chemotherapy and PET-guided radiotherapy in patients with advanced stage Hodgkin's lymphoma (HD15 trial): a randomised, open-label, phase 3 non-inferiority trial*. *Lancet*, 2012. **379**(9828): p. 1791-9.
  48. Skoetz, N., et al., *Effect of initial treatment strategy on survival of patients with advanced-stage Hodgkin's lymphoma: a systematic review and network meta-analysis*. *Lancet Oncology*, 2013. **14**(10): p. 943-52.
  49. Borchmann, P., et al., *Treatment reduction in patients with advanced-stage hodgkin lymphoma and negative interim PET: Final results of the international, randomized phase 3 trial HD18 by the German Hodgkin Study Group*. EHA Learning Center, 2017b.
  50. Viviani, S., et al., *ABVD versus BEACOPP for Hodgkin's Lymphoma When High-Dose Salvage Is Planned*. *New England Journal of Medicine*, 2011. **365**(3): p. 203-212.
  51. Engert, A., et al., *Reduced-intensity chemotherapy and PET-guided radiotherapy in patients with advanced stage Hodgkin's lymphoma (HD15 trial): a randomised, open-label, phase 3 non-inferiority trial*. *Lancet (London, England)*, 2012(9828): p. 1791-9.
  52. Carde, P., et al., *Eight Cycles of ABVD Versus Four Cycles of BEACOPPescalated Plus Four Cycles of BEACOPPbaseline in Stage III to IV, International Prognostic Score  $\geq 3$ , High-Risk Hodgkin Lymphoma: First Results of the Phase III EORTC 20012 Intergroup Trial*. *J Clin Oncol*, 2016. **34**(17): p. 2028-36.
  53. Mounier, N., et al., *ABVD (eight cycles) versus beacopp (4 escalated cycles to 4 baseline) in stages III-IV low risk hodgkin lymphoma (IPS 0-2): Final results of LYSA H34 trial*. *Hematological oncology*, 2013: p. 138-9.
  54. Andre, M., et al., *Overall survival impact of BEACOPP versus ABVD in advanced hodgkin lymphoma: a pooled analysis of 4 randomized trials*, in *10th International Symposium on Hodgkin Lymphoma*. 2016: Cologne, Germany. p. 19 (T002).
  55. Kobe, C., et al., *Positron emission tomography has a high negative predictive value for progression or early relapse for patients with residual disease after first-line chemotherapy in advanced-stage Hodgkin lymphoma*. *Blood*, 2008. **112**(10): p. 3989-94.
  56. Hutchings, M. and S.F. Barrington, *PET/CT for therapy response assessment in lymphoma*. *J Nucl Med*, 2009. **50 Suppl 1**: p. 21s-30s.
  57. Vijayakumar, S. and L.C. Myrianthopoulos, *An updated dose-response analysis in Hodgkin's disease*. *Radiother Oncol*, 1992. **24**(1): p. 1-13.
  58. Brincker, H. and S.M. Bentzen, *A re-analysis of available dose-response and time-dose data in Hodgkin's disease*. *Radiother Oncol*, 1994. **30**(3): p. 227-30.
  59. Hutchings, M., et al., *Position emission tomography with or without computed tomography in the primary staging of Hodgkin's lymphoma*. *Haematologica*, 2006a. **91**(4): p. 482-9.
  60. Zinzani, P.L., et al., *Histological verification of positive positron emission tomography findings in the follow-up of patients with mediastinal lymphoma*. *Haematologica*, 2007. **92**(6): p. 771-7.
  61. Zinzani, P.L., et al., *Role of [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography scan in the follow-up of lymphoma*. *J Clin Oncol*, 2009. **27**(11): p. 1781-7.
  62. Lee, A.I., et al., *Surveillance imaging of Hodgkin lymphoma patients in first remission: a clinical and economic analysis*. *Cancer*, 2010. **116**(16): p. 3835-42.
  63. Mocikova, H., et al., *Positron emission tomography at the end of first-line therapy and during follow-up in patients with Hodgkin lymphoma: a retrospective study*. *Ann Oncol*, 2010. **21**(6): p. 1222-7.
  64. Petrusch, U., et al., *Hodgkin's lymphoma in remission after first-line therapy: which patients need FDG-PET/CT for follow-up?* *Ann Oncol*, 2010. **21**(5): p. 1053-7.
  65. Jerusalem, G., et al., *Early detection of relapse by whole-body positron emission tomography in the follow-up of patients with Hodgkin's disease*. *Ann Oncol*, 2003. **14**(1): p. 123-30.
  66. Adams, H.J. and T.C. Kwee, *Prognostic value of pretransplant FDG-PET in refractory/relapsed Hodgkin lymphoma treated with autologous stem cell transplantation: systematic review and meta-analysis*. *Ann Hematol*, 2016. **95**: p. 695-706.
  67. Brockelmann, P.J., et al., *Risk factors and a prognostic score for survival after autologous stem cell transplantation for relapsed or refractory Hodgkin lymphoma*. *Ann Oncol*, 2017.
  68. Jabbour, E., et al., *Pretransplant positive positron emission tomography/gallium scans predict poor outcome in patients with recurrent/refractory Hodgkin lymphoma*. *Cancer*, 2007. **109**(12): p. 2481-9.
  69. Castagna, L., et al., *Predictive value of early 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) during salvage chemotherapy in relapsing/refractory Hodgkin lymphoma (HL) treated with high-dose chemotherapy*. *Br J Haematol*, 2009. **145**(3): p. 369-72.

70. Moskowitz, A.J., et al., *Pretransplantation functional imaging predicts outcome following autologous stem cell transplantation for relapsed and refractory Hodgkin lymphoma*. Blood, 2010. **116**(23): p. 4934-7.
71. Schot, B.W., et al., *Early FDG-PET assessment in combination with clinical risk scores determines prognosis in recurring lymphoma*. Blood, 2007. **109**(2): p. 486-91.
72. Mocikova, H., et al., *Pre-transplant positron emission tomography in patients with relapsed Hodgkin lymphoma*. Leuk Lymphoma, 2011. **52**(9): p. 1668-74.
73. Devillier, R., et al., *Positron emission tomography response at the time of autologous stem cell transplantation predicts outcome of patients with relapsed and/or refractory Hodgkin's lymphoma responding to prior salvage therapy*. Haematologica, 2012. **97**(7): p. 1073-9.
74. Moskowitz, C.H., et al. *Normalization of pre-ASCT, FDG-PET imaging with second-line, non-cross-resistant, chemotherapy programs improves event-free survival in patients with Hodgkin lymphoma*. Blood, 2012. 1665-70 DOI: 10.1182/blood-2011-10-388058.
75. Sucak, G.T., et al., *Early post-transplantation positron emission tomography in patients with Hodgkin lymphoma is an independent prognostic factor with an impact on overall survival*. Ann Hematol, 2011. **90**(11): p. 1329-36.
76. Palmer, J., et al., *Early post transplant (F-18) 2-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography does not predict outcome for patients undergoing auto-SCT in non-Hodgkin and Hodgkin lymphoma*. Bone Marrow Transplant, 2011. **46**(6): p. 847-51.
77. Rancea, M., et al. *High-dose chemotherapy followed by autologous stem cell transplantation for patients with relapsed/refractory Hodgkin lymphoma*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2013. DOI: 10.1002/14651858.CD009411.pub2.
78. Schmitz, N., et al., *Aggressive conventional chemotherapy compared with high-dose chemotherapy with autologous haemopoietic stem-cell transplantation for relapsed chemosensitive Hodgkin's disease: a randomised trial*. Lancet, 2002. **359**(9323): p. 2065-71.
79. Josting, A., et al., *Time-intensified dexamethasone/cisplatin/cytarabine: an effective salvage therapy with low toxicity in patients with relapsed and refractory Hodgkin's disease*. Ann Oncol, 2002. **13**(10): p. 1628-35.
80. Santoro, A., et al., *Ifosfamide, gemcitabine, and vinorelbine: a new induction regimen for refractory and relapsed Hodgkin's lymphoma*. Haematologica, 2007. **92**(1): p. 35-41.
81. Josting, A., et al., *Dose intensity of chemotherapy in patients with relapsed Hodgkin's lymphoma*. J Clin Oncol, 2010. **28**(34): p. 5074-80.
82. Walewski, J., et al. *Multivariate analysis of PFS from the aethera trial: A phase 3 study of brentuximab vedotin consolidation after autologous stem cell transplant for HL*. Haematologica, 2015. 322-3.
83. Chen, R., et al., *Phase II Study of the Efficacy and Safety of Pembrolizumab for Relapsed/Refractory Classic Hodgkin Lymphoma*. J Clin Oncol, 2017: p. Jco2016721316.
84. Crump, M., et al., *High-dose etoposide and melphalan, and autologous bone marrow transplantation for patients with advanced Hodgkin's disease: importance of disease status at transplant*. J Clin Oncol, 1993. **11**(4): p. 704-11.
85. Reece, D.E., et al., *High-dose cyclophosphamide, carmustine (BCNU), and etoposide (VP16-213) with or without cisplatin (CBV +/- P) and autologous transplantation for patients with Hodgkin's disease who fail to enter a complete remission after combination chemotherapy*. Blood, 1995. **86**(2): p. 451-6.
86. Morschhauser, F., et al., *Risk-adapted salvage treatment with single or tandem autologous stem-cell transplantation for first relapse/refractory Hodgkin's lymphoma: results of the prospective multicenter H96 trial by the GELA/SFGM study group*. J Clin Oncol, 2008. **26**(36): p. 5980-7.
87. Sibon, D., et al., *Single or tandem autologous stem-cell transplantation for first-relapsed or refractory Hodgkin lymphoma: 10-year follow-up of the prospective H96 trial by the LYSA/SFGM-TC study group*. Haematologica, 2016. **101**(4): p. 474-81.
88. Moskowitz, A.J., et al., *PET-adapted sequential salvage therapy with brentuximab vedotin followed by augmented ifosamide, carboplatin, and etoposide for patients with relapsed and refractory Hodgkin's lymphoma: a non-randomised, open-label, single-centre, phase 2 study*. Lancet Oncol, 2015. **16**(3): p. 284-92.
89. IQWiG, [https://www.iqwig.de/download/G16-09\\_Brentuximab-Vedotin\\_Bewertung-35a-Abs1-Satz10-SGB-V.pdf](https://www.iqwig.de/download/G16-09_Brentuximab-Vedotin_Bewertung-35a-Abs1-Satz10-SGB-V.pdf). 2016.
90. Josting, A., et al., *Salvage radiotherapy in patients with relapsed and refractory Hodgkin's lymphoma: a retrospective analysis from the German Hodgkin Lymphoma Study Group*. J Clin Oncol, 2005. **23**(7): p. 1522-9.
91. Ruffer, J.U., et al., *BEACOPP and COPP/ABVD as salvage treatment after primary extended field radiation therapy of early stage Hodgkins disease - results of the German Hodgkin Study Group*. Leuk Lymphoma, 2005. **46**(11): p. 1561-7.

92. Santoro, A., et al., *Gemcitabine in the treatment of refractory Hodgkin's disease: results of a multicenter phase II study*. J Clin Oncol, 2000. **18**(13): p. 2615-9.
93. Younes, A., et al., *Results of a pivotal phase II study of brentuximab vedotin for patients with relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma*. J Clin Oncol, 2012. **30**(18): p. 2183-9.
94. Chen, R., et al., *Results of a Multicenter Phase II Trial of Brentuximab Vedotin as Second-Line Therapy before Autologous Transplantation in Relapsed/Refractory Hodgkin Lymphoma*. Biol Blood Marrow Transplant, 2015. **21**(12): p. 2136-40.
95. Younes, A., et al., *Nivolumab for classical Hodgkin's lymphoma after failure of both autologous stem-cell transplantation and brentuximab vedotin: a multicentre, multicohort, single-arm phase 2 trial*. The Lancet Oncology, 2016.
96. Milpied, N., et al., *Allogeneic bone marrow transplant is not better than autologous transplant for patients with relapsed Hodgkin's disease*. European Group for Blood and Bone Marrow Transplantation. J Clin Oncol, 1996. **14**(4): p. 1291-6.
97. Gajewski, J.L., et al., *Bone marrow transplants from HLA-identical siblings in advanced Hodgkin's disease*. J Clin Oncol, 1996. **14**(2): p. 572-8.
98. Akpek, G., et al., *Long-term results of blood and marrow transplantation for Hodgkin's lymphoma*. J Clin Oncol, 2001. **19**(23): p. 4314-21.
99. Peggs, K.S., et al., *Clinical evidence of a graft-versus-Hodgkin's-lymphoma effect after reduced-intensity allogeneic transplantation*. Lancet, 2005. **365**(9475): p. 1934-41.
100. Alvarez, I., et al., *Nonmyeloablative stem cell transplantation is an effective therapy for refractory or relapsed hodgkin lymphoma: results of a spanish prospective cooperative protocol*. Biol Blood Marrow Transplant, 2006. **12**(2): p. 172-83.
101. Anderlini, P., et al., *Fludarabine-melphalan as a preparative regimen for reduced-intensity conditioning allogeneic stem cell transplantation in relapsed and refractory Hodgkin's lymphoma: the updated M.D. Anderson Cancer Center experience*. Haematologica, 2008. **93**(2): p. 257-64.
102. Burroughs, L.M., et al., *Comparison of outcomes of HLA-matched related, unrelated, or HLA-haploidentical related hematopoietic cell transplantation following nonmyeloablative conditioning for relapsed or refractory Hodgkin lymphoma*. Biol Blood Marrow Transplant, 2008. **14**(11): p. 1279-87.
103. Robinson, S.P., et al., *Reduced intensity conditioning allogeneic stem cell transplantation for Hodgkin's lymphoma: identification of prognostic factors predicting outcome*. Haematologica, 2009. **94**(2): p. 230-8.
104. Sureda, A., et al., *Allogeneic stem cell transplantation after reduced intensity conditioning in patients with relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. Results of the HDR-ALLO study - a prospective clinical trial by the Grupo Espanol de Linfomas/Trasplante de Medula Osea (GEL/TAMO) and the Lymphoma Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation*. Haematologica, 2012. **97**(2): p. 310-7.
105. Messer, M., et al., *Unrelated and alternative donor allogeneic stem cell transplant in patients with relapsed or refractory Hodgkin lymphoma: a systematic review*. Leukemia & Lymphoma, 2014. **55**(2): p. 296-306.
106. Bachanova, V., et al., *Alternative donors extend transplantation for patients with lymphoma who lack an HLA matched donor*. Bone Marrow Transplantation, 2015. **50**(2): p. 197-203.
107. Gauthier, J., et al., *Reduced-intensity and non-myeloablative allogeneic stem cell transplantation from alternative HLA-mismatched donors for Hodgkin lymphoma: a study by the French Society of Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy*. Bone Marrow Transplant, 2017. **52**(5): p. 689-696.
108. Gafter-Gvili, A., et al., *Antibiotic prophylaxis for bacterial infections in afebrile neutropenic patients following chemotherapy*. Cochrane Database Syst Rev, 2012. **1**: p. Cd004386.
109. Bohlius, J., et al., *Granulopoiesis-stimulating factors to prevent adverse effects in the treatment of malignant lymphoma*. Cochrane Database Syst Rev, 2008(4): p. CD003189.
110. Engert, A., et al., *Escalated-dose BEACOPP in the treatment of patients with advanced-stage Hodgkin's lymphoma: 10 years of follow-up of the GHSG HD9 study*. J Clin Oncol, 2009. **27**(27): p. 4548-54.
111. Aapro, M.S., et al., *2010 update of EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphoproliferative disorders and solid tumours*. Eur J Cancer, 2011. **47**(1): p. 8-32.
112. Tonia, T., et al. *Erythropoietin or darbepoetin for patients with cancer*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2012. DOI: 10.1002/14651858.CD003407.pub5.
113. Chen, R., et al., *Results of a Pivotal Phase 2 Study of Brentuximab Vedotin (SGN-35) in Patients with Relapsed or Refractory Hodgkin Lymphoma*. ASH Annual Meeting Abstracts, 2010. **116**(21): p. 283-.

114. Herrstedt, J., et al., *2016 Updated MASCC/ESMO Consensus Recommendations: Prevention of Nausea and Vomiting Following High Emetic Risk Chemotherapy*. Support Care Cancer, 2017. **25**(1): p. 277-288.
115. Roila, F., et al., *2016 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients*. Ann Oncol, 2016. **27**(suppl 5): p. v119-v133.
116. Roila, F., et al., *Erratum to: 2016 updated MASCC/ESMO consensus recommendations: Prevention of nausea and vomiting following moderately emetogenic chemotherapy*. Support Care Cancer, 2017. **25**(1): p. 295-296.
117. Behringer, K., et al., *Sexual quality of life in Hodgkin Lymphoma: a longitudinal analysis by the German Hodgkin Study Group*. British journal of cancer, 2013. **108**(1): p. 49-57.
118. Behringer, K., et al. *Fertility and gonadal function in female survivors after treatment of early unfavorable Hodgkin lymphoma (HL) within the German Hodgkin Study Group HD14 trial*. Annals of Oncology, 2012. 1818-25.
119. Blumenfeld, Z., et al. *Cotreatment with GNRH-agonist before and in parallel to gonadotoxic chemotherapy significantly preserves fertility and increases pregnancy rate in addition to cyclic ovarian function*. Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif.), 2014. 226a DOI: 10.1177/1933719114528275.
120. Chen, H., et al., *Adjuvant gonadotropin-releasing hormone analogues for the prevention of chemotherapy induced premature ovarian failure in premenopausal women*. Cochrane Database Syst Rev, 2011. **11**: p. CD008018.
121. Del Mastro, L., et al., *Effect of the gonadotropin-releasing hormone analogue triptorelin on the occurrence of chemotherapy-induced early menopause in premenopausal women with breast cancer: a randomized trial*. JAMA, 2011. **306**(3): p. 269-76.
122. Demeestere, I., et al., *No Evidence for the Benefit of Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist in Preserving Ovarian Function and Fertility in Lymphoma Survivors Treated With Chemotherapy: Final Long-Term Report of a Prospective Randomized Trial*. J Clin Oncol, 2016. **34**(22): p. 2568-74.
123. Elgindy, E.A., et al., *Gonadotrophin suppression to prevent chemotherapy-induced ovarian damage: a randomized controlled trial*. Obstetrics & Gynecology, 2013. **121**(1): p. 78-86.
124. Gerber, B., et al. *Effect of luteinizing hormone-releasing hormone agonist on ovarian function after modern adjuvant breast cancer chemotherapy: the GBG 37 ZORO study*. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology, 2011. 2334-41 DOI: 10.1200/JCO.2010.32.5704.
125. Karimi Zarchi, M., et al. *Ovarian function preservation by GnRH agonists during chemotherapy with cyclophosphamide in breast cancer patients- A double blind randomized control trial clinical*. Iranian Journal of Reproductive Medicine, 2012. 10.
126. Moore, H.C., et al., *Goserelin for ovarian protection during breast-cancer adjuvant chemotherapy*. New England Journal of Medicine, 2015. **372**(10): p. 923-32.
127. Munster, P.N., et al., *Randomized trial using gonadotropin-releasing hormone agonist triptorelin for the preservation of ovarian function during (neo)adjuvant chemotherapy for breast cancer*. Journal of Clinical Oncology, 2012. **30**(5): p. 533-8.
128. Song, G., H. Gao, and Z. Yuan, *Effect of leuprolide acetate on ovarian function after cyclophosphamide-doxorubicin-based chemotherapy in premenopausal patients with breast cancer: results from a phase II randomized trial*. Medical Oncology, 2013. **30**(3): p. 667.
129. Sverrisdottir, A., et al., *Adjuvant goserelin and ovarian preservation in chemotherapy treated patients with early breast cancer: results from a randomized trial*. Breast Cancer Res Treat, 2009. **117**(3): p. 561-7.
130. Wilson, C., et al. *Goserelin, as an ovarian protector during (neo)adjuvant breast cancer chemotherapy, prevents long term altered bone turnover*. Journal of Bone Oncology, 2016. 43-9 DOI: 10.1016/j.jbo.2016.02.003.
131. Donnez, J. and M.M. Dolmans, *Preservation of fertility in females with haematological malignancy*. Br J Haematol, 2011. **154**(2): p. 175-84.
132. von Wolff, M., et al., *Cryopreservation and autotransplantation of human ovarian tissue prior to cytotoxic therapy--a technique in its infancy but already successful in fertility preservation*. Eur J Cancer, 2009. **45**(9): p. 1547-53.
133. Holoch, P. and M. Wald, *Current options for preservation of fertility in the male*. Fertil Steril, 2011. **96**(2): p. 286-90.
134. Hsiao, W., et al., *Successful treatment of postchemotherapy azoospermia with microsurgical testicular sperm extraction: the Weill Cornell experience*. J Clin Oncol, 2011. **29**(12): p. 1607-11.
135. Radford, J.A., et al., *Follow up policy after treatment for Hodgkin's disease: too many clinic visits and routine tests? A review of hospital records*. BMJ, 1997. **314**(7077): p. 343.



136. Torrey, M.J., J.C. Poen, and R.T. Hoppe, *Detection of relapse in early-stage Hodgkin's disease: role of routine follow-up studies*. J Clin Oncol, 1997. **15**(3): p. 1123-30.
137. Dryver, E.T., et al., *Follow-up of patients with Hodgkin's disease following curative treatment: the routine CT scan is of little value*. Br J Cancer, 2003. **89**(3): p. 482-486.
138. Jakobsen, L.H., et al., *No survival benefit associated with routine surveillance imaging for Hodgkin lymphoma in first remission: a Danish-Swedish population-based observational study*. Br J Haematol, 2016. **173**(2): p. 236-44.
139. van Leeuwen, F.E., et al., *Long-term risk of second malignancy in survivors of Hodgkin's disease treated during adolescence or young adulthood*. J Clin Oncol, 2000. **18**(3): p. 487-97.
140. Wolden, S.L., et al., *Management of breast cancer after Hodgkin's disease*. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology, 2000. **18**(4): p. 765-72.
141. Lee, L., et al., *Screening mammography for young women treated with supradiaphragmatic radiation for Hodgkin's lymphoma*. Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO, 2008. **19**(1): p. 62-7.
142. Howell, S.J., et al., *The UK national breast cancer screening programme for survivors of Hodgkin lymphoma detects breast cancer at an early stage*. British journal of cancer, 2009. **101**(4): p. 582-8.
143. Swerdlow, A.J., et al., *Breast cancer risk after supradiaphragmatic radiotherapy for Hodgkin's lymphoma in England and Wales: a National Cohort Study*. Journal of Clinical Oncology, 2012. **30**(22): p. 2745-52.
144. Schellong, G., et al., *Breast cancer in young women after treatment for Hodgkin's disease during childhood or adolescence--an observational study with up to 33-year follow-up*. Deutsches Ärzteblatt international, 2014. **111**(1-2): p. 3-9.
145. Saslow, D., et al., *American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography*. CA: a cancer journal for clinicians, 2007. **57**(2): p. 75-89.
146. Swerdlow, A.J., et al., *Myocardial infarction mortality risk after treatment for Hodgkin disease: a collaborative British cohort study*. J Natl Cancer Inst, 2007. **99**(3): p. 206-14.
147. Andersson, A., et al., *Long-term risk of cardiovascular disease in Hodgkin lymphoma survivors--retrospective cohort analyses and a concept for prospective intervention*. Int J Cancer, 2009. **124**(8): p. 1914-7.
148. Myrehaug, S., et al., *A population-based study of cardiac morbidity among Hodgkin lymphoma patients with preexisting heart disease*. Blood, 2010. **116**(13): p. 2237-40.
149. Galper, S.L., et al., *Clinically significant cardiac disease in patients with Hodgkin lymphoma treated with mediastinal irradiation*. Blood, 2011. **117**(2): p. 412-8.
150. van Leeuwen, F.E. and A.K. Ng, *Long-term risk of second malignancy and cardiovascular disease after Hodgkin lymphoma treatment*. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2016. **2016**(1): p. 323-330.
151. Kupeli, S., et al., *Evaluation of coronary artery disease by computed tomography angiography in patients treated for childhood Hodgkin's lymphoma*. J Clin Oncol, 2009. **28**(6): p. 1025-30.
152. Chen, A.B., et al., *Cost effectiveness and screening interval of lipid screening in Hodgkin's lymphoma survivors*. J Clin Oncol, 2009. **27**(32): p. 5383-9.
153. Mulrooney, D.A., et al., *Pilot study of vascular health in survivors of Hodgkin lymphoma*. Pediatric Blood & Cancer, 2012. **59**(2): p. 285-9.
154. Kleikamp, G., U. Schnepfer, and R. Korfer, *Coronary artery and aortic valve disease as a long-term sequel of mediastinal and thoracic irradiation*. The Thoracic and cardiovascular surgeon, 1997. **45**(1): p. 27-31.
155. Heidenreich, P.A., et al., *Screening for coronary artery disease after mediastinal irradiation for Hodgkin's disease*. J Clin Oncol, 2007. **25**(1): p. 43-9.
156. Aviles, A., et al., *Late cardiac toxicity secondary to treatment in Hodgkin's disease. A study comparing doxorubicin, epirubicin and mitoxantrone in combined therapy*. Leuk Lymphoma, 2005. **46**(7): p. 1023-8.
157. Bethge, W., et al., *Thyroid toxicity of treatment for Hodgkin's disease*. Ann Hematol, 2000. **79**(3): p. 114-8.
158. Illes, A., et al., *Hypothyroidism and thyroiditis after therapy for Hodgkin's disease*. Acta haematologica, 2003. **109**(1): p. 11-7.
159. Hancock, S.L., R.S. Cox, and I.R. McDougall, *Thyroid diseases after treatment of Hodgkin's disease*. N Engl J Med, 1991. **325**(9): p. 599-605.
160. Ng, A.K., et al., *A prospective study of pulmonary function in Hodgkin's lymphoma patients*. Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO, 2008. **19**(10): p. 1754-8.
161. Martin, W.G., et al., *Bleomycin pulmonary toxicity has a negative impact on the outcome of patients with Hodgkin's lymphoma*. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology, 2005. **23**(30): p. 7614-20.

162. Villani, F., et al., *Lung function and serum concentrations of different cytokines in patients submitted to radiotherapy and intermediate/high dose chemotherapy for Hodgkin's disease*. *Anticancer research*, 2002. **22**(4): p. 2403-8.
163. Franchi-Rezgui, P., et al., *Fertility in young women after chemotherapy with alkylating agents for Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas*. *Hematol J*, 2003. **4**(2): p. 116-20.
164. Haukvik, U.K., et al., *Treatment-related premature ovarian failure as a long-term complication after Hodgkin's lymphoma*. *Ann Oncol*, 2006. **17**(9): p. 1428-33.
165. De Bruin, M.L., et al., *Treatment-related risk factors for premature menopause following Hodgkin lymphoma*. *Blood*, 2008. **111**(1): p. 101-8.
166. van der Kaaij, M.A., et al., *Premature ovarian failure and fertility in long-term survivors of Hodgkin's lymphoma: a European Organisation for Research and Treatment of Cancer Lymphoma Group and Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte Cohort Study*. *Journal of Clinical Oncology*, 2012. **30**(3): p. 291-9.
167. Baxter, N.N., et al., *A population-based study of rates of childbirth in recurrence-free female young adult survivors of non-gynecologic malignancies*. *BMC Cancer*, 2013. **13**: p. 30.
168. van der Kaaij, M.A., et al., *Cryopreservation, semen use and the likelihood of fatherhood in male Hodgkin lymphoma survivors: an EORTC-GELA Lymphoma Group cohort study*. *Human Reproduction*, 2014. **29**(3): p. 525-33.
169. Bramswig, J.H., M. Riepenhausen, and G. Schellong, *Parenthood in adult female survivors treated for Hodgkin's lymphoma during childhood and adolescence: a prospective, longitudinal study*. *Lancet Oncol*, 2015. **16**(6): p. 667-75.
170. Behringer, K., et al., *Secondary amenorrhea after Hodgkin's lymphoma is influenced by age at treatment, stage of disease, chemotherapy regimen, and the use of oral contraceptives during therapy: a report from the German Hodgkin's Lymphoma Study Group*. *J Clin Oncol*, 2005. **23**(30): p. 7555-64.
171. Falorio, S., et al., *Risk factors for impaired gonadal function in female Hodgkin lymphoma survivors: final analysis of a retrospective multicenter joint study from Italian and Brazilian Institutions*. *Hematol Oncol*, 2013. **31**(2): p. 72-8.
172. Letourneau, J.M., et al., *Acute ovarian failure underestimates age-specific reproductive impairment for young women undergoing chemotherapy for cancer*. *Cancer*, 2012. **118**(7): p. 1933-9.
173. Kiserud, C.E., et al., *Gonadal function in male patients after treatment for malignant lymphomas, with emphasis on chemotherapy*. *Br J Cancer*, 2009. **100**(3): p. 455-63.
174. Daniels, L.A., et al., *Persisting fatigue in Hodgkin lymphoma survivors: a systematic review*. *Annals of Hematology*, 2013. **92**(8): p. 1023-32.
175. Daniels, L.A., et al., *Chronic fatigue in Hodgkin lymphoma survivors and associations with anxiety, depression and comorbidity*. *British journal of cancer*, 2014. **110**(4): p. 868-74.
176. Kreissl, S., et al., *Cancer-related fatigue in patients with and survivors of Hodgkin's lymphoma: a longitudinal study of the German Hodgkin Study Group*. *Lancet Oncol*, 2016. **17**(10): p. 1453-1462.
177. Behringer, K., et al., *Cancer-Related Fatigue in Patients With and Survivors of Hodgkin Lymphoma: The Impact on Treatment Outcome and Social Reintegration*. *J Clin Oncol*, 2016. **34**(36): p. 4329-4337.
178. VersorgungsLeitlinien, E.Q.f.n., *Programm für nationale VersorgungsLeitlinien von BÄK, KBV und AWMF : Qualitätsindikatoren ; Manual für Autoren*. 2009.
179. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), D.K.D., Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)), *Entwicklung von Leitlinien basierten Qualitätsindikatoren. Methodenpapier für das Leitlinienprogramm Onkologie. Version 2.0. 2017*. 2017, Berlin.