

S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Hodgkin Lymphoms bei erwachsenen Patienten

Version 3.2 - Oktober 2022
AWMF-Registernummer: 018/0290L

Leitlinie (Kurzversion)

Das ist neu!
Das hat sich geändert!

Wesentliche Neuerungen in Version 3

Version 3.2 (Oktober 2022):

Auf der Grundlage eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) wurde der Hinweis zur Kostenerstattung der Kryokonservierung von Ovargewebe redaktionell überarbeitet (siehe [Empfehlung 10.10](#)).

Version 3.1 (März 2022)

Auf der Grundlage neuer Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) wurden Hinweise zu Kostenerstattung redaktionell überarbeitet zu Details siehe Kapitel [1.6](#).

Version 3.0 (Oktober 2020)

Die Aktualisierung bezieht sich auf die komplette Leitlinie. Es erfolgte eine teilweise Spezifizierung und Ergänzung von Schlüsselfragen.

Um den Leser auf PET/CT-Indikationen aufmerksam zu machen, die (noch) nicht von den Krankenkassen refinanziert werden, wurden in dieser Leitlinie (und wie auch schon in der vorherigen Version) 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.

Eine detaillierte Übersicht der Änderungen in der Version 3.0 befindet sich in [Tabelle 8](#)

Aktualisierte Empfehlungen im Kapitel 3 „Diagnostik und Stadieneinteilung“

[3.7. Initiale Diagnostik Untersuchungen](#)

[3.8. Knochenmarkbiopsie](#)

[3.14. Stadienbestimmung](#)

[3.15. Bestahlungsplanung](#)

Aktualisierte Empfehlungen im Kapitel 5 „Therapie des frühen Stadiums“

[5.9. Strahlentherapie mittels IMRT](#)

[5.11. Protonenbestrahlung](#)

[5.12. PET/CT](#)

Aktualisierte Empfehlungen im Kapitel 6 „Therapie des intermediären Stadiums“

[6.2.6.2. Kombinationstherapie](#)

[6.3. Anzahl der Zyklen](#)

[6.4. Kontraindikation/Ablehnung BEACOPP](#)

[6.5. PET/CT, ergänzende Strahlentherapie – „2+2“](#)

[6.8. Ergänzende Strahlentherapie](#)

[6.9. „Involved-site“ konsolidierende Bestrahlung](#)

Neue Empfehlungen im Kapitel 6 „Therapie des intermediären Stadiums“

[6.6. PET-negative komplette Remission](#)

[6.7. PET-positive Remission](#)

Neue Empfehlungen im Kapitel 8 „Therapie von Subgruppen“

[8.22. Schwangerschaft](#)

[8.23. Therapie im ersten Trimenon](#)

[8.24. Therapie im ersten Trimenon](#)

[8.25. Chemotherapie im zweiten/dritten Trimenon](#)

[8.26. Dosis der Chemotherapeutika](#)

[8.27.8.27. Frühgeburtlichkeit](#)

[8.28. Chemotherapie in der Schwangerschaft](#)

[8.29. Strahlentherapie in der Schwangerschaft](#)

[8.30. Konsolidierende Bestrahlung](#)

[8.31. Geburtshilfliches Monitoring](#)

Aktualisierte Empfehlungen im Kapitel 9 „Rezidivtherapie“

[9.1. Diagnose und Stadienbestimmung](#)

[9.25. Alternativen zur Transplantation](#)

[9.29. Allogene Transplantation](#)

[9.31. Allogene Transplantation](#)

Aktualisierte Empfehlungen im Kapitel 10 „Verhalten vor, während und nach der Erkrankung und Fertilitätsprotektion“

[10.3. Prophylaktische Antibiotika-Gabe](#)

[10.10. Fertilitätsprotektive Maßnahme](#)

[10.13.10.13. Raucherentwöhnungsprogramme](#)

Neue Empfehlungen im Kapitel 10 „Verhalten vor, während und nach der Erkrankung und Fertilitätsprotektion“

[10.14. Medizinische Rehabilitation](#)

Aktualisierte Empfehlungen im Kapitel 11 „Nachsorge“

[11.6. Nachsorge asymptomatischer Patienten](#)

[11.12. Langzeitüberlebende](#)

[11.15. Früherkennungsuntersuchungen](#)

[11.16. Früherkennungsprogramm](#)

[11.20. Kardiovaskuläre Risikofaktoren](#)

[11.38. Menstruationsstörungen](#)

[11.39. Vorzeitige Menopause](#)

[11.40. Hormonanalyse](#)

[11.41. Fatigue-Symptome](#)

Inhaltsverzeichnis

Wesentliche Neuerungen in Version 3	2
1. Informationen zu dieser Leitlinie	10
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. Bisherige Änderungen an der Version 3.....	10
1.7. Gender-Disclaimer.....	11
1.8. Besonderer Hinweis.....	11
1.9. Ziele des Leitlinienprogramms Onkologie.....	12
1.10. Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie.....	12
1.11. Verwendete Abkürzungen	13
2. Einführung	17
2.1. Geltungsbereich und Zweck	17
2.1.1. Zielsetzung und Fragestellung	17
2.1.2. Adressaten.....	18
2.1.3. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren	18
2.1.4. Grundlagen der Methodik.....	19
3. Diagnostik und Stadieneinteilung	20
3.1. Typische Symptome	20
3.2. Die histologische Diagnostik	20
3.3. Anforderungen an die Diagnostik.....	20

3.4.	Stadieneinteilung	21
3.4.1.	Stellenwert der PET/CT.....	23
3.5.	Psychoonkologische Diagnostik	23
4.	Aufklärung des Patienten und Therapieplanung	24
4.1.	Aufklärung und Diagnosemitteilung	24
4.2.	Therapieplanung	24
5.	Therapie früher Stadien.....	26
5.1.	Kombinierte Chemo–Strahlentherapie	26
5.1.1.	Rolle der Chemotherapie	26
5.1.2.	Wahl der Chemotherapie und Zahl der Zyklen.....	26
5.1.3.	Rolle der Strahlentherapie	26
5.1.4.	Zielvolumen und Dosis der Strahlentherapie.....	27
5.2.	Rolle der PET/CT zur weiteren Therapieentscheidung.....	27
6.	Therapie des intermediären Stadiums	28
6.1.	Zahl und Art der Chemotherapie Zyklen	28
6.2.	Ergänzende Strahlentherapie.....	28
7.	Therapie des fortgeschrittenen Stadiums	30
7.1.	Wahl der Chemotherapie und Zahl der Zyklen.....	30
7.2.	Rolle der PET/CTs zur weiteren Therapieentscheidung	30
7.3.	PET/CT nach Chemotherapieabschluss.....	30
7.4.	Rolle der Strahlentherapie	31
8.	Therapie von Subgruppen	32
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.....	33
8.5.	Therapie des Hodgkin Lymphoms bei schwangeren Patientinnen.....	34
9.	Rezidivtherapie.....	36
9.1.	Rolle der PET/CT im Rezidiv	36
9.1.1.	PET/CT zur Diagnostik des Rezidivs	36
9.1.2.	PET/CT vor Hochdosischemotherapie mit autologer Transplantation	36
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
10.	Verhalten vor, während und nach der Erkrankung und Fertilitätsprotektion	42
10.1.	Ernährung.....	42
10.2.	Alternative Heilmethoden.....	42
10.3.	Sport.....	42
10.4.	Supportivtherapie.....	43
10.4.1.	Infektionsprophylaxe.....	43
10.4.2.	Wachstumsfaktoren	43
10.4.3.	Antiemese	43
10.4.4.	Blutprodukte	44
10.4.5.	Polyneuropathie	44
10.4.6.	Mukositis.....	44
10.5.	Verhütungsmaßnahmen während/nach der Therapie.....	44
10.6.	Fertilitätsprotektive Maßnahmen	45

10.7.	Arzt–Pfleger–Patienten–Kommunikation	45
10.8.	Verhaltensempfehlungen	46
10.9.	Anschlussrehabilitation	46
11.	Nachsorge.....	47
11.1.	Nachsorge zur Rezidivfrüherkennung.....	47
11.2.	Früherkennung für Sekundärneoplasien	48
11.3.	Früherkennung für Organtoxizitäten	49
11.3.1.	Kardiotoxizitäten.....	49
11.3.2.	Schilddrüse	50
11.3.3.	Pulmonale Toxizität.....	50
11.3.4.	Gonodale Toxizität	51
11.3.5.	Fatigue	51
12.	Qualitätsindikatoren	52
13.	Anhänge	56
13.1.	Zusammensetzung der Leitliniengruppe.....	56
13.1.1.	Koordination und Redaktion	56
13.1.2.	Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen.....	56
13.1.3.	Patientenbeteiligung.....	60
13.1.4.	Methodische Begleitung.....	61
13.2.	Methodische Erläuterungen	61
13.2.1.	Bewertung der Evidenz	61
13.2.2.	Bewertung des Vertrauens in die Evidenz gemäß GRADE.....	61
13.2.3.	Empfehlungsgraduierung	62
13.2.4.	Festlegung des Empfehlungsgrades.....	63
13.2.5.	Statements	64
13.2.6.	Expertenkonsens (EK).....	64
13.2.7.	Verzicht auf „kann“-Empfehlungen	65
13.2.8.	Formale Konsensusverfahren und Konsensuskonferenz	65

13.2.9. Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten	66
13.3. Übersicht der Änderungen in Version 3	67
14. Literaturverzeichnis	77

1. Informationen zu dieser Leitlinie

1.1. Herausgeber

Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (DKG) und Stiftung Deutsche 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

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 3.2, 2022; AWMF Registernummer: 018/029 OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hodgkin-lymphom/> (abgerufen am: TT.MM.JJJJ)

1.6. Bisherige Änderungen an der Version 3

Oktober 2022, Version 3.2: Der Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zur Kryokonservierung von Ovargewebe (Inkrafttreten voraussichtlich ab Frühjahr 2023) führte zu einer redaktionellen Änderung der Leitlinie. Der CAVE-Hinweis zur Kostenerstattung wurde in Empfehlung 10.10 entfernt.

März 2022, Version 3.1: Die folgenden Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) führten zu redaktionellen Änderungen der Leitlinie:

- Beschluss zur Kostenerstattung von Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe (Inkrafttreten: 20.02.2021; <https://www.g-ba.de/beschluesse/4393/>). Auf dieser Grundlage wurde ein *CAVE-Hinweis in Empfehlung [10.10](#) eingefügt.
- Beschluss zu Pembrolizumab (Inkrafttreten: 16.09.2021; <https://www.g-ba.de/beschluesse/5017/>). Auf dieser Grundlage wurden die *CAVE-Hinweise in den Empfehlungen [9.17](#), [9.26](#) und [9.28](#) modifiziert.
- Beschluss zur Kostenerstattung der PET/CT (Inkrafttreten: 05.10.2021; <https://www.g-ba.de/beschluesse/4943/>). Auf dieser Grundlage wurden die *CAVE-Hinweise in den Empfehlungen [5.12](#), [7.5](#), [7.6](#), [7.7](#), [7.8](#), [9.1](#), [9.2](#), [9.3](#), [9.4](#), [9.5](#) und [9.6](#) entfernt.

Korrektur der Änderungsübersicht Kapitel [13.3](#) (Empfehlungen 3.6, 9.2, 9.4, 9.10 ergänzt).

1.7. Gender-Disclaimer

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird in dieser Leitlinie das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint.

1.8. 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.

1.9. 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.

1.10. 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 Kurzversion wird es folgende ergänzende Dokumente zu dieser Leitlinie geben:

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

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

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) (<http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html>)
- Leitlinienprogramm Onkologie (<http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/OL/leitlinien/hodgkin-lymphom>)
- Guidelines International Network (www.g-i-n.net)

Die Leitlinie ist außerdem in der App des Leitlinienprogramms Onkologie enthalten.

Weitere Informationen unter: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/app/>



1.11. Verwendete Abkürzungen

Abkürzung	Erläuterung
AG	Arbeitsgruppe
AGO	Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie
AGORS	Arbeitsgemeinschaft Onkologische Rehabilitation und Sozialmedizin
AGSMO	Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie
AIO	Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie
AkdÄ	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
ARO	Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
BCR	Break Point Cluster
BDP	Bundesverband Deutscher Pathologen e.V.
BNHO	Berufsverband der Niedergelassenen Hämatologen und Onkologen in Deutschland
BVDST	Berufsverband Deutscher Strahlentherapeuten e.V.
CAR	Chimeric Antigen Receptor

Abkürzung	Erläuterung
CHMG	Cochrane Haematological Malignancies Group
CT	Computertomographie
DAG KBT	Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
DEGRO	Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie
DEGUM	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin
DELBI	Deutsches Leitlinien-Bewertungs-Instrument
DGA	Deutsche Gesellschaft für Andrologie
DGE-BV	Deutsche Gesellschaft für Endoskopie und Bildgebende Verfahren
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie
DGIM	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
DGKL	Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin
DGN	Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin
DGP	Deutsche Gesellschaft für Pathologie
DGRM	Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft e. V.
DKH	Deutsche Krebshilfe e. V.
DLH	Deutsche Leukämie- und Lymphom-Hilfe
DRG	Deutsche Röntgengesellschaft
e.V.	Eingetragener Verein
EBMT	European Group for Blood and Marrow Transplantation
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EK	Expertenkonsens

Abkürzung	Erläuterung
GA	Geriatrisches Assessment
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GEKID	Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V.
GfH	Deutsche Gesellschaft für Humangenetik
GHSG	Deutsche Hodgkin Studiengruppe
G-I-N	Guidelines International Network
GMDS	Deutsche Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie
GnRH	Gonadotropin releasing hormone
GVHD	Graft versus host disease
IMRT	Intensitätsmodulierte Radiotherapie
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KCO	Kompetenz Centrum Onkologie
KML	Kompetenznetz Maligne Lymphome
KOK	Konferenz Onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege
LA	Leitlinienadaptation
MDK	Medizinischer Dienst der Krankenversicherung
MRD	Minimal residual disease
NGC	National Guideline Clearinghouse
NRM	Non-relapse mortality
OL	Leitlinienprogramm Onkologie
OL-Methodik	Onkologische Leitlinien-Methodik
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PIOH	Praxis Internistischer Onkologie und Hämatologie
PriO	Arbeitsgemeinschaft Prävention und integrative Onkologie

Abkürzung	Erläuterung
PSO	Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie
RCT	Randomised Controlled Trial
SR	Systematische Recherche
vs.	versus

2. Einführung

2.1. Geltungsbereich und Zweck

2.1.1. Zielsetzung und Fragestellung

Das primäre Ziel der 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.

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

- **Diagnostik und Stadieneinteilung (Kapitel 3)**
 - Bildgebung in der Radioonkologie
- **Therapie des frühen Stadiums (Kapitel 5)**
 - Stellenwert der Interim-PET/CT als prognostischer Marker
 - Stellenwert der Protonentherapie
- **Therapie des intermediären Stadiums (Kapitel 6)**
 - Stellenwert der Interim-PET/CT als prognostischer Marker
 - Stellenwert der Protonentherapie
- **Therapie des fortgeschrittenen Stadiums (Kapitel 7)**
 - Neue Substanzen in der Erstlinientherapie
 - Stellenwert der Interim-PET/CT zur Therapieadaptation, insbesondere bei PET/CT-positiven Patienten
 - Prognostischer und prädiktiver Wert der PET/CT-Untersuchung nach Abschluss der Erstlinientherapie
- **Therapie von Subgruppen (Kapitel 8)**
 - Therapie schwangerer Patientinnen
- **Rezidivtherapie (Kapitel 9)**
 - PET/CT Rezidivdiagnose, Differenzierung in Früh- und Spätrezidiv
 - Therapie des Rezidivs (neue Substanzen), Differenzierung des 2. und 3. Rezidivs

- Stellenwert neuer Substanzen (Nivolumab, Pembrolizumab)
- Palliativmedizin
- **Verhalten vor, während und nach der Erkrankung und Fertilitätsprotektion (Kapitel 10)**
 - Rehabilitation
- **Nachsorge (Kapitel 11)**
 - Früherkennung eines Mammakarzinoms
 - Welche Maßnahmen können Fatigue reduzieren?
 - Stellenwert der PET/CT- Untersuchung in der Nachsorge

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 Versorgungsverträgen
- Qualitätssicherungseinrichtungen

2.1.3. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die S3-Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig, die Gültigkeitsdauer wird auf maximal 5 Jahre geschätzt (2025). Vorgesehen sind ab 2018 regelmäßige Aktualisierungen im Sinne eines Living-Guideline-Konzeptes, das eine jährliche Prüfung und ent-

sprechende Änderung oder Ergänzung neuer Empfehlungen vorsieht. Die letzte vollständige und inhaltliche Überarbeitung dieser vorliegenden Leitlinie erfolgte im August 2020.

Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an das Leitliniensekretariat adressiert werden:

hodgkin-lymphomfat@leitlinienprogramm-onkologie.de

2.1.4. 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 Anhang 13.2. 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, Jörg Stattaus, 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, soll durch Biopsie und histologische Untersuchung abgeklärt werden.		EK
3.2.	Bei typischen Symptomen mit oder ohne sichtbare Lymphknotenschwellung soll 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 soll an der Biopsie eines ganzen Lymphknotens oder eines anderen primär befallenen Organs gestellt werden.		EK
3.4.	Die histologische Diagnose soll nicht alleinig durch eine Biopsie mittels Feinnadelaspiration (Zytologie) gestellt werden.		EK
3.5.	Bei der histologischen Diagnose eines Hodgkin Lymphoms soll eine Beurteilung durch einen Referenzpathologen angestrebt werden.		EK

3.3. Anforderungen an die Diagnostik

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
3.6.	Nach histologischer Diagnosesicherung sollen die Ausbreitungsdiagnostik und die Organfunktionsdiagnostik sowie eventuelle fertilitätserschützende Maßnahmen innerhalb von 4 Wochen abgeschlossen sein. Insgesamt sollte jedoch angestrebt werden, dass die Diagnostik nach 2 Wochen abgeschlossen ist.		EK

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
3.7.	Die initialen Diagnostik-Untersuchungen sollen Anamnese, körperliche Untersuchung, Labor, bildgebende Verfahren (CT (mit Kontrastmittel) des Halses, Thorax und Abdomen, Röntgen-Thorax, Sonographie und PET/CT (siehe Kapitel 3.4.1 "Stellenwert des PET/CT")) umfassen.		EK
3.8.	Bei keinem Hinweis auf einen Knochenmarkbefall in der PET/CT, soll auf eine Knochenmarkbiopsie verzichtet werden.	A	[1–3]
3.9.	Klinisch verdächtige extranodale Befälle oder Organbefälle sollen mit den adäquaten Methoden (z.B. Sonographie, CT, MRT oder Biopsie, Röntgen) abgeklärt werden.		EK
3.10.	Sonographie und MRT sollten bei Bedarf ergänzend eingesetzt werden.		EK
3.11.	Untersuchungen zur Toxizitätsbeurteilung (EKG, Echokardiogramm, Lungenfunktion, TSH, Gonadenfunktion) sollen vor Therapiebeginn durchgeführt werden.		EK
3.12.	Bei nicht abgeschlossener Familienplanung bzw. vorhandenem Kinderwunsch soll auf Möglichkeiten fertilitätserhaltender Maßnahmen hingewiesen werden (siehe Kapitel 10.6 „Fertilitätsprotektive Maßnahmen“).		EK

3.4. Stadieneinteilung

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

Tabelle 1: Ann–Arbor Klassifikation

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

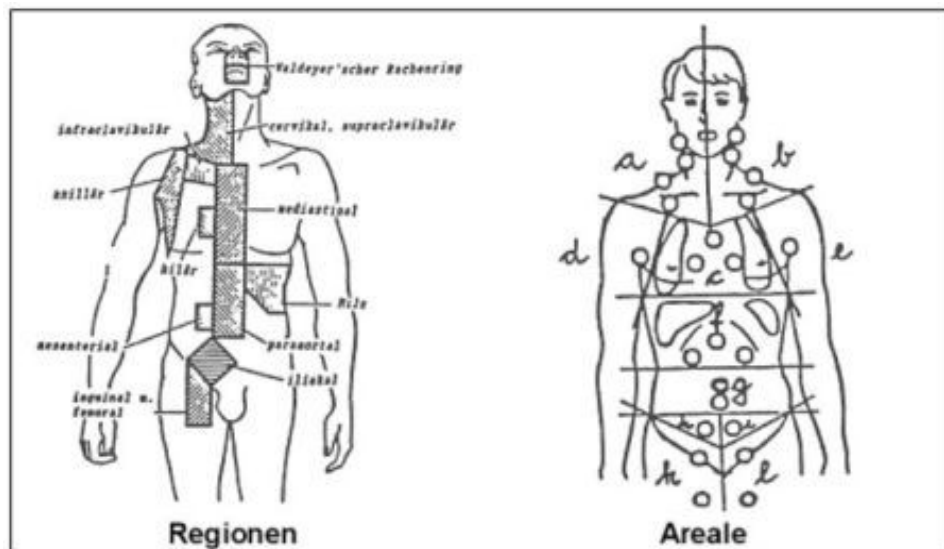


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Lymphknoten Regionen und Areale (Quelle: [Onkopedia](#))

Einteilung der Risikogruppen:

Auf Basis der oben genannten Punkte werden Patienten in Risikogruppen eingeteilt [4]:

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. ≥ 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 der PET/CT

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
3.14.	Die PET/CT <i>soll</i> im Rahmen des initialen Stagings zur Stadienbestimmung durchgeführt werden.	A	[3, 5, 6]
3.15.	Die initiale PET/CT <i>sollte</i> zur Bestrahlungsplanung verwendet werden.	B	[7, 8]

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	
3.17.	Psychoonkologische Behandlungsmaßnahmen sollten in das Gesamtkonzept der onkologischen Therapie integriert werden	EK	
3.18.	Bei Diagnosemittlung soll der Patient Informationen zu Selbsthilfegruppen erhalten.	EK	

4. Aufklärung des Patienten und Therapieplanung

Nicole Skoetz, Michael Fuchs, Nina Kreuzberger, Michaela Rancea, 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 (z.B. Angehöriger, Partner) zu dem Gespräch hinzuzuziehen. Bei Bedarf können weiterführende fachliche Beratungen (siehe auch Kapitel 10.6) empfohlen oder in die Wege geleitet werden. Bei Wunsch nach weiteren Informationen können dem Patienten die Patientenleitlinie (siehe <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/patientenleitlinien/hodgkin-lymphom/>) und Adressen von Selbsthilfegruppen und der Deutschen Leukämie- und Lymphomhilfe (<https://www.leukaemie-hilfe.de/>) angeboten werden (siehe auch Kapitel 3.5).

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 0).

Für weitere Empfehlungen und Hilfestellungen zur Aufklärung und Therapieplanung wird auf die S3-Leitlinie zur Psychoonkologie verwiesen (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/psychoonkologie/>).

4.2. Therapieplanung

In einer Auswertung der Daten über sieben klinische Studien der Deutschen Hodgkin Studiengruppe (GHSG) wurde gezeigt, dass sich das Gesamtüberleben von an klinischen Studien teilnehmenden Patienten verglichen mit Patienten, die nicht teilnahmen, nicht unterschied. Jedoch konnte nachgewiesen werden, dass die Teilnahme zu einem verlängerten progressionsfreien Überleben führt [9]. So zeigte auch eine niederländische Studie, dass es unter Einbezug der Patientenmerkmale keinen Unterschied im Gesamtüberleben zwischen Patienten, die an klinischen Studien teilnahmen und Patienten, die nicht teilnahmen, gab. Die Autoren argumentieren jedoch, dass die Zentralisierung der Expertise und die hohe Teilnahme von Patienten mit Hodgkin Lymphom (27%)

eine schnelle Übertragung der Studienergebnisse in die Praxis ermöglicht, und so die Ergebnisse innerhalb kurzer Zeit allen Patienten zugutekommen [10]. Daher sollte für jeden Patienten geprüft werden, ob die Teilnahme an einer klinischen Studie möglich ist.

Für die adäquate Versorgung eines Patienten mit 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 soll 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 soll als Primärtherapie bei Patienten mit einem Hodgkin Lymphom im frühen Stadium durchgeführt werden.	A	[11]

5.1.1. Rolle der Chemotherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.3.	Es soll keine alleinige Strahlentherapie durchgeführt werden (Ausnahmen siehe Kapitel 8.4 „Therapieempfehlungen bei NLPHL“).	A	[11]

5.1.2. 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 soll mittels ABVD (Adriamycin=Doxorubicin, Bleomycin, Vinblastin und DTIC=Dacarbazin) durchgeführt werden.	A	[12–16]
5.5.	Die Therapie soll mittels zwei Zyklen ABVD durchgeführt werden.	A	[15, 16]

5.1.3. Rolle der Strahlentherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.6.	Eine Strahlentherapie nach Abschluss der Chemotherapie bei Patienten mit einem Hodgkin Lymphom im frühen Stadium soll durchgeführt werden.	A	[11, 17, 18]

5.1.4. Zielvolumen und Dosis der Strahlentherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.7.	Das Zielvolumen nach Abschluss der Chemotherapie bei Patienten mit einem Hodgkin Lymphom im frühen Stadium soll einer „involved-site“ (IS-) Strahlentherapie entsprechen.	A	[7]
5.8.	Die Bestrahlung nach Abschluss der Chemotherapie bei Patienten mit einem Hodgkin Lymphom im frühen Stadium soll mit einer Verschreibungsdosis von 20 Gy durchgeführt werden.	A	[15, 16]
5.9.	Patienten mit einer Indikation zur Strahlentherapie können mittels intensitätsmodulierter Strahlentherapie (IMRT) bestrahlt werden, solange eine sorgfältige Bewertung der Niedrigdosisbelastung von Risikoorganen erfolgt.	0	[19–30]
5.10.	Zur besseren Schonung von Risikoorganen (vor allem dem Herzen) bei der Bestrahlung mediastinaler Lymphome sollte der zusätzliche Nutzen der tiefen Inspiration geprüft werden.	B	[20, 23, 31–33]
5.11.	Die Verwendung von Protonenbestrahlung kann bei ausgewählten Patienten mit strenger Indikation (z.B. prä- und/oder parakardialer Befall bei jungen Patienten) erwogen werden. *CAVE: Keine Kassenleistung.	0	[20, 27, 28, 30, 33–42]

5.2. Rolle der PET/CT zur weiteren Therapieentscheidung

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.12.	Die PET/CT* nach 2 Zyklen ABVD soll durchgeführt werden.	A	[17, 43–45]
5.13.	Im Falle einer positiven PET/CT sollte eine Therapieintensivierung in Form von zwei zusätzlichen Chemotherapiezyklen BEACOPP ^{eskaliert} erwogen werden.	B	
5.14.	Ein Verzicht auf die konsolidierende Strahlentherapie bei PET-Negativität nach zwei bis drei Zyklen ABVD kann daher nur individuell unter Abwägung des Risikos eines Rezidivs und einer Strahlentherapie-assoziierten Sekundärneoplasie oder Organtoxizität diskutiert werden (s. auch Empfehlung 5.6.)	0	

6. Therapie des intermediären Stadiums

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

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

6.1. Zahl und Art der Chemotherapie Zyklen

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
6.2.	Patienten mit Erstdiagnose eines Hodgkin Lymphoms im intermediären Stadium sollen mit insgesamt 4 Zyklen Polychemotherapie behandelt werden.	A	[46-49]
6.3.	Patienten ≤ 60 Jahre mit Erstdiagnose eines Hodgkin Lymphoms im intermediären Stadium sollen mit einer Chemotherapie bestehend aus 2 Zyklen BEACOPP _{eskaliert} gefolgt von 2 Zyklen ABVD („2+2“) behandelt werden.	A	[47, 49, 50]
6.4.	Bei Kontraindikation oder Ablehnung von BEACOPP _{eskaliert} sollte eine Chemotherapie bestehend aus 4 Zyklen ABVD (bzw. 2 Zyklen ABVD + 2 Zyklen AVD bei Patienten >60 Jahren) als nächstbeste Option gewählt werden.	B	[46, 48]

6.2. Ergänzende Strahlentherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
6.5.	Nach einer Chemotherapie mit 2 Zyklen BEACOPP _{eskaliert} gefolgt von 2 Zyklen ABVD („2+2“) soll eine PET/CT zur Entscheidung über einer konsolidierenden RT durchgeführt werden.	B	[49, 51]
6.6.	Bei PET-negativer kompletter Remission (Deauville-Score ≤ 3) nach einer Chemotherapie mit „2+2“ sollte keine konsolidierende RT durchgeführt werden.	B	[49]
6.7.	Bei PET-positiver Remission (Deauville-Score ≥ 4) nach einer Chemotherapie mit „2+2“ soll eine konsolidierende RT durchgeführt werden.	A	[49]
6.8.	Nach einer Chemotherapie mit 4 Zyklen ABVD soll eine konsolidierende RT mit einer Dosis von 30 Gy unabhängig vom PET-Status durchgeführt werden.	A	[46, 48, 51]

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
6.9.	Eine konsolidierende Bestrahlung soll bevorzugt in „involved-site“ (IS-) gegenüber „involved-field“ (IF-) Technik durchgeführt werden.	A	[7]

7. Therapie des fortgeschrittenen Stadiums

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

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
7.1.	Allen Patienten soll 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 sollen mit BEACOPP _{eskaliert} behandelt werden.	A	[50, 52–56]
7.3.	Die Anzahl der Zyklen richtet sich nach dem Ergebnis des Interim-Stagings mittels PET/CT* nach 2 Zyklen. PET/CT-negative Patienten sollen 2 weitere Zyklen BEACOPP _{eskaliert} , PET/CT-positive Patienten sollen , wie bisher, 4 weitere Zyklen erhalten.	A	[52]

7.2. Rolle der PET/CTs zur weiteren Therapieentscheidung

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
7.4.	Mit Hilfe des PET/CTs* während einer laufenden Chemotherapie (Interim-PET/CT) soll 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	[52]

7.3. PET/CT nach Chemotherapieabschluss

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
7.5.	Mit Hilfe des PET/CTs nach Therapie soll das individuelle Ansprechen auf die Chemotherapie beurteilt werden.	A	[54, 57]
7.6.	Nach Chemotherapie mit BEACOPP _{eskaliert} soll die Entscheidung über eine konsolidierende Strahlentherapie von Resten $\geq 1,5$ cm Größe PET/CT-basiert erfolgen.	A	[54, 57]

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
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 soll nicht aufgrund eines PET/CT-Ergebnisses vom Therapiestandard abgewichen werden.		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, sollen eine lokale Strahlentherapie erhalten.	A	[54, 56, 58]
7.9.	Patienten in fortgeschrittenen Stadien, die eine vorausgegangene Polychemotherapie erhalten haben und bei denen eine Indikation für eine additive Strahlentherapie besteht, sollen mit einer Dosis von 30 Gy bestrahlt werden.	A	[59, 60]

8. Therapie von Subgruppen

Dennis A. Eichenauer, Andreas Engert, Kerstin Rhiem, Jens Huober, 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 sollte 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 sollten 2 Zyklen ABVD gefolgt von einer 20 Gy involved-site Strahlentherapie eingesetzt werden.	B	[15]
8.3.	Ältere Patienten (>60 Jahre) mit einem HL im intermediären Stadium sollten 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 können 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 sollte 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 sollte bei diesem Patientenkollektiv nicht eingesetzt werden.		EK
8.6.	Bei allen Patienten mit einem HL und relevanten Komorbiditäten sollte 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 kann eine Hochdosischemotherapie mit nachfolgender autologer Stammzelltransplantation erfolgen, sofern der Patient dafür qualifiziert (in gutem körperlichem Zustand und keine Begleiterkrankungen).		EK
8.8.	Bei älteren Patienten (>60 Jahre) mit einem Rezidiv eines HL, die nicht für eine Hochdosischemotherapie mit nachfolgender autologer Stammzelltransplantation qualifizieren, sollte eine palliative Therapie mit konventionellen Chemotherapeutika eingesetzt werden.		EK

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
8.9.	Bei älteren Patienten (>60 Jahre) mit einem Rezidiv eines HL kann 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 sollten 2 Zyklen ABVD gefolgt von 20 Gy involved-site Strahlentherapie eingesetzt werden.		EK
8.12.	Bei Patienten mit HIV-HL im intermediären Stadium sollten 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 sollten 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 Patienten mit einem Rezidiv eines HIV-HL sollte eine Hochdosischemotherapie mit nachfolgender autologer Stammzelltransplantation erfolgen, sofern der Patient dafür qualifiziert.		EK

8.4. Therapieempfehlungen bei NLPHL

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
8.15.	Patienten mit einem NLPHL im Stadium IA ohne Risikofaktoren sollen ausschließlich strahlentherapeutisch behandelt werden.		EK
8.16.	Bei Patienten mit einem NLPHL im Stadium IA ohne Risikofaktoren soll die involved-site Strahlentherapie (30 Gy) eingesetzt werden.		EK
8.17.	Patienten mit einem NLPHL, die sich NICHT im Stadium IA ohne Risikofaktoren befinden, sollen entsprechend dem jeweiligen Stadium wie Patienten mit einem klassischen Hodgkin Lymphom behandelt werden (siehe auch Empfehlungen in den Kapiteln 5, 6 und 7)		EK

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
8.18.	Bei Patienten mit einem NLPHL, bei denen der Verdacht auf ein Rezidiv besteht, soll eine erneute Diagnosesicherung mittels Lymphknotenbiopsie erfolgen, da das Risiko für eine Transformation des NLPHL in ein aggressives Non-Hodgkin Lymphom besteht.		EK
8.19.	Patienten mit einem rezidierten NLPHL können analog Patienten mit einem klassischen HL mit einer Hochdosischemotherapie mit nachfolgender autologer Stammzelltransplantation behandelt werden (siehe auch Empfehlungen in Kapitel 9).		EK
8.20.	Patienten mit einem rezidierten NLPHL können alternativ zu einer Hochdosischemotherapie mit nachfolgender autologer Stammzelltransplantation mit Rituximab oder einem anderen anti-CD20-Antikörper oder einer konventionellen Chemotherapie therapiert werden.		EK
8.21.	Patienten mit einem lokalisierten Rezidiv eines NLPHL können alternativ zu einer Hochdosischemotherapie mit nachfolgender autologer Stammzelltransplantation bei vorhandener Strahlenreserve lokal bestrahlt werden.		EK

8.5. Therapie des Hodgkin Lymphoms bei schwangeren Patientinnen

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
8.22.	Während der gesamten Schwangerschaft soll eine enge Kooperation der interdisziplinären Fachexperten erfolgen (insbesondere Gynäkologen/Geburtshelfer, Neonatologen und Onkologen).		EK
8.23.	Aufgrund der hohen Risiken (z.B. fetale Fehlbildungen) sollte bei schwangeren Patientinnen mit Erstdiagnose eines Hodgkin Lymphoms im ersten Trimenon - sofern vertretbar - der Beginn der Chemotherapie bis zum Beginn des 2. Trimenons unter engmaschiger klinischer Kontrolle verzögert werden.		EK
8.24.	Ist die Therapie des Hodgkin Lymphoms im ersten Trimenon indiziert, sollen mit der Patientin im Rahmen einer individuellen Risiko-/Nutzenanalyse für Mutter und Fetus die vorhandenen Optionen diskutiert werden.		EK
8.25.	Patientinnen, bei denen das Hodgkin Lymphom im zweiten oder dritten Trimenon diagnostiziert wurde, kann prinzipiell eine Chemotherapie verabreicht werden. Es soll individuell, im engen Austausch mit interdisziplinären Fachexperten, geprüft werden, ob ein Zuwarten bis zur Entbindung unter engmaschiger klinischer Kontrolle eine Option darstellt.		EK

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
8.26.	Die Dosis der Chemotherapeutika sollte an das aktuelle Gewicht der Patientin angepasst werden.		EK
8.27.	Frühgeburtlichkeit, insbesondere vor 32 SSW, sollten vermieden werden.		EK
8.28.	Eine Chemotherapie sollte spätestens zwischen der 35. und 37. Schwangerschaftswoche beendet werden, bzw. 2 Wochen vor Entbindung.		EK
8.29.	In der Schwangerschaft sollte auf Strahlentherapie verzichtet werden.		EK
8.30.	Patientinnen, die eine Chemotherapie während der Schwangerschaft erhalten, können die konsolidierende Bestrahlung nach der Entbindung erhalten. Zwischen Abschluss der Chemotherapie und Beginn der Bestrahlung sollten nicht mehr als 12 Wochen liegen.		EK
8.31.	Bei schwangeren Patientinnen mit einem Hodgkin Lymphom soll ein engmaschiges geburtshilfliches Monitoring erfolgen, d.h. es sollte alle 3 Wochen eine Ultraschalluntersuchung mit Fetometrie, Fruchtwasser- und fetaler Dopplerkontrolle zusätzlich zu den Standarduntersuchungen erfolgen.		EK

9. Rezidivtherapie

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

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

9.1. Rolle der PET/CT im Rezidiv

Vorbemerkung: Wenn nicht anders angegeben, bezieht sich der Begriff "Positronen-Emissions-Tomographie (PET)" im folgenden Kapitel auf PET mit dem Tracer F-18-Fluorodesoxyglucose (FDG).

9.1.1. PET/CT zur Diagnostik des Rezidivs

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
9.1.	Zur Diagnose und Stadienbestimmung eines rezidivierten oder refraktären Hodgkin Lymphoms soll eine diagnostische CT mit Kontrastmittel und eine PET/CT durchgeführt werden.	A	[3, 5, 61, 62]
9.2.	Wenn mittels CT oder PET/CT ein rezidiviertes oder refraktäres Hodgkin Lymphom festgestellt wird, soll eine histologische Sicherung angestrebt werden (siehe auch Kapitel 3 „Diagnostik und Stadieneinteilung“).	A	[62–65]
9.3.	Wenn bei Rezidiv- oder Persistenzverdacht eines Hodgkin Lymphoms im PET/CT keine histologische Sicherung erfolgen kann, können in Abwägung gegen den Therapiebedarf Verlaufs-PET/CT*-Untersuchungen durchgeführt werden.	0	[62–67]

9.1.2. PET/CT vor Hochdosismotherapie mit autologer Transplantation

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
9.4.	Bei Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Hodgkin Lymphom soll nach der Salvage-Therapie vor der autologen Transplantation eine PET/CT zur Einschätzung der Prognose durchgeführt werden.	A	[68, 69]
9.5.	Ein positives PET/CT vor der geplanten autologen Transplantation soll weder zu einem Abbruch der Transplantationsstrategie führen, noch Grundlage für einen Wechsel auf eine allogene Transplantation sein.	A	[69–71]

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 kann zur Abklärung des Remissionsstatus bei vorher positivem Befund nach der autologen Transplantation ein PET/CT durchgeführt werden.	0	[72, 73]

9.1.4. PET/CT im Follow-up

Zur Rolle der 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 sollen bei Rezidiv oder Progress eines Hodgkin Lymphoms eine Hochdosischemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation erhalten.	A	[74]
9.8.	Patienten über 60 Jahre in gutem körperlichem Zustand und ohne schwere Begleiterkrankungen können 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 können mit einer zweiten autologen Transplantation behandelt werden.	EK	

9.2.1.2. Reinduktionschemotherapie (Salvage-Therapie) vor Hochdosischemotherapie bei einer autologen Transplantation

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
9.10.	Patienten sollen vor der Hochdosistherapie bei einer autologen Transplantation eine Reinduktionschemotherapie (Salvage-Therapie) erhalten.	A	[75]

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
9.11.	Als Reinduktions (Salvage)-Therapie-Schema sollten Patienten vor der Hochdosistherapie zwei Zyklen zeitintensiviertes DHAP erhalten.	B	[76]
9.12.	Patienten können vor der Hochdosistherapie statt DHAP eine Salvage-Therapie mit einem alternativen Schema erhalten, z.B. IGEV.	0	[77-79]
9.13.	Patienten sollen nach Salvagetherapie eine Hochdosistherapie plus autologe Stammzelltransplantation erhalten, und es sollen keine weiteren Therapien zwischengeschaltet werden.	A	[80]
9.14.	Patienten sollen , wenn sie durch die Salvage-Therapie mindestens eine Krankheitsstabilisierung erreichen, zeitnah transplantiert werden.	A	[74, 80]
9.15.	Patienten mit Progress nach Salvage-Therapie können vor Hochdosischemotherapie eine alternative Salvage-Therapie mit nicht-kreuzresistenten Substanzen erhalten.	0	[71]
9.16.	Als eine mögliche Alternative zur Empfehlung 9.15. kann bei Progress nach Reinduktions (Salvage)-Therapie eine Therapie mit Brentuximab Vedotin durchgeführt werden. *CAVE: Brentuximab Vedotin ist in dieser Situation nur zugelassen, wenn eine autologe Stammzelltransplantation oder eine Kombinationschemotherapie nicht als Behandlungsoption in Frage kommt.	0	[81]
9.17.	Patienten mit Progress oder Rezidiv nach Reinduktions- (Salvage)therapie und Brentuximab vedotin sollten mit einem anti-PD1-Antikörper behandelt werden. *CAVE: Zulassungsstatus beachten - Nivolumab ist nach einer autologen Stammzelltransplantation (ASCT) und Behandlung mit Brentuximab Vedotin (BV) zugelassen. Pembrolizumab ist in dieser Situation, nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien, wenn eine ASCT nicht in Frage kommt, zugelassen.	B	[82, 83]

9.2.1.3. Hochdosischemotherapie bei einer autologen Transplantation

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
9.18.	Patienten sollen vor der autologen Transplantation mit dem BEAM (BCNU [Carmustin], Etoposid, Ara-C [Cytarabin], Melphalan) Schema konditioniert werden.	A	[75, 84]
9.19.	Hochrisiko-Patienten können 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 Hochdosisschema konsolidierend behandelt werden (siehe auch Kapitel 9.2.1.4 „Konsolidierungstherapie nach (erster) Transplantation bei Hochrisikopatienten“).	0	[70, 85, 86]

9.2.1.4. Konsolidierungstherapie nach (erster) Transplantation bei Hochrisikopatienten

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
9.20.	Patienten mit Hochrisiko-Rezidiv eines Hodgkin Lymphoms sollten eine Konsolidierungstherapie (Doppelhochdosis und/oder Brentuximab vedotin) erhalten.	B	[87, 88]
9.21.	Patienten mit Hochrisiko-Rezidiv eines Hodgkin Lymphoms mit mindestens 2 Risikofaktoren sollen eine Konsolidierungstherapie mit Brentuximab vedotin erhalten.	A	[87, 88]
9.22.	Nach (Doppel-)Hochdosisschemotherapie sollte eine konsolidierende Bestrahlung von Resten erfolgen.	B	[80]

9.2.1.5. Restaging nach autologer Transplantation

Nach Therapieende erfolgt ein Restaging des Patienten, um das Therapieansprechen festzustellen. Obligatorische Untersuchungen des Restagings enthalten:

- Anamnese
- Physikalische Untersuchung des Patienten
- Labordiagnostik, Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG), Differentialblutbild, Klinische Chemie (Gamma-GT, GOT, GPT, Bilirubin, Kreatinin, Harnsäure), Alkalische Phosphatase (AP), Laktatdehydrogenase (LDH)
- Einmalige Computertomographie (zu Computertomographie im Follow-up, siehe Kapitel [11](#) zu Nachsorge)

Gegebenenfalls sind zusätzliche Untersuchungen (PET/CT; Sonographie des Abdomens, Kernspintomographie, Szintigraphie, Knochenmarkpunktion; Röntgenuntersuchung etc.) je nach ursprünglichem Befall und klinischer Notwendigkeit möglich.

9.2.2. Alternativtherapie zur Transplantation

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
9.23.	Ausgewählte Patienten mit lokalisiertem Spätrezidiv ohne B-Symptome und in gutem Allgemeinzustand können alternativ zur autologen Transplantation mit Bestrahlung behandelt werden.	0	[89]
9.24.	Patienten mit Rezidiv nach alleiniger Bestrahlung können alternativ mit intensiver, konventioneller Chemotherapie (z.B. BEACOPP _{eskaliert} für Patienten unter 60) und ggf. Bestrahlung von Resten behandelt werden.	0	[90]
9.25.	Patienten, die nicht für eine Transplantation in Frage kommen, sollten mit Brentuximab Vedotin, Chemotherapie oder Bestrahlung behandelt werden.	B	[89, 91 – 93]

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
9.26.	<p>Patienten mit Rezidiv nach einer Brentuximab Vedotin-Therapie, die nicht für eine Transplantation in Frage kommen, sollten mit einem anti-PD1-Antikörper behandelt werden.</p> <p>*CAVE: *CAVE: Zulassungsstatus beachten - Pembrolizumab ist als Monotherapie zur Behandlung des rezidivierenden oder refraktären klassischen Hodgkin-Lymphoms nach Versagen einer autologen Stammzelltransplantation (auto-SZT) oder nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien, wenn eine auto-SZT nicht in Frage kommt, auf Kinder und Jugendliche sowie auf eine frühere Therapiesituation in der Behandlung Erwachsener zugelassen</p>	B	[83, 94]

9.2.3. Rezidiv nach Transplantation

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
9.27.	<p>Patienten mit Rezidiv oder Progress nach Hochdosischemotherapie und autologer Stammzelltransplantation sollten mit Brentuximab vedotin behandelt werden.</p>	B	[92, 93]
9.28.	<p>Patienten mit Rezidiv oder Progress nach Hochdosischemotherapie und autologer Stammzelltransplantation und Brentuximab vedotin sollten mit einem anti-PD1-Antikörper behandelt werden.</p> <p>*CAVE: Zulassungsstatus beachten - Pembrolizumab ist in dieser Situation, nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien, wenn eine ASCT nicht in Frage kommt, zugelassen. Nivolumab ist zur Behandlung des rezidivierenden oder refraktären klassischen HL bei Erwachsenen nach Versagen einer auto-SZT und einer Behandlung mit BV angezeigt</p>	B	[83, 94]

9.2.3.1. Stellenwert der allogenen Transplantation im Rezidiv

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
9.29.	Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Hodgkin Lymphom, bei denen eine allogene Transplantation geplant ist, sollen nicht mit einer myeloablativen Konditionierung behandelt werden.	A	[95–99]
9.30.	Patienten mit rezidiviertem Hodgkin Lymphom können , 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	[97, 98, 100–106]
9.31.	Patienten mit rezidiviertem Hodgkin Lymphom, bei denen eine allogene Stammzelltransplantation durchgeführt werden soll und bei denen kein HLA-gematchter Geschwisterspender vorliegt, können auch mit nicht verwandtem Spender oder haploidentischem Spender transplantiert werden.	0	[98, 100–102, 104, 105, 107, 108]

10. Verhalten vor, während und nach der Erkrankung und Fertilitätsprotektion

Sven Borchmann, Carolin Bürkle, Karolin Behringer, Stefanie Kreissl, Patrick Jahn, Jens Ulrich Ruffer, Ulrike Holtkamp, Birgit Leibbrand, Jörn Rüssel, Peter Borchmann

Verweis auf:

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen – Langversion 1.1, 2017, AWMF Registernummer: 032/054OL, <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Supportive-Therapie.95.0.html> (Zugriff am 05.08.2019)

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten, Langversion 1.1, 2014, AWMF-Registernummer: 032/051OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/psychoonkologie/> (Zugriff am 05.08.2019)

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 (<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/073-006.html>).

„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) (https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/Downloads/Immunsuppr_Rili.html).

10.2. Alternative Heilmethoden

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

10.3. Sport

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
10.2.	Sportliche Aktivität sollte während und nach der Behandlung durchgeführt werden.	B	[109]

10.4. Supportivtherapie

10.4.1. Infektionsprophylaxe

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
Die prophylaktische Gabe von Antibiotika erfolgt in Abhängigkeit von dem geplanten Chemotherapieschema:			
10.3.	1. ABVD: eine prophylaktische Antibiotika-Gabe sollte nicht routinemäßig empfohlen werden	B	[110]
	2. Gesamtdauer der Therapie gegeben werden. Zusätzlich sollte eine Prophylaxe mit einem Fluorchinolon der Gruppe 2 oder 3 während Aplasiphasen gegeben werden.	EK	

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 sollte nicht routinemäßig eingesetzt werden.	B	[111–113]
	2. BEACOPP _{eskaliert} : G-CSF soll gegeben werden.	A	
	3. Rezidivtherapie: Hochdosistherapie und autologe Stammzelltransplantation: G-CSF soll gegeben werden.	A	
10.5.	Erythropoetin (EPO) soll nicht während der Primär- oder Rezidivtherapie des HL verabreicht werden. Die derzeitige Evidenz belegt keinen relevanten Nutzen von Erythropoetin in der Therapie des HL.	A	[4, 114]

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) [115-117] 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. Herausgegeben vom Vorstand der Bundesärztekammer auf Empfehlung des Wissenschaftlichen Beirats: <https://www.bundesaerztekammer.de/aerzte/medizin-ethik/wissenschaftlicher-beirat/veroeffentlichungen/haemotherapie-transfusionsmedizin/querschnitt-leitlinie/>.

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
10.6.	Patienten mit HL sollen 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 soll das Absetzen von Vincristin erwogen werden.		EK

10.4.6. Mukositis

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 soll eine doppelte Verhütung durchgeführt werden.		EK
10.9.	Nach der Therapie sollte der Einsatz von Verhütungsmaßnahmen individuell unterschiedlich und nicht einheitlich festgelegt werden.		EK

10.6. Fertilitätsprotektive Maßnahmen

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
10.10.	Die Empfehlung zum Einsatz fertilitätsprotektiver Maßnahmen bei erwachsenen weiblichen Patientinnen mit einem Hodgkin-Lymphom soll Alter und potentielle Gonadotoxizität der Behandlung (in Abhängigkeit von Dosis, Wirksubstanz und Regime der Chemotherapie, ggf. Strahlentherapie) berücksichtigen.	A	[118–125]
	Folgende medikamentöse und reproduktionsmedizinische Verfahren sollten erwogen werden: <ol style="list-style-type: none"> 1. Medikamentöse Maßnahmen <p>Gonadotropin releasing hormone (GnRH)- Analoga zusammen mit hormonellen kombinierten Kontrazeptiva oder Östrogen transdermal</p> 2. Reproduktionsmedizinische Verfahren <ul style="list-style-type: none"> • Kryokonservierung von befruchteten/unbefruchteten Eizellen • Einfrieren von Ovar-Gewebe 	B	
10.11.	Jeder Patient soll 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):		[126, 127]
	1. Kryokonservierung von Spermien	A	
	2. Kryokonservierung von Spermien extrahiert aus dem Hodengewebe (TESE): Empfehlungsgrad 0	0	

10.7. Arzt-Pflege-Patienten-Kommunikation

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
10.12.	Kommunikation zur Erkrankung oder Behandlung und deren Auswirkungen soll 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, soll dem Patienten in besonderer Weise empfohlen werden, nicht zu rauchen. Es soll auf strukturierte Raucherentwöhnungsprogramme hingewiesen werden.		EK

10.9. Anschlussrehabilitation

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
10.14.	Nach Therapie soll allen Patienten eine medizinische Rehabilitation angeboten werden zur Sicherung der Teilhabe am Arbeitsleben und am Leben in der Gesellschaft.		EK

Zu Empfehlung 10.14.

Im 9. Sozialgesetzbuches (SGB IX) wird das Recht auf Rehabilitationsleistungen gesetzlich geregelt. §4 SGB IX regelt den gesetzlichen Anspruch auf Leistungen zur Teilhabe mit dem Ziel, bestehende oder drohende Behinderung, Einschränkung der Erwerbsfähigkeit oder Pflegebedürftigkeit abzuwenden, zu beseitigen, zu mindern, Verschlimmerung zu verhüten, Folgen zu mildern, andere Sozialleistungen zu vermeiden oder zu mindern, die Teilhabe am Arbeitsleben und am Leben in der Gesellschaft zu sichern oder zu erleichtern, die persönliche Entwicklung ganzheitlich zu fördern und eine möglichst selbständige und selbstbestimmte Lebensführung zu ermöglichen.

Im 6. Sozialgesetzbuch (SGB VI) ist die Rehabilitation über die gesetzliche Rentenversicherung geregelt. §15 SGB VI regelt insbesondere Leistungen zur medizinischen Rehabilitation über die Träger der Rentenversicherung, wenn sie unmittelbar und gezielt zur wesentlichen Besserung oder Wiederherstellung der Erwerbsfähigkeit insbesondere zur Ausübung des bisherigen Berufs erforderlich ist.

Eine Besonderheit für onkologisch Erkrankte ist der §31 SGB VI. Dieser regelt u.a. Leistungen zur onkologischen Nachsorge für Versicherte, Bezieher einer Rente u. Ihre jeweiligen Angehörigen.

Die Pflichtleistungen der gesetzlichen Krankenversicherung sind im 5. Sozialgesetzbuch (SGB V) geregelt.

11. Nachsorge

Jesko Momotow, Carolin Bürkle, Teresa Halbsguth, Jens Huober, Kerstin Rhiem, 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 sollen 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 soll 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 soll eine körperliche Untersuchung mit Palpation der peripheren Lymphknotenstationen sowie des Abdomens erfolgen.	A	[128–130]
11.4.	Im Rahmen der Nachsorge soll eine Bestimmung des Blutbildes erfolgen.	EK	
11.5.	Für Patienten mit einer partiellen Remission sollte 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 Verdacht auf das Vorliegen eines Rezidivs sollte keine Routine CT erfolgen.	B	[130, 131]
11.7.	Ein routinemäßiges Röntgen des Thorax bei asymptomatischen Patienten sollte nicht zur Nachuntersuchung eingesetzt werden.	B	[129]
11.8.	Eine Sonographie kann 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 soll eine Computertomographie veranlasst werden (siehe auch Kapitel 3).	EK	
11.10.	In Fällen, in denen eine Computertomographie nicht möglich ist, sollte eine alternative Bildgebung, zum Beispiel eine Magnetresonanztomographie, angestrebt werden (siehe auch Kapitel 9.1. „Rolle der PET/CT im Rezidiv“).	EK	

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
11.11.	Bei Verdacht aufgrund einer bildgebenden Untersuchung auf das Vorliegen eines Rezidivs, soll eine histologische Sicherung angestrebt werden (siehe auch Kapitel 3.2. „Die histologische Diagnostik“ und Kapitel 9 „Rezidivtherapie“).		EK

11.2. Früherkennung für Sekundärneoplasien

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
11.12.	Langzeitüberlebende eines Hodgkin Lymphoms sollen dazu angehalten werden, alle im Rahmen der Krebsfrüherkennung angebotenen Untersuchungen wahrzunehmen.		EK
11.13.	Langzeitüberlebende eines Hodgkin Lymphoms sollen dazu angehalten werden, auf das Rauchen zu verzichten.		EK
11.14.	Maßnahmen		
	a.) Im Rahmen der gesetzlichen Krebsfrüherkennung soll den Frauen ein Anamnese und Aufklärungsgespräch über mögliche Risikofaktoren angeboten werden.		EK
	b.) Die Brustselbstuntersuchung ist, selbst bei regelmäßiger Anwendung und Training, nicht in der Lage, als alleinige Methode die Brustkrebssterblichkeit zu senken.	1a	[132, 133]
	c.) Durch qualifizierte Informationen sollten Frauen angeregt werden, sich mit den normalen Veränderungen des eigenen Körpers vertraut zu machen. Hierzu zählen das Aussehen und das Gefühl der Brust, um Abweichungen selbst festzustellen.		EK
	d.) Die klinische Brustuntersuchung, das heißt Inspektion, Palpation der Brust und Beurteilung des Lymphabflusses, sollte im Rahmen der gesetzlichen Früherkennungsuntersuchungen Frauen ab dem Alter von 30 Jahren angeboten werden. Als alleinige Methode zur Brustkrebsfrüherkennung soll die klinische Untersuchung der Brust und Axilla nicht empfohlen werden.		EK
	e.) Als alleinige Methode zur Brustkrebsfrüherkennung kann der systematische Einsatz von Sonographie nicht empfohlen werden.		EK
11.15.	Frauen, die bei Erstdiagnose eines Hodgkin Lymphoms < 30 Jahre alt waren und im Thoraxbereich bestrahlt wurden, sollte ab 8 Jahre nach Therapie die Teilnahme an intensivierten Früherkennungsuntersuchungen in spezialisierten Zentren angeboten werden. *CAVE: Keine Kassenleistung, außer wenn Bestrahlung im Alter von 9 - 18 Jahren stattgefunden hat (in spezialisierten Zentren).	B	[134-137]

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
11.16.	Frauen, die bei Erstdiagnose eines Hodgkin Lymphoms 30 Jahre bis 41 Jahre alt sind und im Thoraxbereich bestrahlt wurden, sollen nicht an einem intensivierten Früherkennungsprogramm teilnehmen.		EK

11.3. Früherkennung für Organtoxizitäten

11.3.1. Kardiotoxizitäten

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
11.17.	Symptome einer koronaren Herzkrankheit, einer Herzinsuffizienz und einer Herzklappenfunktionsstörung sollen bei jedem Nachsorgetermin erfasst werden.	A	[138–142]
11.18.	Die Auskultation des Herzens sollte Bestandteil der körperlichen Untersuchung bei jedem Nachsorgetermin sein.		EK
11.19.	Das Vorliegen von klassischen Risikofaktoren der koronaren Herzkrankheit (KHK) und Herzinsuffizienz sollte eruiert werden.	B	[138, 143]
11.20.	Bei vorhandenen kardiovaskulären Risikofaktoren soll eine Behandlung analog der aktuellen Therapieempfehlungen erfolgen.		EK
11.21.	Bei asymptomatischen Patienten mit ≥ 2 kardialen Risikofaktoren, die mit einer Bestrahlung im Bereich des Mediastinums behandelt wurden und/oder Anthrazyklintherapie erhielten, sollten ab 10 Jahre nach Behandlungsende alle fünf Jahre eine Echokardiographie, ein EKG sowie ein Screening auf KHK durchgeführt werden.	B	[138, 140, 143–145]
11.22.	Bei asymptomatischen Patienten im Alter < 45 Jahren zum Zeitpunkt der Diagnose, mit keinem oder einem kardialen Risikofaktor, die mit einer Bestrahlung von ≥ 20 Gy im Bereich des Mediastinums und ohne Anthrazykline behandelt wurden, sollte nach 10 Jahren eine Echokardiographie, ein EKG sowie eine Untersuchung auf KHK durchgeführt werden.	B	[138, 140, 143–145]
11.23.	Bei asymptomatischen Patienten im Alter < 45 Jahren zum Zeitpunkt der Diagnose, mit keinem oder einem kardialen Risikofaktor, Bestrahlung von ≥ 20 Gy im Bereich des Mediastinums und Behandlung mit Anthrazyklinen sollte nach fünf Jahren eine Echokardiographie und EKG durchgeführt werden. Nach 10 Jahren sollte auch eine Untersuchung auf KHK durchgeführt werden.		EK

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
11.24.	Bei asymptomatischen Patienten ohne Bestrahlung, die jedoch mittels einer anthrazyklinhaltigen Chemotherapie behandelt wurden, sollte nach 10 Jahren eine Echokardiographie, ein EKG sowie eine Untersuchung auf KHK durchgeführt werden.	B	[146]
11.25.	Bei unauffälligen Befunden soll die Untersuchung nach fünf Jahren wiederholt werden.	EK	
11.26.	Bei Patienten mit kardialen Symptomen oder Auffälligkeiten soll umgehend weitere geeignete Diagnostik erfolgen.	EK	
11.27.	Zur Diagnostik einer KHK soll der Diagnose-Algorithmus entsprechend der nationalen Versorgungsleitlinien angewandt werden.	EK	
11.28.	Zur Diagnostik einer Herzinsuffizienz sollten in der Echokardiographie sowohl die systolische wie auch die diastolische Funktion bestimmt werden.	EK	
11.29.	Bei vorliegender kardialer Erkrankung soll diese nach aktuellen Leitlinien behandelt werden.	EK	

11.3.2. Schilddrüse

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
11.30.	Die Routineanamnese im Rahmen der Nachsorge soll die Symptome einer Hypo- oder Hyperthyreose mitefassen.	A	[147–149]
11.31.	Eine Bestimmung von TSH soll einmal jährlich durchgeführt werden, wenn eine Bestrahlung mit möglicher Beteiligung der Schilddrüse erfolgt ist.	A	[147–149]
11.32.	Eine Therapie der vorliegenden Schilddrüsenfunktionsstörung soll nach aktuellen medizinischen Standards erfolgen.	EK	

11.3.3. Pulmonale Toxizität

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
11.33.	Die Anamnese im Rahmen der Nachsorge soll Symptome der pulmonalen Fibrose mitefassen.	EK	
11.34.	Eine Lungenfunktionsprüfung mit Ermittlung der Diffusionskapazität sollte 12 Monate nach Therapieende bestimmt werden, wenn Bleomycin und/oder eine Bestrahlung des Mediastinums und/oder der Lunge Bestandteil der Behandlung waren.	B	[150–152]

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
11.35.	Eine Lungenfunktionsprüfung mit Ermittlung der Diffusionskapazität soll bei Symptomen einer pulmonalen Beeinträchtigung bestimmt werden.		EK
11.36.	Eine Röntgenuntersuchung des Thorax soll bei Symptomen einer pulmonalen Beeinträchtigung durchgeführt werden.		EK

11.3.4. Gonodale Toxizität

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
11.37.	Patientinnen und Patienten sollen bezüglich ihres Kinderwunsches befragt werden und bei bestehendem Kinderwunsch durch einen Gynäkologen/Andrologen oder Reproduktionsmediziner beraten werden.	A	[153–160]
11.38.	Patientinnen sollen über Störungen der Menstruation befragt werden und bei Auffälligkeiten einem Gynäkologen zur weiteren Diagnostik und Behandlung vorgestellt werden.	A	[118, 161]
11.39.	Patientinnen sollen über Symptome einer vorzeitigen Menopause befragt werden und bei Auffälligkeiten einem Gynäkologen oder Endokrinologen zur weiteren Diagnostik und Beratung vorgestellt werden.	A	[156–159, 162, 163]
11.40.	Patientinnen sollen über Symptome einer vorzeitigen Menopause befragt werden und bei Auffälligkeiten einem Gynäkologen oder Endokrinologen zur weiteren Diagnostik und Beratung vorgestellt werden.	A	[164]

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 16.08.2019)

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
11.41.	Im Rahmen der Nachsorge soll überprüft werden, ob Fatigue-Symptome vorliegen.	A	[165–168]
11.42.	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	[169]

12. Qualitätsindikatoren

Qualitätsindikatoren sind Messgrößen, deren Erhebung und Auswertung der Qualitätsbeurteilung der zugrundeliegenden Strukturen und Prozesse dient. Das vorrangige Ziel ihres Einsatzes ist die stetige Verbesserung der Versorgung. Qualitätsindikatoren als qualitätsbezogene Kennzahlen sind damit ein wesentlicher Bestandteil des Qualitätsmanagements. Dabei ist zu beachten, dass einzelne Indikatoren jeweils nur einen Aspekt des komplexen Versorgungsgeschehens beleuchten. Der Auswahl geeigneter Indikatoren kommt deshalb große Bedeutung zu.

Im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie werden Qualitätsindikatoren in einem standardisierten Prozess aus den Empfehlungen der Leitlinien abgeleitet. Die detaillierte Beschreibung der Methodik findet sich auf der Homepage des Leitlinienprogramms Onkologie [170].

Die Qualitätsindikatoren werden mit dem 3. Update dieser Leitlinie (2021) aktualisiert. Daher gelten für die jetzige Version die Qualitätsindikatoren der vorherigen Version 2.1.

Tabelle 2: Qualitätsindikatoren

Qualitätsindikator	Referenz Empfehlung	Evidenzgrundlage/ weitere Informationen
Der Zähler ist stets eine Teilmenge des Nenners.		

QI 1: Histologische Diagnostik (seit 2013)

<p>Zähler: Anzahl Patienten mit Biopsie u/o Exzision LK</p> <p>Nenner: Alle Patienten mit histologischer Erstdiagnose eines Hodgkin Lymphoms</p>	<p><u>3.3.</u></p> <p>Die histologische Diagnose soll an der Biopsie eines ganzen Lymphknotens oder eines anderen primär befallenen Organs gestellt werden.</p>	<p>EK, Starker Konsens</p> <p>Qualitätsziel: Möglichst häufig Biopsie u/o Exzision eines Lymphknoten (LK) zur histologischen Diagnostik bei Erstdiagnose Hodgkin Lymphom</p>
--	--	---

QI 2: Anforderungen an die Diagnostik (seit 2013)

<p>Zähler: Anzahl Patienten, die die Diagnostik BSG, CT (mit Kontrastmittel) des Halses, Thorax und Abdomen, Röntgen-Thorax und Knochenmarkbiopsie erhalten haben</p> <p>Nenner:</p>	<p><u>3.7.</u></p> <p>Die initialen Diagnostik-Untersuchungen sollen Anamnese, körperliche Untersuchung, Labor, bildgebende Verfahren (CT (mit Kontrastmittel) des Halses, Thorax und Abdomen, Röntgen-Thorax und PET/CT* umfassen.</p>	<p>EK, Konsens Qualitätsziel: Möglichst häufig Durchführung der genannten Diagnostik-Untersuchungen bei Patienten mit Erstdiagnose Hodgkin Lymphom</p>
--	--	---

Qualitätsindikator	Referenz Empfehlung	Evidenzgrundlage/ weitere Informationen
Der Zähler ist stets eine Teilmenge des Nenners.		
Alle Patienten mit gesicherter Erstdiagnose eines Hodgkin Lymphoms		
<p>Anmerkung: Der Zähler ist ggw. nicht mit dem aktualisierten einheitlichen onkologischen Basisdatensatz (= BDS) der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e.V. (ADT) und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. [171] (Stand: 12.02.2014) abzubilden</p>		

QI 3: PET/CT im Staging (neu 2018)

Zähler:	<u>3.14.</u>	Empfehlungsgrad A
Anzahl Pat. mit PET/CT während Staging	Die PET/CT* <i>soll</i> im Rahmen des initialen Stagings zur Stadienbestimmung durchgeführt werden.	Qualitätsziel: Möglichst häufig Durchführung PET/CT im Rahmen des Stagings
Nenner: Alle Patienten mit Erstdiagnose Hodgkin Lymphom		
<p>Anmerkung: Der Zähler ist ggw. nicht mit dem aktualisierten einheitlichen onkologischen Basisdatensatz (= BDS) (Stand: 12.02.2014) abzubilden</p>		

QI 4: Interim-PET/CT bei fortgeschrittenem Hodgkin Lymphom (seit 2018)

Zähler:	<u>7.4.</u>	Empfehlungsgrad A
Anzahl Patienten mit Interim-PET/CT	Mit Hilfe der PET/CT* während einer laufenden Chemotherapie (Interim-PET/CT) <i>soll</i> das individuelle Ansprechen auf die Therapie frühzeitig erfasst werden.	Qualitätsziel: Möglichst häufig Interim-PET/CT bei fortgeschrittenem Hodgkin Lymphom und BEA-COPP-Chemotherapie
Nenner: Alle Patienten mit Hodgkin-Lymphom Stadium III A o. B o Stadium IV A o. B u BEA-COPP-Chemotherapie	Im Rahmen von Studien (GHSG HD18) wurde gezeigt, dass die FDG-PET/CT nach 2 Zyklen Chemotherapie mit BEA-COPP eine Selektion der Patienten erlaubt, bei denen eine weitere Reduktion der Chemotherapie möglich ist.	
<p>Anmerkung: Der Zähler ist ggw. nicht mit dem aktualisierten einheitlichen onkologischen Basisdatensatz (= BDS) (Stand: 12.02.2014) abzubilden</p>		

QI 5: BEACOPP_{eskaliert} bei fortgeschrittenem Hodgkin Lymphom (seit 2013)

Qualitätsindikator Der Zähler ist stets eine Teilmenge des Nenners.	Referenz Empfehlung	Evidenzgrundlage/ weitere Informationen
<p>Zähler: Anzahl Patienten mit BEACOPP eskaliert</p> <p>Nenner: Alle erwachsenen Patienten bis zu 60 Jahren mit Erstdiagnose Hodgkin Lymphom im Stadium III A o. B oder Stadium IV A o. B</p>	<p><u>7.2.</u> Erwachsene Patienten bis zu 60 Jahren mit fortgeschrittenem HL sollen mit BEACOPP_{eskaliert} behandelt werden.</p> <p><u>7.3.</u> Die Anzahl der Zyklen richtet sich nach dem Ergebnis des Interim-Stagings mittels PET/CT* nach 2 Zyklen. PET/CT-negative Patienten sollen 2 weitere Zyklen BEACOPP_{eskaliert}, PET/CT-positive Patienten sollen, wie bisher, 4 weitere Zyklen erhalten.</p>	<p>Empfehlungsgrad A</p> <p>Qualitätsziel: Möglichst häufig Behandlung mit BEACOPP eskaliert bei fortgeschrittenem Hodgkin Lymphom</p>

QI 6: PET/CT nach Chemotherapie bei fortgeschrittenem Hodgkin Lymphom (seit 2018)

<p>Zähler: Anzahl Patienten mit PET/CT nach BEACOPP_{eskaliert}</p> <p>Nenner: Alle Patienten mit Erstdiagnose Hodgkin Lymphom Stadium III A o. B oder Stadium IV A o. B u BEACOPP_{eskaliert}</p>	<p><u>7.5.</u> Mit Hilfe der PET/CT* nach Therapie soll das individuelle Ansprechen auf die Chemotherapie beurteilt werden.</p> <p>*CAVE: 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 $\geq 2,5$ cm nach bereits erfolgter Chemotherapie.</p>	<p>Empfehlungsgrad A</p> <p>Qualitätsziel: Möglichst häufig PET/CT nach BEACOPP- Chemotherapie bei Patienten mit fortgeschrittenem Hodgkin Lymphom</p>
<p>Anmerkung: Der Zähler ist ggw. nicht mit dem aktualisierten einheitlichen onkologischen Basisdatensatz (= BDS) (Stand: 12.02.2014) abzubilden</p>		

QI 7: Strahlentherapie bei fortgeschrittenem Hodgkin Lymphom (seit 2013)

<p>Zähler: Anzahl Patienten mit lokaler Strahlentherapie (30 Gy)</p> <p>Nenner: Alle Patienten mit Erstdiagnose Hodgkin Lymphom im Stadium III A o. B oder Sta-</p>	<p><u>7.8.</u> Patienten, die auf die Chemotherapie angesprochen haben, aber PET/CT*-positives Restgewebe zeigen, sollen eine lokale Strahlentherapie erhalten.</p> <p>*CAVE: 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 $\geq 2,5$ cm nach bereits erfolgter Chemotherapie.</p>	<p>Empfehlungsgrad A</p> <p>Qualitätsziel: Möglichst häufig lokale Strahlentherapie (30 Gy)</p>
---	---	---

Qualitätsindikator Der Zähler ist stets eine Teilmenge des Nenners.	Referenz Empfehlung	Evidenzgrundlage/ weitere Informationen
dium IV A o. B, nach BEACOP-P _{eskalier} t und mit PET positivem Resttumor	<p style="text-align: center;"><u>7.9.</u></p> <p>Patienten in fortgeschrittenen Stadien, die eine vorausgegangene Polychemotherapie erhalten haben und bei denen eine Indikation für eine additive Strahlentherapie besteht, sollen mit einer Dosis von 30 Gy bestrahlt werden.</p>	bei Patienten mit fortgeschrittenem Hodgkin Lymphom
Anmerkung: Positiver Resttumor = nicht „no change“ im BDS		

QI 8: Diagnosesicherung bei Rezidiv eines NLPHL (seit 2018)

<p>Zähler: Anzahl Patienten mit LK-Biopsie zur Diagnosesicherung</p> <p>Nenner: Alle Patienten mit Rezidiv eines NLPHL</p>	<p style="text-align: center;"><u>8.18.</u></p> <p>Bei Patienten mit einem NLPHL, bei denen der Verdacht auf ein Rezidiv besteht, soll eine erneute Diagnosesicherung mittels Lymphknotenbiopsie erfolgen, da das Risiko für eine Transformation des NLPHL in ein aggressives Non-Hodgkin Lymphom besteht.</p>	<p>EK, Starker Konsens</p> <p>Qualitätsziel: Möglichst häufig LK-Biopsie zur Diagnosesicherung bei Patienten mit Rezidiv eines NLPHL</p>
--	---	--

QI 9: Rezidivtherapie bei Hodgkin Lymphom (seit 2013)

<p>Zähler: Anzahl von Patienten mit autologer Stammzelltransplantation</p> <p>Nenner: Alle Patienten bis 60 Jahre mit 1. Rezidiv oder Progress eines Hodgkin Lymphoms</p>	<p style="text-align: center;"><u>9.7.</u></p> <p>Patienten bis 60 Jahre ohne schwere Begleiterkrankungen sollen bei Rezidiv oder Progress eines Hodgkin Lymphoms eine Hochdosischemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation erhalten.</p>	<p>Empfehlungsgrad A</p> <p>Qualitätsziel: Möglichst häufig autologe Stammzelltransplantation bei Patienten bis 60 Jahre mit 1. Rezidiv oder Progress eines Hodgkin Lymphoms</p>
---	---	--

13. Anhänge

13.1. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

13.1.1. Koordination und Redaktion

- Prof. Dr. Nicole Skoetz, Uniklinik Köln, Klinik I für Innere Medizin
- Prof. Dr. Andreas Engert, Uniklinik Köln, Klinik I für Innere Medizin
- Nina Kreuzberger, Uniklinik Köln, Klinik I für Innere Medizin
- Angela Aldin, Uniklinik Köln, Klinik I für Innere Medizin
- Lara Mossakowski, Uniklinik Köln, Klinik I für Innere Medizin
- Lisa Umlauff, Uniklinik Köln, Klinik I für Innere Medizin
- Tina Jakob, Uniklinik Köln, Klinik I für Innere Medizin
- Burcu Besiroglu, Uniklinik Köln, Klinik I für Innere Medizin

13.1.2. Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

In Tabelle 3 sind die an der Leitlinienerstellung beteiligten medizinischen Fachgesellschaften und sonstigen Organisationen sowie deren mandatierte Vertreter aufgeführt, die schriftlich vom jeweiligen Vorstand bestätigt wurden.

Tabelle 3: 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 Vertreter: PD Dr. rer. nat. Andreas Dinkel
Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie (AGO) - (AG der DKG)	Prof. Dr. Jens Huober Prof. Dr. Kerstin Rhiem
Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie - (AG der DKG)	Prof. Dr. Andreas Engert Prof. Dr. Ralph Naumann
Arbeitsgemeinschaft Onkologische Rehabilitation und Sozialmedizin (AGORS) - (AG der DKB)	Dr. Birgit Leibbrand
Arbeitsgemeinschaft Prävention und integrative Onkologie (PriO) - (AG der DKG)	Prof. Dr. Oliver Micke Dr. Christian Keinki
Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie (ARO) - (AG der DKG)	Prof. Dr. Heinz Schmidberger
Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie (AGSMO) (AG der DKG)	Dr. Jörn Rüssel Vertreterin: Dr. Julia Meißner
Bundesverband Deutscher Pathologen e.V. (BDP) (gemeinsam mit Deutscher Gesellschaft für Pathologie)	Prof. Dr. Andreas Rosenwald Prof. Dr. Peter Möller
Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation (DAG KBT)	Prof. Dr. Christoph Scheid Vertreter: Prof. Dr. Nicolaus Kröger

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger
Deutsche Gesellschaft für Andrologie (DGA)	Prof. Dr. Frank Michael Köhn Vertreter: Dr. Christian Leiber
Deutsche Gesellschaft für Endoskopie und Bildgebende Verfahren (DGE-BV)	Prof. Dr. Christoph Frank Dietrich
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 Vertreter: Dr. Dennis Eichenauer, Prof. Dr. Nicole Skoetz
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)	Prof. Dr. Ralph Naumann
Deutsche Gesellschaft für klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL)	Dr. Thomas Nebe
Deutsche Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS e.V.)	PD Dr. Eva Hoster
Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN)	Prof. Dr. Markus Essler Vertreter: PD Dr. Matthias Miederer
Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP) (gemeinsam mit Bundesverband Deutscher Pathologen e.V.)	Prof. Dr. med. Andreas Rosenwald Prof. Dr. med. Peter Möller Vertreterin: Prof. Dr. Sylvia Hartmann
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)	Prof. Dr. med. Hans Theodor Eich Vertreter: Dr. Jan Kriz
Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin (DGRM)	Prof. Dr. Andreas Schüring Vertreter: Prof. Dr. Frank-Michael Köhn
Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)	Prof. Dr. med. Christian Görg Vertreterin: PD Dr. med. Corinna Trenker
Deutsche Leukämie- und Lymphom-Hilfe (DLH)	Dr. Ulrike Holtkamp Rainer Göbel Jan Lüneberg
Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)	PD Dr. Jörg Stattaus Vertreter: PD Dr. Axel Wetter
Konferenz Onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege (KOK) - (AG der DKG)	Kerstin Paradies
Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger
Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie [172] (AG der DKG)	Prof. Dr. Hans-Henning Flechtner PD Dr. Jens Ulrich Ruffer Vertreter: PD Dr. rer. nat. Andreas Dinkel
Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie (AGO) - (AG der DKG)	Prof. Dr. Jens Huober Prof. Dr. Kerstin Rhiem
Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie [173] - (AG der DKG)	Prof. Dr. Andreas Engert Prof. Dr. Ralph Naumann
Arbeitsgemeinschaft Onkologische Rehabilitation und So- zialmedizin (AGORS) - (AG der DKB)	Dr. Birgit Leibbrand
Arbeitsgemeinschaft Prävention und integrative Onkologie (PriO) - (AG der DKG)	Prof. Dr. med. Oliver Micke Dr. Christian Keinki
Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie (ARO) - (AG der DKG)	Prof. Dr. med. Heinz Schmidberger
Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkolo- gie (AGSMO) (AG der DKG)	Dr. med. Jörn Rüssel Vertreterin: Dr. Julia Meißner
Bundesverband Deutscher Pathologen e.V. (BDP) (gemeinsam mit Deutscher Gesellschaft für Pathologie)	Prof. Dr. med. Andreas Rosenwald Prof. Dr. med. Peter Möller
Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Knochenmark- und Blut- stammzelltransplantation (DAG KBT)	Prof. Dr. Christoph Scheid Vertreter: Prof. Dr. Nicolaus Kröger
Deutsche Gesellschaft für Andrologie (DGA)	Prof. Dr. Köhn Vertreter: Dr. Christian Leiber
Deutsche Gesellschaft für Endoskopie und Bildgebende Ver- fahren (DGE-BV)	Prof. Dr. Christoph Frank Dietrich
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 Vertreter: Dr. Dennis Eichenauer, Prof. Dr. Nicole Skoetz
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)	Prof. Dr. Ralph Naumann
Deutsche Gesellschaft für klinische Chemie und Laboratori- umsmedizin (DGKL)	Dr. Thomas Nebe
Deutsche Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biomet- rie und Epidemiologie (GMDS e.V.)	Dr. Eva Hoster

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger
Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN)	Prof. Dr. Markus Essler Vertreter: PD Dr. Matthias Miederer
Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP) (gemeinsam mit Bundesverband Deutscher Pathologen e.V.)	Prof. Dr. med. Andreas Rosenwald Prof. Dr. med. Peter Möller Vertreterin: Prof. Dr. Sylvia Hartmann
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)	Prof. Dr. med. Hans Theodor Eich Vertreter: Jan Kriz
Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin (DGRM)	PD Dr. Andreas Schüring Vertreter: Prof. Dr. Frank-Michael Köhn
Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)	Prof. Dr. med. Christian Görg Vertreterin: Dr. med. Corinna Trenker
Deutsche Leukämie- und Lymphomhilfe (DLH)	Dr. Ulrike Holtkamp Rainer Göbel Jan Lüneberg
Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)	PD Dr. Jörg Stattaus Vertreter: PD Dr. Axel Wetter
Konferenz Onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege (KOK) - (AG der DKG)	Kerstin Paradies

Außerdem wurde die folgende Fachgesellschaft 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.

Die folgenden Berufsverbände wurden angeschrieben, um sich als Experten mit beratender Funktion an der Leitlinie zu beteiligen:

- Berufsverband der Niedergelassenen Hämatologen und Onkologen in Deutschland (BNHO), Dr. Ingo Tamm und Dr. Ingo Schwaner
- Berufsverband Deutscher Strahlentherapeuten e.v. (BVDST), PD Dr. med. Jan Kriz

Tabelle 4: Arbeitsgruppen und deren Mitglieder

Arbeitsgruppe je Kapitel	Mitglieder der Arbeitsgruppe (AG-Leiter und Stellvertreter hervor-gehoben)
Arbeitsgruppe 1: Diagnostik und Stadieneinteilung (Kapitel 3)	Dr. Christian Baues, Prof. Dr. Andreas Buck, Prof. Dr. Ralph Naumann , PD Dr. Beate Klimm, PD Dr. Jörg Stattaus, Prof. Dr. Markus Dietlein, Prof. Andreas Rosenwald, Prof. Dr. Carsten Kobe, Dr. Johannes Rosenbrock
Arbeitsgruppe 2: Aufklärung des Patienten und Therapieplanung	Prof. Dr. Nicole Skoetz , Prof. Dr. Michael Fuchs, Nina Kreuzberger, Dr. rer. medic. Michaela Rancea, Prof. Dr. Andreas Engert
Arbeitsgruppe 3: Therapie des frühen Stadiums (Kapitel 5)	PD Dr. Stephanie Sasse, Prof. Dr. Andreas Engert , Dr. Christian Baues, Prof. Dr. Hans Theodor Eich, PD Dr. Boris Böll
Arbeitsgruppe 4: Therapie des intermediären Stadiums (Kapitel 6)	Dr. Paul Bröckelmann, Prof. Dr. Andreas Engert , Prof. Dr. Hans Theodor Eich, Prof. Dr. Heinz Schmidberger
Arbeitsgruppe 5: Therapie des fortgeschrittenen Stadiums (Kapitel 7)	Dr. Stefanie Kreissl, Prof. Dr. Peter Borchmann , PD Dr. Jan Kriz, Prof. Dr. Ralph Naumann, Prof. Dr. Heinz Schmidberger, Prof. Dr. Nicole Skoetz
Arbeitsgruppe 6: Therapie von Subgruppen (Kapitel 8)	Dr. Dennis Eichenauer, PD Dr. Boris Böll , Prof. Dr. Andreas Engert, Prof. Dr. Marcus Hentrich, Prof. Dr. Ralph Naumann, Prof. Dr. Heinz Schmidberger, Dr. Christoph Wyen, Prof. Dr. Jens Huober, Prof. Dr. Kerstin Rhiem
Arbeitsgruppe 7: Rezidivtherapie (Kapitel 9)	Prof. Dr. Bastian von Treschkow, Prof. Dr. Peter Borchmann , Prof. Dr. Michael Fuchs, Dr. Horst Müller, Dr. Christian Baues, Prof. Dr. Andreas Engert
Arbeitsgruppe 8: Verhalten während / nach der Erkrankung (Kapitel 10)	Dr. Sven Borchmann, Dr. rer. medic Patrick Jahn, Prof. Dr. Peter Borchmann , Dr. Karolin Behringer, PD Dr. Jens Ulrich Ruffer, Dr. Ulrike Holtkamp, Dr. Stefanie Kreissl, Dr. Birgit Leibbrand, Dr. Jörn Rüssel, Carolin Bürkle
Arbeitsgruppe 9: Nachsorge (Kapitel 11)	Jesko Momotow, Michael Fuchs , Carolin Bürkle, Prof. Dr. Jens Huober, Prof. Dr. Kerstin Rhiem, Dr. Karolin Behringer, PD Dr. Jörg Stattaus, PD Dr. Jens Ulrich Ruffer, Prof. Dr. Heinz Schmidberger, Prof. Dr. Peter Borchmann, Dr. Teresa Halbsgut, Prof. Dr. Gerald Antoch

13.1.3. Patientenbeteiligung

Wie bereits bei der Leitlinienerstellung und der ersten Aktualisierung wurden auch bei dieser Aktualisierung durch Frau Dr. Ulrike Holtkamp, Herr Rainer Göbel und Herr Jan Lüneberg Vertreter der Selbsthilfeorganisation Deutsche Leukämie- und Lymphomhilfe (DLH) mit einem gemeinsamen Mandat aktiv und stimmberechtigt integriert, um die Perspektive der Patienten adäquat zu berücksichtigen. Sie waren in den Arbeitsgruppen vertreten und in den Prozess der Erstellung von Empfehlungen und Hintergrundtexten intensiv eingebunden. Die Mandatsträger der DLH werden außerdem in die Gestaltung und finale Abnahme der Patientenleitlinie involviert.

Für diese Aktualisierung wurde zusätzlich Frau Renate Pfeifer (BAG Selbsthilfe) als Patientenvertreterin in die Steuergruppe aufgenommen.

13.1.4. Methodische Begleitung

Die methodische Begleitung erfolgte durch:

- Evidence-Based Oncology (PD Dr. Nicole Skoetz, Ina Monsef, Nina Kreuzberger, Angela Aldin, Lara Mossakowski, Tina Jakob, Lisa Umlauff, Burcu Besiroglu)
- Office des Leitlinienprogramms Onkologie (Dr. Markus Follmann, MPH, MSc, Dipl.Soz.-Wiss Thomas Langer)
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (Dr. med. Monika Nothacker MPH)
- Externe Auftragnehmer: Aktualisierung der Qualitätsindikatoren (Bereich Zertifizierung der Deutschen Krebsgesellschaft)

13.2. Methodische Erläuterungen

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.

13.2.1. Bewertung der Evidenz

Die Bewertung der Evidenz erfolgte nach einem formalisierten Verfahren durch die Methodiker der Klinik 1 für Innere Medizin (Evidence-based Oncology) entsprechend den Kriterien der EbM. Die in den systematischen Suchrecherchen mit festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien identifizierte Literatur wurde von methodisch Tätigen (Tina Jakob, Marius Goldkuhle, Lara Mossakowski, Lisa Umlauff, Nina Kreuzberger, Angela Aldin) in Evidenztabelle extrahiert, Unstimmigkeiten geklärt, gegebenenfalls unter Hinzuziehung eines dritten Experten (PD Dr. Nicole Skoetz).

Die Resultate der Bewertung sind im Anhang des Leitlinienreports in Form von Evidenztabelle zusammenfassend dargestellt und bieten die Diskussionsgrundlage zur internen Validität der Studienergebnisse im Hinblick auf die zu beantwortende Frage (siehe Leitlinienreport zur Leitlinie). Weiterhin wurde die Bewertung des Vertrauens in die Evidenz nach dem GRADE-System durchgeführt, um die jeweils gesamte Evidenz, die einer spezifischen Empfehlung zugrunde lag, standardisiert und formalisiert zu bewerten.

Die Studien wurden zusammen mit den formal standardisierten Evidenztabelle als Evidenzgrundlage für die Empfehlungen den Experten der Arbeitsgruppen zur Verfügung gestellt.

13.2.2. Bewertung des Vertrauens in die Evidenz gemäß GRADE

Die Bewertung der den Empfehlungen zugrundeliegenden Evidenz erfolgte gemäß dem GRADE-Schema [174]. Dazu wurden zunächst die Endpunkte für die jeweilige Fragestellung bei dem Kick-Off Meeting der originären Leitlinie und für neu hinzugekommene Schlüsselfragen bei einer Online-Umfrage innerhalb der Leitliniengruppe priorisiert. In die Qualitätsbewertung der Evidenz gingen die als wichtig und patientenrelevant erachteten Endpunkte (sogenannte kritische Endpunkte) ein, für die jeweils das Vertrauen in die zugrundeliegende Evidenz mittels des GRADE-Systems ermittelt wurde. Für therapeutische Fragestellungen sind diese Endpunkte insbesondere das Gesamtüberleben, das progressionsfreie Überleben, die Lebensqualität, und akute oder Langzeitnebenwirkungen und die behandlungsbedingte Mortalität.

Zur Abwertung des Vertrauensgrades führten folgende Studien- oder Qualitätscharakteristika [175]:

- Ein nicht-randomisiertes Studiendesign [175]
- Ein potentiell hohes Verzerrungsrisiko des zugrundeliegenden Evidenzkörpers [176]
- Heterogenität oder Inkonsistenz eines Ergebnisparameters in den betrachteten Einzelstudien [177]
- Ein unpräzise geschätzter Effekt mit einem breiten Konfidenzintervall [178]
- Ein Ergebniswert der indirekt auf die Zielpopulation oder den untersuchten Ergebnisparameter zu übertragen ist [179]
- Ein Hinweis auf Publikationsbias [180]

Folgende Charakteristika führten zur Aufwertung der Qualität des zugrundeliegenden Evidenzkörpers (Guyatt 2011)

- Eine Dosis-Wirkungsbeziehung
- Ein sehr ausgeprägter Effekt
- Residuelles Confounding

Bedeutung der Evidenzgraduierung gemäß der GRADE Working Group (www.gradepro.org):

Tabelle 5: Evidenzgraduierung nach GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org>)

Qualität der Evidenz	Beschreibung	Symbol
Hohe Qualität	Wir sind sehr sicher, dass der wahre Effekt nahe bei dem Effektschätzer liegt.	⊕⊕⊕⊕
Moderate Qualität	Wir haben mäßig viel Vertrauen in den Effektschätzer: der wahre Effekt ist wahrscheinlich nahe bei dem Effektschätzer, aber es besteht die Möglichkeit, dass er relevant verschieden ist.	⊕⊕⊕⊖
Geringe Qualität	Unser Vertrauen in den Effektschätzer ist begrenzt: Der wahre Effekt kann durchaus relevant verschieden vom Effektschätzer sein.	⊕⊕⊖⊖
Sehr geringe Qualität	Wir haben nur sehr wenig Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich relevant verschieden vom Effektschätzer.	⊕⊖⊖⊖

13.2.3. 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 6](#), die sich auch in der Formulierung der Empfehlungen jeweils widerspiegeln.

Tabelle 6: Empfehlungsgrade

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise
A	Starke Empfehlung	Soll
B	Empfehlung	sollte
0	Empfehlung offen	kann

13.2.4. Festlegung des Empfehlungsgrades

Grundsätzlich erfolgt eine Anlehnung der evidenzbasierten Empfehlungen hinsichtlich ihres Empfehlungsgrades an die Stärke der verfügbaren Evidenz (siehe [Abbildung 2](#)), 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.

Bei der Empfehlungsgraduierung innerhalb dieser Leitlinie wurde nicht das Evidence to Decision (EtD) Framework von GRADE angewendet, da dieses aufgrund der nur 2-stufigen Graduierung nicht direkt auf die Leitlinien des Leitlinienprogramms Onkologie übertragbar ist.

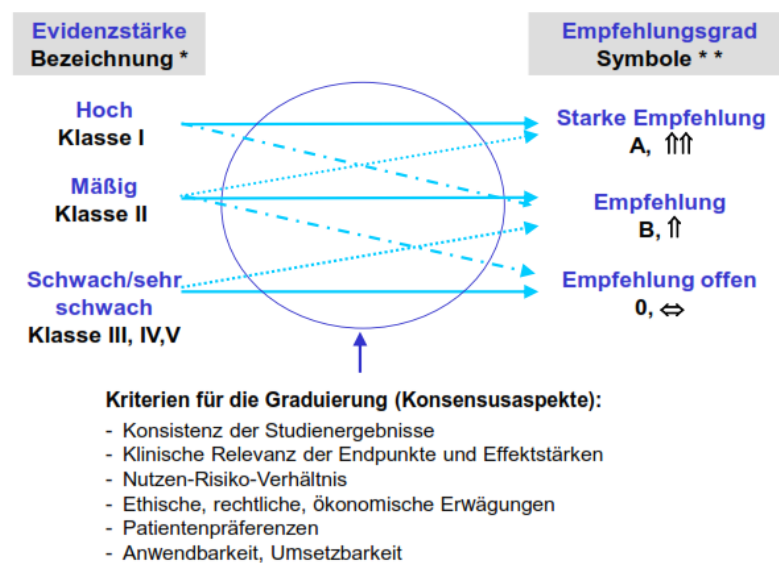


Abbildung 2: Schema zur Darstellung der kriteriengestützten Entscheidungsprozesse bei der Wahl des Empfehlungsgrades

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

** : 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 (siehe NVL-Programm); Offene Empfehlungen drücken eine Handlungsoption in Unsicherheit aus („kann erwogen werden“ / „kann verzichtet werden“).

Quelle: modifiziert AWMF-Regelwerk [181]

13.2.5. 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.

13.2.6. Expertenkonsens (EK)

Empfehlungen, zu denen keine systematische Literaturrecherche vorgenommen wurde, werden als Expertenkonsens (EK) bezeichnet. In der Regel adressieren diese Empfeh-

lungen 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 6](#).

13.2.7. Verzicht auf „kann“-Empfehlungen

Wie auch bereits in der letzten Version dieser Leitlinie (Version 2.1) wurde auch in dieser aktualisierten Leitlinie, wenn klinisch und inhaltlich möglich, auf „kann“-Empfehlungen verzichtet, da diese nicht adäquat in der vierstufigen (jeweils stark oder abgeschwächt für oder gegen eine Massnahme) GRADE-Empfehlungsgraduierung abzubilden sind.

Insgesamt enthält diese aktualisierte Leitlinie 25 „kann“-Empfehlungen (zwei in Kapitel 5, neun in Kapitel 8, zwölf in Kapitel 9 und zwei in Kapitel 11).

13.2.8. Formale Konsensusverfahren und Konsensuskonferenz

Die Leitlinienentwicklung für die S3-Leitlinie fand in Anlehnung an die AWMF-Empfehlungen zur Erarbeitung von Leitlinien für Diagnostik und Therapie statt. Im Anschluss an die systematische Recherche wurde das verfügbare Wissen bewertet und über einen strukturierten interdisziplinären Konsens Handlungsempfehlungen abgeleitet. Der Prozess der Konsensusfindung wurde unter Beratung und Mitwirkung von zwei neutralen, in den Konsensustechniken geschulten und erfahrenen Moderatoren geführt. Eingesetzt wurden Techniken der strukturierten Konsensuskonferenz. Diese fand zweimal in Form eines Online-Web-Meetings, in der die Empfehlungen dieser Leitlinie formal konsentiert wurden, statt.

Jede teilnehmende Fachgesellschaft/Organisation erhielt im Konsensusverfahren eine Stimme und das Mandat wurde schriftlich von der Organisation erteilt. Ausschließlich die benannten Mandatsträger waren in den Abstimmungsprozessen stimmberechtigt. Die übrigen Mitglieder der Steuergruppe und hinzu geladene Experten hatten lediglich beratende Funktion und waren nicht stimmberechtigt.

Eine Empfehlung galt ab einer Zustimmung über 75 % als angenommen. Ab einer Zustimmung von über 95 % wurde der Konsens als starker Konsens bezeichnet. Siehe hierzu auch [Tabelle 7](#).

Tabelle 7: Konsensusstärke

Konsensstärke	Prozentuale Zustimmung
Starker Konsens	> 95 % der Stimmberechtigten
Konsens	> 75 - 95 % der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	> 50 - 75 % der Stimmberechtigten
Dissens	< 50 % der Stimmberechtigten

13.2.9. Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten

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 (Technik, Moderatorenhonorare). Die Erarbeitung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation. An dieser Stelle möchten wir allen Fachexperten für ihre ausschließlich ehrenamtliche Mitarbeit an dem Projekt danken.

Alle an der Leitlinie beteiligten Personen (Koordinatoren, Mandatsträger, Steuergruppenmitglieder, Autoren) legten schriftlich Sachverhalte und Beziehungen offen, die auf Interessenkonflikte hinweisen. Hierzu wurde das geltende Formblatt der AWMF verwendet. Die offengelegten Angaben sind zusammenfassend im Leitlinienreport (siehe Leitlinienreport „Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen“) dokumentiert. 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. Insgesamt gab die Mehrheit der an der Leitlinie Beteiligten an, keine Interessenkonflikte zu haben.

Im Rahmen der Konsensuskonferenz wurde über das Vorgehen mit Interessenkonflikten diskutiert. Dabei wurde die Enthaltung bei der Abstimmung relevanter Empfehlungen beschlossen, wenn bedeutsame Interessenkonflikten, die von der Steuergruppe vorab festgelegt wurden, vorliegen (siehe Tabelle 8 im Leitlinienreport). Empfehlungen mit Enthaltungen wurden den Mandatsträgern vor der Online-Konsensuskonferenz kommuniziert. Zum Vergleich wurde während der Konsensuskonferenz eine Doppelabstimmung (Teilnehmer ohne Interessenkonflikte/ alle Teilnehmer) durchgeführt. Vorab wurde kommuniziert, dass sich die Berechnung der Konsentierung und Konsensstärke ausschließlich auf die Stimmen ohne Enthaltungen bezieht.

Wir möchten darauf hinweisen, dass die Recherche, Auswahl, Auswertung und Bewertung der Literatur durch Methodikerinnen der Evidence-Based Oncology Gruppe erfolgte, die sämtlich keine finanziellen Verbindungen zu Unternehmen der Gesundheitswirtschaft haben. 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.

13.3. Übersicht der Änderungen in Version 3

Tabelle 8: Aktualisierte, modifizierte und neue Empfehlungen in Version 3

Version 2.1 (2019)	Version 3.0/3.1/3.2
<p>3.6</p> <p>Nach histologischer Diagnosesicherung sollen die Ausbreitungsdiagnostik und die Organfunktionsdiagnostik sowie eventuelle fertilitätserhaltende Maßnahmen innerhalb von 4 Wochen abgeschlossen sein.</p>	<p>3.6</p> <p>Nach histologischer Diagnosesicherung sollen die Ausbreitungsdiagnostik und die Organfunktionsdiagnostik sowie eventuelle fertilitätserhaltende Maßnahmen innerhalb von 4 Wochen abgeschlossen sein. Insgesamt sollte jedoch angestrebt werden, dass die Diagnostik nach 2 Wochen abgeschlossen ist.</p>
<p>3.7.</p> <p>EK</p> <p>Die Diagnostik-Untersuchungen sollen 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.</p> <p>*CAVE: In der Diagnostik ist die PET-Untersuchung außerhalb des initialen Stagings nicht Gegenstand des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenversicherung (Kostenübernahme nicht gesichert)</p>	<p>3.7.</p> <p>EK</p> <p>Die initialen Diagnostik-Untersuchungen sollen Anamnese, körperliche Untersuchung, Labor, bildgebende Verfahren (CT (mit Kontrastmittel) des Halses, Thorax und Abdomen, Röntgen-Thorax, Sonografie und PET/CT (siehe Kapitel 3.4.1 "Stellenwert des PET/CT")) umfassen.</p>
<p>3.8.</p> <p>Empfehlungsgrad: A</p> <p>Beim Ausschluss eines Knochenmarkbefalls im PET/CT* soll auf eine Knochenmarkbiopsie verzichtet werden.</p> <p>*CAVE: In der Diagnostik ist die PET-Untersuchung außerhalb des initialen Stagings nicht Gegenstand des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenversicherung (Kostenübernahme nicht gesichert)</p>	<p>3.8.</p> <p>Empfehlungsgrad: A</p> <p>Bei keinem Hinweis auf einen Knochenmarkbefall in der PET/CT, soll auf eine Knochenmarkbiopsie verzichtet werden.</p>
<p>3.14.</p> <p>Empfehlungsgrad: A</p> <p>Das PET/CT* soll im Rahmen des Stagings zur Stadienbestimmung durchgeführt werden.</p> <p>*CAVE: In der Diagnostik ist die PET-Untersuchung außerhalb des initialen Stagings nicht Ge-</p>	<p>3.14.</p> <p>Empfehlungsgrad: A</p> <p>Die PET/CT soll im Rahmen des initialen Stagings zur Stadienbestimmung durchgeführt werden.</p>

Version 2.1 (2019)	Version 3.0/3.1/3.2
genstand des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenversicherung (Kostenübernahme nicht gesichert)	
<p>3.15.</p> <p>Empfehlungsgrad: B</p> <p>Eine PET/CT*-Untersuchung sollte bei der Planung einer involved-site Bestrahlung durchgeführt werden.</p> <p>*CAVE: In der Diagnostik ist die PET-Untersuchung außerhalb des initialen Stagings nicht Gegenstand des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenversicherung (Kostenübernahme nicht gesichert)</p>	<p><u>3.15.</u></p> <p>Empfehlungsgrad: B</p> <p>Die initiale PET/CT sollte zur Bestrahlungsplanung verwendet werden.</p>
<p>5.10.</p> <p>Empfehlungsgrad: 0</p> <p>Patienten mit einer Indikation zur Strahlentherapie können mittels intensitätsmodulierter Strahlentherapie (IMRT) oder volumetrisch modulierter Strahlentherapie (VMAT) bestrahlt werden.</p>	<p><u>5.9.</u></p> <p>Empfehlungsgrad: 0</p> <p>Patienten mit einer Indikation zur Strahlentherapie können mittels intensitätsmodulierter Strahlentherapie (IMRT) bestrahlt werden, solange eine sorgfältige Bewertung der Niedrigdosisbelastung von Risikoorganen erfolgt</p>
<p>5.12.</p> <p>Empfehlungsgrad: 0</p> <p>Die Verwendung von Protonenbestrahlung kann bei ausgewählten Patienten mit strenger Indikation (z.B. prä- und/oder parakardialer Befall bei jungen Patientinnen) erwogen werden.</p>	<p><u>5.11.</u></p> <p>Empfehlungsgrad: 0</p> <p>Die Verwendung von Protonenbestrahlung kann bei ausgewählten Patienten mit strenger Indikation (z.B. prä- und/oder parakardialer Befall bei jungen Patienten) erwogen werden.</p> <p>*CAVE: Keine Kassenleistung.</p>
<p>5.6.</p> <p>EK</p> <p>Das PET/CT* nach 2 Zyklen ABVD kann als individuelle Entscheidung - z.B. bei jungen Patientinnen- durchgeführt und im Falle eines negativen PET/CTs der Nutzen der konsolidierenden Strahlentherapie mit dem potentiellen Sekundär malignomrisiko abgewogen werden.</p> <p>*CAVE: Die PET Untersuchung ist nicht Gegenstand des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenversicherung (Kostenübernahme nicht</p>	<p><u>5.12.</u></p> <p>Empfehlungsgrad: A</p> <p>Die PET/CT* nach 2 Zyklen ABVD soll durchgeführt werden.</p> <p>*CAVE: Die PET Untersuchung ist nicht Gegenstand des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenversicherung (Kostenübernahme nicht gesichert) <i>in Version 3.1 gestrichen</i></p> <p><u>5.13.</u></p>

Version 2.1 (2019)	Version 3.0/3.1/3.2
gesichert)	<p>Empfehlungsgrad: B</p> <p>Im Falle einer positiven PET/CT sollte eine Therapieintensivierung in Form von zwei zusätzlichen Chemotherapiezyklen BEACOPP^{eskaliert} erwogen werden.</p> <p>5.14.</p> <p>Empfehlungsgrad: 0</p> <p>Ein Verzicht auf die konsolidierende Strahlentherapie bei PET-Negativität nach zwei bis drei Zyklen ABVD kann daher nur individuell unter Abwägung des Risikos eines Rezidivs und einer Strahlentherapie-assoziierten Sekundärneoplasie oder Organtoxizität diskutiert werden (s. auch Empfehlung 5.6).</p>
<p>6.3.</p> <p>Empfehlungsgrad: A</p> <p>Es sollen insgesamt 4 Zyklen Polychemotherapie verabreicht werden.</p>	<p>6.2.</p> <p>Patienten mit Erstdiagnose eines Hodgkin Lymphoms im intermediären Stadium sollen mit insgesamt 4 Zyklen Polychemotherapie behandelt werden.</p>
<p>6.4.</p> <p>Empfehlungsgrad: B</p> <p>Patienten bis 60 Jahre mit Hodgkin Lymphom sollte eine Chemotherapie bestehend aus 2 Zyklen BEACOPP^{eskaliert} gefolgt von 2 Zyklen ABVD im Rahmen der Kombinationstherapie appliziert werden.</p>	<p>6.3.</p> <p>Empfehlungsgrad: A</p> <p>Patienten ≤60 Jahre mit Erstdiagnose eines Hodgkin Lymphoms im intermediären Stadium sollen mit einer Chemotherapie bestehend aus 2 Zyklen BEACOPP^{eskaliert} gefolgt von 2 Zyklen ABVD („2+2“) behandelt werden.</p>
<p>6.5.</p> <p>Empfehlungsgrad: B</p> <p>Bei Kontraindikation oder Ablehnung von BEACOPP^{eskaliert} sollte eine Chemotherapie bestehend aus 4 Zyklen ABVD als nächstbeste Option gewählt werden.</p>	<p>6.4.</p> <p>Empfehlungsgrad: B</p> <p>Bei Kontraindikation oder Ablehnung von BEACOPP^{eskaliert} sollte eine Chemotherapie bestehend aus 4 Zyklen ABVD (bzw. 2 Zyklen ABVD + 2 Zyklen AVD bei Patienten >60 Jahren) als nächstbeste Option gewählt werden.</p>
<p>6.6.</p> <p>Empfehlungsgrad: B</p> <p>Nach einer Chemotherapie mit 2 Zyklen BEACOPP^{eskaliert} gefolgt von 2 Zyklen ABVD („2+2“) sollte</p>	<p>6.5.</p> <p>Empfehlungsgrad: A</p> <p>Nach einer Chemotherapie mit 2 Zyklen BEACOPP^{eskaliert} gefolgt von 2 Zyklen ABVD („2+2“) soll</p>

Version 2.1 (2019)	Version 3.0/3.1/3.2
eine konsolidierende RT mit einer Dosis von 30 Gy appliziert werden.	eine PET/CT zur Entscheidung über einer konsolidierenden RT durchgeführt werden.
-	<u>6.6.</u> (neu) Empfehlungsgrad: B Bei PET-negativer kompletter Remission (Deauville-Score ≤ 3) nach einer Chemotherapie mit „2+2“ sollte keine konsolidierende RT durchgeführt werden.
-	<u>6.7.</u> (neu) Empfehlungsgrad: A Bei PET-positiver Remission (Deauville-Score ≥ 4) nach einer Chemotherapie mit „2+2“ soll eine konsolidierende RT durchgeführt werden.
6.7. Empfehlungsgrad: B Im Falle einer Chemotherapie mit 4 Zyklen ABVD soll eine konsolidierende RT mit einer Dosis von 30 Gy appliziert werden.	<u>6.8.</u> Empfehlungsgrad: A Nach einer Chemotherapie mit 4 Zyklen ABVD soll eine konsolidierende RT mit einer Dosis von 30 Gy unabhängig vom PET-Status durchgeführt werden.
6.9. Empfehlungsgrad: A Im Anschluss an eine systemische Chemotherapie soll eine „involved-site“ (Gervais-Fagnou et al.) gegenüber einer „involved-field“ (IF-)RT bevorzugt angewendet werden.	<u>6.9.</u> Empfehlungsgrad: A Eine konsolidierende Bestrahlung soll bevorzugt in „involved-site“ (Gervais-Fagnou et al.) gegenüber „involved-field“ (IF-) Technik durchgeführt werden.
-	<u>8.22.</u> (neu) EK Während der gesamten Schwangerschaft soll eine enge Kooperation der interdisziplinären Fachexperten erfolgen (insbesondere Gynäkologen/Geburtshelfer, Neonatologen und Onkologen).
-	<u>8.23.</u> (neu) EK Aufgrund der hohen Risiken (z.B. fetale Fehlbildungen) sollte bei schwangeren Patientinnen mit Erstdiagnose eines Hodgkin Lymphoms im

Version 2.1 (2019)	Version 3.0/3.1/3.2
	ersten Trimenon - sofern vertretbar – der Beginn der Chemotherapie bis zum Beginn des 2. Trimenons unter engmaschiger klinischer Kontrolle verzögert werden.
-	<p>8.24. (neu)</p> <p>EK</p> <p>Ist die Therapie des Hodgkin Lymphoms im ersten Trimenon indiziert, sollen mit der Patientin im Rahmen einer individuellen Risiko-/Nutzenanalyse für Mutter und Fetus die vorhandenen Optionen diskutiert werden.</p>
-	<p>8.25. (neu)</p> <p>EK</p> <p>Patientinnen, bei denen das Hodgkin Lymphom im zweiten oder dritten Trimenon diagnostiziert wurde, kann prinzipiell eine Chemotherapie verabreicht werden. Es soll individuell, im engen Austausch mit interdisziplinären Fachexperten, geprüft werden, ob ein Zuwarten bis zur Entbindung unter engmaschiger klinischer Kontrolle eine Option darstellt.</p>
-	<p>8.26. (neu)</p> <p>EK</p> <p>Die Dosis der Chemotherapeutika sollte an das aktuelle Gewicht der Patientin angepasst werden.</p>
-	<p>8.27. (neu)</p> <p>EK</p> <p>Frühgeburtlichkeit, insbesondere vor 32 SSW, sollten vermieden werden.</p>
-	<p>8.28. (neu)</p> <p>EK</p> <p>Eine Chemotherapie sollte spätestens zwischen der 35. und 37. Schwangerschaftswoche beendet werden, bzw. 2 Wochen vor Entbindung.</p>
-	<p>8.29. (neu)</p> <p>EK</p>

Version 2.1 (2019)	Version 3.0/3.1/3.2
	In der Schwangerschaft sollte auf Strahlentherapie verzichtet werden.
-	<u>8.30.</u> (neu) EK Patientinnen, die eine Chemotherapie während der Schwangerschaft erhalten, können die konsolidierende Bestrahlung nach der Entbindung erhalten. Zwischen Abschluss der Chemotherapie und Beginn der Bestrahlung sollten nicht mehr als 12 Wochen liegen.
-	<u>8.31.</u> (neu) EK Bei schwangeren Patientinnen mit einem Hodgkin Lymphom soll ein engmaschiges geburts-hilfliches Monitoring erfolgen, d.h. es sollte alle 3 Wochen eine Ultraschalluntersuchung mit Fetometrie, Fruchtwasser- und fetaler Dopplerkontrolle zusätzlich zu den Standarduntersuchungen erfolgen.
9.1. Empfehlungsgrad: A Zur Diagnose und Stadienbestimmung eines rezidierten oder eines persistierenden Hodgkin Lymphoms soll ein CT oder PET/CT* durchgeführt werden. *CAVE: Die PET Untersuchung ist nicht Gegenstand des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenversicherung (Kostenübernahme nicht gesichert)	<u>9.1.</u> Empfehlungsgrad: A Zur Diagnose und Stadienbestimmung eines rezidierten oder refraktären Hodgkin Lymphoms soll eine diagnostische CT mit Kontrastmittel und eine PET/CT* durchgeführt werden. *CAVE: Die PET Untersuchung ist nicht Gegenstand des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenversicherung (Kostenübernahme nicht gesichert) – <i>in Version 3.1 gestrichen</i>
9.2 Wenn mittels PET/CT* der Rezidiv- oder Persistenzverdacht eines Hodgkin Lymphoms gestellt wird, soll 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)	9.2 Wenn mittels CT oder PET/CT* ein rezidiertes oder refraktäres Hodgkin Lymphom festgestellt wird, soll 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) – <i>in Version 3.1 gestrichen</i>

Version 2.1 (2019)	Version 3.0/3.1/3.2
<p>9.4</p> <p>Bei Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Hodgkin Lymphom soll nach der Salvage-Therapie vor der autologen Transplantation eine PET/CT durchgeführt werden.</p> <p>*CAVE: Die PET Untersuchung ist nicht Gegenstand des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenversicherung (Kostenübernahme nicht gesichert)</p>	<p>9.4</p> <p>Bei Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Hodgkin Lymphom soll nach der Salvage-Therapie vor der autologen Transplantation eine PET/CT* <u>zur Einschätzung der Prognose</u> durchgeführt werden.</p> <p>*CAVE: Die PET Untersuchung ist nicht Gegenstand des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenversicherung (Kostenübernahme nicht gesichert) – <i>in Version 3.1 gestrichen*</i></p>
<p>9.10</p> <p>Patienten sollen vor der Hochdosistherapie bei einer autologen Transplantation eine Salvage-Therapie erhalten.</p>	<p>9.10</p> <p>Patienten sollen vor der Hochdosistherapie bei einer autologen Transplantation eine Reinduktionstherapie (Salvage-Therapie) erhalten.</p>
<p>9.26.</p> <p>Empfehlungsgrad: A</p> <p>Patienten, die nicht für eine Transplantation in Frage kommen, sollen mit Brentuximab Vedotin, Chemotherapie oder Bestrahlung behandelt werden.</p>	<p><u>9.25.</u></p> <p>Empfehlungsgrad: B</p> <p>Patienten, die nicht für eine Transplantation in Frage kommen, sollten mit Brentuximab Vedotin, Chemotherapie oder Bestrahlung behandelt werden.</p>
<p>9.30.</p> <p>Empfehlungsgrad: A</p> <p>Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Hodgkin Lymphom sollen nicht mit einer myeloablativen Konditionierung allogene transplantiert werden.</p>	<p><u>9.29.</u></p> <p>Empfehlungsgrad: A</p> <p>Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Hodgkin Lymphom, bei denen eine allogene Transplantation geplant ist, sollen nicht mit einer myeloablativen Konditionierung behandelt werden.</p>
<p>9.32.</p> <p>Empfehlungsgrad: 0</p> <p>Patienten mit rezidiviertem Hodgkin Lymphom, bei denen eine allogene Stammzelltransplantation durchgeführt werden soll und bei denen kein HLA-gematchter Geschwisterspender vorliegt, können auch mit nicht verwandtem Spender, haploidentischem Spender oder Nabelschnurblut transplantiert werden.</p>	<p><u>9.31.</u></p> <p>Empfehlungsgrad: 0</p> <p>Patienten mit rezidiviertem Hodgkin Lymphom, bei denen eine allogene Stammzelltransplantation durchgeführt werden soll und bei denen kein HLA-gematchter Geschwisterspender vorliegt, können auch mit nicht verwandtem Spender oder haploidentischem Spender transplantiert werden.</p>

Version 2.1 (2019)	Version 3.0/3.1/3.2
<p>10.3.</p> <p>Die prophylaktische Gabe von Antibiotika erfolgt in Abhängigkeit von dem geplanten Chemotherapieschema:</p> <p>Empfehlungsgrad: B</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ABVD: eine prophylaktische Antibiotika-Gabe sollte nicht empfohlen werden <p>Empfehlungsgrad: A</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. BEACOPP_{eskaliert}/Hochdosistherapie für Patienten mit Rezidiv: Eine Antibiotika-Prophylaxe soll gegeben werden 	<p>10.3.</p> <p>Die prophylaktische Gabe von Antibiotika erfolgt in Abhängigkeit von dem geplanten Chemotherapieschema:</p> <p>Empfehlungsgrad: B</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ABVD: eine prophylaktische Antibiotika-Gabe sollte nicht routinemäßig empfohlen werden <p>EK</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. BEACOPP_{eskaliert}: Eine Antibiotika-Prophylaxe mit Cotrim soll für die Gesamtdauer der Therapie gegeben werden. Zusätzlich sollte eine Prophylaxe mit einem Fluorchinolon der Gruppe 2 oder 3 während Aplasiephasen gegeben werden.
<p>10.10.</p> <p>Empfehlungsgrad: A</p> <p>Die fertilitätsprotektive Maßnahme soll stadienadaptiert erfolgen, da die therapiebedingte Gonadotoxizität von der applizierten Dosis abhängig ist.</p> <p>Empfehlungsgrad: B</p> <p>Folgende medikamentöse und reproduktionsmedizinische Verfahren sollten angeboten werden:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Medikamentöse Maßnahmen <ul style="list-style-type: none"> Gonadotropin releasing hormone (GnRH)-Analoge kombiniert mit der „Pille“ 2. Reproduktionsmedizinische Verfahren <ul style="list-style-type: none"> Kryokonservierung von befruchteten/unbefruchteten Eizellen Einfrieren von ovariellem Gewebe 	<p><u>10.10.</u></p> <p>Empfehlungsgrad: A</p> <p>Die Empfehlung zum Einsatz fertilitätsprotektiver Maßnahmen bei erwachsenen weiblichen Patientinnen mit einem Hodgkin-Lymphom soll Alter und potentielle Gonadotoxizität der Behandlung (in Abhängigkeit von Dosis, Wirksubstanz und Regime der Chemotherapie, ggf. Strahlentherapie) berücksichtigen.</p> <p>Empfehlungsgrad: B</p> <p>Folgende medikamentöse und reproduktionsmedizinische Verfahren sollten erwogen werden:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Medikamentöse Maßnahmen <ul style="list-style-type: none"> Gonadotropin releasing hormone (GnRH)-Analoge zusammen mit hormonellen kombinierten Kontrazeptiva oder Östrogen transdermal 2. Reproduktionsmedizinische Verfahren <ul style="list-style-type: none"> Kryokonservierung von befruchteten/unbefruchteten Eizellen Einfrieren von Ovar-Gewebe
<p>10.13.</p> <p>EK</p> <p>Aufgrund des erhöhten Risikos für sekundäre solide Tumore, insbesondere Bronchialkarzinome, soll dem Patienten empfohlen werden, nicht zu rauchen</p>	<p><u>10.13.</u></p> <p>EK</p> <p>Aufgrund des erhöhten Risikos für sekundäre solide Tumore, insbesondere Bronchialkarzinome, soll dem Patienten in besonderer Weise empfohlen werden, nicht zu rauchen. Es soll auf</p>

Version 2.1 (2019)	Version 3.0/3.1/3.2
	strukturierte Raucherentwöhnungsprogramme hingewiesen werden.
	<u>10.14.</u> (neu) EK Nach Therapie soll allen Patienten eine medizinische Rehabilitation angeboten werden zur Sicherung der Teilhabe am Arbeitsleben und am Leben in der Gesellschaft.
11.6. Empfehlungsgrad: B In der Nachsorge von asymptomatischen Patienten in kompletter Remission ohne klinischen Hinweis auf das Vorliegen eines Rezidivs sollte keine Routine CT erfolgen.	<u>11.6.</u> Empfehlungsgrad: B In der Nachsorge von asymptomatischen Patienten in kompletter Remission ohne klinischen Verdacht auf das Vorliegen eines Rezidivs sollte keine Routine CT erfolgen.
11.12. EK Langzeitüberlebende eines Hodgkin Lymphoms sollen dazu angehalten werden, alle im Rahmen der Krebsfrüherkennung empfohlenen Untersuchungen wahrzunehmen.	<u>11.12.</u> EK Langzeitüberlebende eines Hodgkin Lymphoms sollen dazu angehalten werden, alle im Rahmen der Krebsfrüherkennung angebotenen Untersuchungen wahrzunehmen.
11.15. Empfehlungsgrad: B 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, sollten ab 8 Jahre nach Therapie regelmäßig auf das Vorliegen eines Mammakarzinoms untersucht werden. Hierbei soll sich an den aktuell geltenden Leitlinien für das Mammakarzinom orientiert werden.	<u>11.15.</u> Empfehlungsgrad: B Frauen, die bei Erstdiagnose eines Hodgkin Lymphoms < 30 Jahre alt waren und im Thoraxbereich bestrahlt wurden, sollte ab 8 Jahre nach Therapie die Teilnahme an intensivierten Früherkennungsuntersuchungen in spezialisierten Zentren angeboten werden. *CAVE: Keine Kassenleistung, außer wenn Bestrahlung im Alter von 9 – 18 Jahren stattgefunden hat (in spezialisierten Zentren).
11.17. EK Die Früherkennungsuntersuchung für Frauen, die nach dem 30. Lebensjahr an einem Hodgkin Lymphom erkranken, sollte basierend auf den vorhandenen Risikofaktoren individuell gestaltet werden.	<u>11.16.</u> EK Frauen, die bei Erstdiagnose eines Hodgkin Lymphoms 30 Jahre bis 41 Jahre alt sind und im Thoraxbereich bestrahlt wurden, sollen nicht an einem intensivierten Früherkennungsprogramm teilnehmen.

Version 2.1 (2019)	Version 3.0/3.1/3.2
<p>11.22.</p> <p>B</p> <p>Bei vorhandenen Risikofaktoren sollte eine Behandlung analog der aktuellen Therapieempfehlungen erfolgen.</p>	<p>11.20.</p> <p>EK</p> <p>Bei vorhandenen kardiovaskulären Risikofaktoren soll eine Behandlung analog der aktuellen Therapieempfehlungen erfolgen.</p>
<p>11.43.</p> <p>Empfehlungsgrad: B</p> <p>Patientinnen sollten über Störungen der Menstruation befragt werden und bei Auffälligkeiten einem Gynäkologen zur weiteren Diagnostik und Behandlung vorgestellt werden.</p>	<p>11.38.</p> <p>Empfehlungsgrad: A</p> <p>Patientinnen sollen über Störungen der Menstruation befragt werden und bei Auffälligkeiten einem Gynäkologen zur weiteren Diagnostik und Behandlung vorgestellt werden.</p>
<p>11.44.</p> <p>Empfehlungsgrad: B</p> <p>Patientinnen sollten über Symptome einer vorzeitigen Menopause befragt werden und bei Auffälligkeiten einem Gynäkologen oder Endokrinologen zur weiteren Diagnostik und Beratung vorgestellt werden.</p>	<p>11.39.</p> <p>Empfehlungsgrad: A</p> <p>Patientinnen sollen über Symptome einer vorzeitigen Menopause befragt werden und bei Auffälligkeiten einem Gynäkologen oder Endokrinologen zur weiteren Diagnostik und Beratung vorgestellt werden.</p>
<p>11.45.</p> <p>Empfehlungsgrad: B</p> <p>Patienten sollten auf das Vorliegen von Symptomen eines Testosteronmangels befragt werden. Bei Auffälligkeiten sollte eine Hormonanalyse durchgeführt bzw. eine Vorstellung bei einem Endokrinologen oder Andrologen veranlasst werden.</p>	<p>11.40.</p> <p>Empfehlungsgrad: A</p> <p>Patienten sollen auf das Vorliegen von Symptomen eines Testosteronmangels befragt werden. Bei Auffälligkeiten soll eine Hormonanalyse durchgeführt bzw. eine Vorstellung bei einem Endokrinologen oder Andrologen veranlasst werden.</p>
<p>11.46.</p> <p>Empfehlungsgrad: A</p> <p>Patienten sollen im Rahmen der Nachsorge zum Vorliegen von Fatigue-Symptomen befragt werden.</p>	<p>11.41.</p> <p>Empfehlungsgrad: A</p> <p>Im Rahmen der Nachsorge soll überprüft werden, ob Fatigue-Symptome vorliegen.</p>

14. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung der Lymphknoten Regionen und Areale (Quelle: Onkopedia) .	22
Abbildung 2: Schema zur Darstellung der kriteriengestützten Entscheidungsprozesse bei der Wahl des Empfehlungsgrades	64

15. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ann-Arbor Klassifikation	22
Tabelle 2: Qualitätsindikatoren	52
Tabelle 3: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	56
Tabelle 4: Arbeitsgruppen und deren Mitglieder	60
Tabelle 5: Evidenzgraduierung nach GRADE (http://www.gradeworkinggroup.org).....	62
Tabelle 6: Empfehlungsgrade.....	63
Tabelle 7: Konsensusstärke	65
Tabelle 8: Aktualisierte, modifizierte und neue Empfehlungen in Version 3	67

16. Literaturverzeichnis

1. Adams, H.J., R.A. Nievelstein, and T.C. Kwee, *Opportunities and limitations of bone marrow biopsy and bone marrow FDG-PET in lymphoma*. Blood Rev, 2015b. **29**(6): p. 417-25.
2. 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.
3. Voltin, C.A., et al., *Value of bone marrow biopsy in Hodgkin lymphoma patients staged by FDG PET: results from the German Hodgkin Study Group trials HD16, HD17, and HD18*. Ann Oncol, 2018. **29**(9): p. 1926-1931.
4. 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-.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Brilliant, C., et al., *Differences in Survival Rates for Patients with Hodgkin Lymphoma, Who Were Treated Inside vs. Outside Therapy Optimisation Protocols in Germany*. Blood, 2007. **110**(11): p. 2321-2321.
10. Liu, L., et al., *Survival differences between patients with Hodgkin lymphoma treated inside and outside clinical trials. A study based on the EORTC-Netherlands Cancer Registry linked data with 20 years of follow-up*. British Journal of Haematology, 2017. **176**(1): p. 65-75.
11. Blank, O., et al., *Chemotherapy alone versus chemotherapy plus radiotherapy for adults with early stage Hodgkin lymphoma*. Cochrane Database Syst Rev, 2017a. **4**: p. Cd007110.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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*. Journal of Clinical Oncology, 2017. **35**(18): p. 1999-2007.
17. Sickinger, M.-T., et al., *Positron emission tomography-adapted therapy for first-line treatment in individuals with Hodgkin lymphoma*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2015(1).
18. Thomas, J., et al., *Comparison of 36 Gy, 20 Gy, or No Radiation Therapy After 6 Cycles of EBVP Chemotherapy and Complete Remission in Early-Stage Hodgkin Lymphoma Without Risk Factors: Results of the EORT-GELA H9-F Intergroup Randomized Trial*. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 2018. **100**(5): p. 1133-1145.
19. 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.
20. Baues, C., et al., *Proton versus photon deep inspiration breath hold technique in patients with hodgkin lymphoma and mediastinal radiation : A PLANNING COMPARISON OF DEEP INSPIRATION BREATH HOLD INTENSITY MODULATION RADIOTHERAPY AND INTENSITY MODULATED PROTON THERAPY*. Radiation Oncology, 2018. **13**(1): p. 122.
21. 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.

22. 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.
23. Edvardsson, A., et al., *Comparative treatment planning study for mediastinal Hodgkin's lymphoma: impact on normal tissue dose using deep inspiration breath hold proton and photon therapy*. *Acta Oncologica*, 2019. 58(1): p. 95-104.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. Maraldo, M.V., et al., *Doses to head and neck normal tissues for early stage Hodgkin lymphoma after involved node radiotherapy*. *Radiotherapy & Oncology*, 2014. 110(3): p. 441-7.
29. 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.
30. Zeng, C., et al., *Proton pencil beam scanning for mediastinal lymphoma: treatment planning and robustness assessment*. *Acta Oncologica*, 2016. 55(9-10): p. 1132-1138.
31. 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.
32. Paumier, A., et al., *Dosimetric benefits of intensity-modulated radiotherapy combined with the deep-inspiration breath-hold technique in patients with mediastinal Hodgkin's lymphoma*. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 2012. 82(4): p. 1522-7.
33. Rechner, L.A., et al., *Life years lost attributable to late effects after radiotherapy for early stage Hodgkin lymphoma: The impact of proton therapy and/or deep inspiration breath hold*. *Radiotherapy & Oncology*, 2017. 125(1): p. 41-47.
34. 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.
35. Eley, J.G., et al., *Comparative Risk Predictions of Second Cancers After Carbon-Ion Therapy Versus Proton Therapy*. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 2016. 95(1): p. 279-86.
36. 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.
37. Hoppe, B.S., et al., *Consolidative proton therapy after chemotherapy for patients with Hodgkin lymphoma*. *Annals of Oncology*, 2017. 28(9): p. 2179-2184.
38. Hoppe, B.S., et al., *Proton therapy patterns-of-care and early outcomes for Hodgkin lymphoma: results from the Proton Collaborative Group Registry*. *Acta Oncologica*, 2016. 55(11): p. 1378-1380.
39. 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.
40. Ntentas, G., et al., *Clinical Intensity Modulated Proton Therapy for Hodgkin Lymphoma: Which Patients Benefit the Most?* *Practical Radiation Oncology*, 2019. 9(3): p. 179-187.
41. 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.
42. 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.
43. Andre, M.P.E., 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*. *Journal of Clinical Oncology*, 2017. 35(16): p. 1786-1794.

44. Barrington, S.F., et al., *Positron Emission Tomography Score Has Greater Prognostic Significance Than Pretreatment Risk Stratification in Early-Stage Hodgkin Lymphoma in the UK RAPID Study*. J Clin Oncol, 2019. **37**(20): p. 1732-1741.
45. Fuchs, M., et al., *Positron Emission Tomography-Guided Treatment in Early-Stage Favorable Hodgkin Lymphoma: Final Results of the International, Randomized Phase III HD16 Trial by the German Hodgkin Study Group*. J Clin Oncol, 2019: p. Jco1900964.
46. 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.
47. 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.
48. 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.
49. Borchmann, P., *POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY GUIDED OMISSION OF RADIOTHERAPY IN EARLY-STAGE UNFAVORABLE HODGKIN LYMPHOMA: FINAL RESULTS OF THE INTERNATIONAL, RANDOMIZED PHASE III HD17 TRIAL BY THE GHSG*. EHA Library, 2020.
50. 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.
51. 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.
52. Borchmann, P., et al., *PET-guided treatment in patients with advanced-stage Hodgkin's lymphoma (HD18): final results of an open-label, international, randomised phase 3 trial by the German Hodgkin Study Group*. Lancet, 2018. **390**(10114): p. 2790-2802.
53. Engert, A., et al., *Reduced-intensity chemotherapy in patients with advanced-stage Hodgkin lymphoma :updated results of the open-label, international, randomised phase 3 HD15 trial by the German Hodgkin Study Group*. HemaSphere, 2017. **1** (1) (no pagination)(e5).
54. 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.
55. 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.
56. von Tresckow, B., et al., *Intensive treatment strategies in advanced-stage Hodgkin's lymphoma (HD9 and HD12): analysis of long-term survival in two randomised trials*. The Lancet Haematology, 2018. **5**(10): p. e462-e473.
57. 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.
58. Borchmann, P., et al., *Eight cycles of escalated-dose BEACOPP compared with four cycles of escalated-dose BEACOPP followed by four cycles of baseline-dose BEACOPP with or without radiotherapy in patients with advanced-stage hodgkin's lymphoma: final analysis of the HD12 trial of the German Hodgkin Study Group*. J Clin Oncol, 2011. **29**(32): p. 4234-42.
59. Vijayakumar, S. and L.C. Myriantopoulos, *An updated dose-response analysis in Hodgkin's disease*. Radiother Oncol, 1992. **24**(1): p. 1-13.
60. 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.
61. Hutchings, M., et al., *Position emission tomography with or without computed tomography in the primary staging of Hodgkin's lymphoma*. Haematologica, 2006. **91**(4): p. 482-9.
62. 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.
63. 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.
64. 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.
65. 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.
66. Petrausch, 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.

67. 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.
68. 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.
69. 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.
70. 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.
71. 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.
72. 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.
73. 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.
74. 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.
75. 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.
76. 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.
77. 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.
78. Crump, M., et al., *Randomized comparison of gemcitabine, dexamethasone, and cisplatin versus dexamethasone, cytarabine, and cisplatin chemotherapy before autologous stem-cell transplantation for relapsed and refractory aggressive lymphomas: NCIC-CTG LY.12*. J Clin Oncol, 2014. 32(31): p. 3490-6.
79. Moccia, A.A., et al., *Gemcitabine, dexamethasone, and cisplatin (GDP) is an effective and well-tolerated salvage therapy for relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma and Hodgkin lymphoma*. Leuk Lymphoma, 2017. 58(2): p. 324-332.
80. Josting, A., et al., *Dose intensity of chemotherapy in patients with relapsed Hodgkin's lymphoma*. J Clin Oncol, 2010. 28(34): p. 5074-80.
81. Walewski, J., et al., *Prospective study of brentuximab vedotin in relapsed/refractory Hodgkin lymphoma patients who are not suitable for stem cell transplant or multi-agent chemotherapy*. Br J Haematol, 2018. 183(3): p. 400-410.
82. 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.
83. Chen, R., et al., *Pembrolizumab in relapsed or refractory Hodgkin lymphoma: Two-year follow-up of KEYNOTE-087*. Blood, 2019.
84. Linch, D.C., et al., *Dose intensification with autologous bone-marrow transplantation in relapsed and resistant Hodgkin's disease: results of a BNLI randomised trial*. Lancet, 1993. 341(8852): p. 1051-4.
85. 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.
86. 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.
87. Moskowitz, C.H., et al., *Brentuximab vedotin as consolidation therapy after autologous stem-cell transplantation in patients with Hodgkin's lymphoma at risk of relapse or progression (AETHERA): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial*. Lancet, 2015. 385(9980): p. 1853-62.
88. Moskowitz, C.H., et al., *Five-year PFS from the AETHERA trial of brentuximab vedotin for Hodgkin lymphoma at high risk of progression or relapse*. Blood, 2018. 132(25): p. 2639-2642.

89. 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.
90. 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.
91. 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.
92. Younes, A., et al., *Results of a pivotal phase II study of brentuximab vedotin for patients with relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma*. Journal of Clinical Oncology, 2012. **30**(18): p. 2183-9.
93. Chen, R., et al., *Five-year survival and durability results of brentuximab vedotin in patients with relapsed or refractory Hodgkin lymphoma*. Blood, 2016. **128**(12): p. 1562-6.
94. Armand, P., et al., *Nivolumab for Relapsed/Refractory Classic Hodgkin Lymphoma After Failure of Autologous Hematopoietic Cell Transplantation: Extended Follow-Up of the Multicohort Single-Arm Phase II CheckMate 205 Trial*. J Clin Oncol, 2018. **36**(14): p. 1428-1439.
95. 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.
96. 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.
97. Genadieva-Stavrik, S., et al., *Myeloablative versus reduced intensity allogeneic stem cell transplantation for relapsed/refractory Hodgkin's lymphoma in recent years: a retrospective analysis of the Lymphoma Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation*. Annals of Oncology, 2016. **27**(12): p. 2251-2257.
98. Martino, M., et al., *Salvage treatment for relapsed/refractory Hodgkin lymphoma: role of allografting, brentuximab vedotin and newer agents*. Expert Opinion on Biological Therapy, 2016. **16**(3): p. 347-64.
99. 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.
100. 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 Transplantation, 2017. **52**(5): p. 689-696.
101. Gauthier, J., et al., *Better outcome with haploidentical over HLA-matched related donors in patients with Hodgkin's lymphoma undergoing allogeneic haematopoietic cell transplantation-a study by the Francophone Society of Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy*. Bone Marrow Transplantation, 2018. **53**(4): p. 400-409.
102. Gayoso, J., et al., *Busulfan-based reduced intensity conditioning regimens for haploidentical transplantation in relapsed/refractory Hodgkin lymphoma: Spanish multicenter experience*. Bone Marrow Transplantation, 2016. **51**(10): p. 1307-1312.
103. Giaccone, L., et al., *Long-term follow-up of allogeneic stem cell transplantation in relapsed/refractory Hodgkin lymphoma*. Bone Marrow Transplantation, 2017. **52**(8): p. 1208-1211.
104. Lacerda, M.P., et al., *Human Leukocyte Antigen-Haploidentical Transplantation for Relapsed/Refractory Hodgkin Lymphoma: A Multicenter Analysis*. Biology of Blood & Marrow Transplantation, 2017. **23**(4): p. 705-707.
105. Mariotti, J., et al., *T Cell-Replete Haploidentical Transplantation with Post-Transplantation Cyclophosphamide for Hodgkin Lymphoma Relapsed after Autologous Transplantation: Reduced Incidence of Relapse and of Chronic Graft-versus-Host Disease Compared with HLA-Identical Related Donors*. Biology of Blood & Marrow Transplantation, 2018. **24**(3): p. 627-632.
106. Rashidi, A., M. Ebadi, and A.F. Cashen, *Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in Hodgkin lymphoma: a systematic review and meta-analysis*. Bone Marrow Transplantation, 2016. **51**(4): p. 521-8.
107. 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.
108. 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.
109. Knips, L., et al., *Aerobic physical exercise for adult patients with haematological malignancies*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2019(1).
110. Gafter-Gvili, A., et al., *Antibiotic prophylaxis for bacterial infections in afebrile neutropenic patients following chemotherapy*. Cochrane Database Syst Rev, 2012. **1**: p. Cd004386.

111. 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.
112. 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.
113. 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.
114. Tonia, T., et al. *Erythropoietin or darbepoetin for patients with cancer*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2012. DOI: 10.1002/14651858.CD003407.pub5.
115. 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.
116. 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.
117. 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.
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 of Systematic Reviews, 2019. 2019 (3) (no pagination)(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. 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.
124. 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.
125. 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.
126. Holoch, P. and M. Wald, *Current options for preservation of fertility in the male*. Fertil Steril, 2011. 96(2): p. 286-90.
127. 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.
128. 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.
129. 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.
130. 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.
131. 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.
132. Albert, U.S., H. Altland, and V. Duda, *Stufe-3-Leitlinie Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland*. . 2008.

133. Havrilesky, L., et al., *Systematic review of cancer screening literature for updating American Cancer Society breast cancer screening guidelines*. 2014, American Cancer Society.
134. 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.
135. 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.
136. 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.
137. 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.
138. 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.
139. 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.
140. 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.
141. 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.
142. 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.
143. 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.
144. 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.
145. 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.
146. 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.
147. Bethge, W., et al., *Thyroid toxicity of treatment for Hodgkin's disease*. *Ann Hematol*, 2000. **79**(3): p. 114-8.
148. Illes, A., et al., *Hypothyroidism and thyroiditis after therapy for Hodgkin's disease*. *Acta haematologica*, 2003. **109**(1): p. 11-7.
149. 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.
150. 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.
151. 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.
152. 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.
153. Anderson, R.A., et al., *Determinants of ovarian function after response-adapted therapy in patients with advanced Hodgkin's lymphoma (RATHL): a secondary analysis of a randomised phase 3 trial*. *Lancet Oncology*, 2018. **19**(10): p. 1328-1337.
154. 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.
155. 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.
156. De Bruin, M.L., et al., *Treatment-related risk factors for premature menopause following Hodgkin lymphoma*. *Blood*, 2008. **111**(1): p. 101-8.

157. 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.
158. 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.
159. 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.
160. 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.
161. 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.
162. 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.
163. 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.
164. 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.
165. Daniels, L.A., et al., *Persisting fatigue in Hodgkin lymphoma survivors: a systematic review*. Annals of Hematology, 2013. **92**(8): p. 1023-32.
166. 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.
167. 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.
168. 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.
169. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). *S3-Leitlinie Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten, Version 1.1, Januar 2014, AWMF-Registernummer: 032/051OL*. 2014; Available from: <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/psychoonkologie/>.
170. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Deutsche Krebshilfe (DKH), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)): *Entwicklung von Leitlinien basierten Qualitätsindikatoren. Methodenpapier für das Leitlinienprogramm Onkologie 2013*.
171. GEKID, *Atlas der Krebsinzidenz und Krebsmortalität der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID). Geschätzte altersspezifische Fallzahlen für Deutschland*. . 2012.
172. Loeffler, M., et al., *Meta-analysis of chemotherapy versus combined modality treatment trials in Hodgkin's disease*. International Database on Hodgkin's Disease Overview Study Group. J Clin Oncol, 1998. **16**(3): p. 818-29.
173. Meignan, M., et al., *Report on the First International Workshop on Interim-PET-Scan in Lymphoma*. Leuk Lymphoma, 2009. **50**(8): p. 1257-60.
174. 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.
175. Balshem, H., et al., *GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(4): p. 401-6.
176. 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.
177. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence--inconsistency*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(12): p. 1294-302.
178. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence--imprecision*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(12): p. 1283-93.
179. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence--indirectness*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(12): p. 1303-10.
180. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence--publication bias*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(12): p. 1277-82.

181. 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>.
182. Gervais-Fagnou, D.D., et al., *Breast cancer in women following supradiaphragmatic irradiation for Hodgkin's disease*. *Oncology*, 1999. 57(3): p. 224-31.