

## 11. Aufklärungsbogen für Erziehungsberechtigte und Patienten:

### Prospektive, multizentrische Untersuchung von Kindern und Jugendlichen mit Kraniopharyngeom – KRANIOPHARYNGEOM 2007

Studienleiter: Prof. Dr. med. Hermann Müller, Klinik für Allgemeine Kinderheilkunde, Hämatologie / Onkologie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum Oldenburg gGmbH, Dr.-Eden-Str. 10, 26133 Oldenburg Tel.: 0441-4032072, Fax: 0441-4032789, E-Mail: kikra.doku@klinikum-oldenburg.de

**Patient/in:**

**geb. am**

Bei Ihnen/Ihrem Kind wurde die Diagnose eines Kraniopharyngeoms gestellt. Das Kraniopharyngeom ist eine Fehlbildung, die von Gewebe ausgeht, das in seiner Entwicklung bereits embryonal d.h. noch vor der Geburt gestört wurde. Die Gründe für diese Störung sind bislang nicht bekannt. Der auf kernspintomographischen Bildern sichtbare Tumor ist also keine bösartige Geschwulst sondern eine Art Fehlbildung. Allerdings liegt das Kraniopharyngeom in direkter Nähe zu Gehirnteilen, die sehr wichtig sind für die körperliche und geistige Entwicklung. Die Nähe zum Sehnerven kann zu Sehbeeinträchtigungen bis hin zum Sehverlust führen. Benachbarte Hirnteile wie Hirnanhangdrüse (Hypophyse) und Hypothalamus sind für die Bildung vieler Hormone verantwortlich, die für Wachstum, Gewichtsregulation, Pubertätsentwicklung und Flüssigkeitshaushalt verantwortlich sind. Häufig bestehen die ersten Beschwerden der Patienten in Ausfallserscheinungen dieser Hormone, die durch das Kraniopharyngeom hervorgerufen werden. Darüber hinaus werden in direkter Nachbarschaft zum Kraniopharyngeom Eiweiße im Gehirn gebildet, die für den Tag-Nacht-Rhythmus, die Konzentrationsfähigkeit und das Essverhalten der Patienten eine wichtige Rolle spielen.

Die Behandlung eines Kindes oder Jugendlichen mit neu diagnostiziertem Kraniopharyngeom wird meist die Operation sein. Die Entscheidung über das operative Vorgehen (wie und wieviel operiert / entlastet werden soll) wird der Sie betreuende Arzt / Neurochirurg mit Ihnen besprechen. Sie werden darüber aufgeklärt werden, dass das Kraniopharyngeom häufig nicht ganz entfernt werden kann, weil sonst schwere Schäden an den benachbarten Gehirnteilen zu befürchten sind. Andererseits gibt es auch Kraniopharyngeome, die trotz kompletter Entfernung wiederauftreten. Sollten Teile des Kraniopharyngeoms operativ nicht zu entfernen sein, so muss die Durchführung einer Bestrahlungstherapie erwogen werden.

Bis auf wenige Fälle, in denen die Hirnanhangdrüse (Hypophyse und Hypophysenstiel) nicht entfernt werden musste, werden Sie/ wird Ihr Kind nach der Operation regelmäßig und lebenslang Hormone in Form von Tabletten, Nasentropfen oder subkutanen Spritzen nehmen müssen. Ungefähr die Hälfte aller Patienten mit Kraniopharyngeom entwickeln nach der Behandlung ein z.T. erhebliches Übergewicht. Beeinträchtigungen des Sehvermögens, die vor Operation bestehen, bilden sich häufig nicht zurück. Störungen der Gedächtnisleistung und der Aufmerksamkeit werden bei Kraniopharyngeompatienten beschrieben.

Da bislang ungeklärt ist, inwieweit die Behandlung der Patienten o.g. Folgeerkrankungen verhindert oder möglicherweise noch verstärkt, erheben wir Daten zur Behandlung und zur Gesundheit nach Abschluss der Therapie. Ziel unserer Untersuchung ist es, Aussagen darüber zu machen, welche Form der Behandlung die effektivste und gleichzeitig schonenste für Kinder und Jugendliche mit dieser Erkrankung ist. Wir wollen Daten zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge erheben und auswerten. Ihr Einverständnis zur Datenverarbeitung wird mit einem gesonderten Formblatt schriftlich erbeten. Um diese Informationen über die Gesundheit und das Befinden nach der Behandlung zu erhalten, bedarf es regelmäßiger Nachuntersuchungen. Diese Nachuntersuchungen erfolgen für alle Patienten drei Monate nach Operation/Behandlung und anschließend in jährlichem Abstand in der Klinik am Heimatort. Die Nachuntersuchungen beinhalten:

- körperliche Untersuchung und Messung,
- Kernspintomographische Bilder des Kopfes,
- Augenärztliche Untersuchung,
- Testungen/Fragebögen zur Intelligenzentwicklung, Konzentrationsfähigkeit, Essverhalten und gesundheitsbezogenen Lebensqualität (entsprechende Fragebögen werden Ihnen in jährlichem Abstand zugehen bzw. vom behandelnden Arzt ausgehändigt werden mit der Bitte, diese ausgefüllt an die Studienleitung zurückzusenden).

- Neuropsychologische Untersuchungen erfolgen in jährlichen Abständen am Klinikum in Ihrer Nähe.
- Blutuntersuchungen zu Hormonspiegeln,

**Wenn bei Ihrem Kind das Kraniopharyngeom nur teilweise entfernt werden konnte und Ihr Kind bei Operation 5 Jahre oder älter war, möchten wir Ihnen einen Vorschlag zur weiteren Behandlung machen. Zu Ihrer Information verweisen wir auf unser Aufklärungsformular, das Ihnen zusätzlich vorgelegt wird.**

Über mögliche Risiken der Verwendung von Kontrastmittel bei der kernspintomographischen Untersuchung werden Sie vom zuständigen (Neuro-) Radiologen aufgeklärt. Die Bestimmung des Knochenalters, sowie der Körperzusammensetzung ist mit einer geringen Strahlenbelastung behaftet. Die Untersuchung der Körperzusammensetzung mittels DEXA empfehlen wir für Patienten, die eine ausgeprägtes Übergewicht nach Operation entwickeln. Die Untersuchung der Körperzusammensetzung beinhaltet eine geringe Strahlenbelastung, die in etwa der einer Handröntgenaufnahme vergleichbar ist. Das Knochenalter wird jährlich aufgrund einer Röntgenaufnahme der linken Hand bestimmt. Die Knochenalterbestimmung ist wichtig, um die körperliche Entwicklung und das Wachstum Ihres Kindes zu beurteilen und ggf. Störungen frühzeitig zu erkennen und zu behandeln. Sämtliche Untersuchungen sind nicht schmerzhaft.

Die Zusammenhänge zwischen dem häufig drohenden Übergewicht und der Kraniopharyngeom-erkrankung sind nur unzureichend bekannt. Die Behandlung der Fettsucht ist sehr schwierig. Um die Zusammenhänge besser zu verstehen und vielleicht in Zukunft auch Behandlungsmöglichkeiten anbieten zu können, wollen wir einen Teil des operativ entnommenen Kraniopharyngeomgewebes bzw. punktierte Zystenflüssigkeit und gleichzeitig entnommene Blutproben auf Faktoren untersuchen, die möglicherweise für das Übergewicht verantwortlich sind.

Die Auswertung erfolgt unter voller Wahrung der ärztlichen Schweigepflicht und des Datenschutzes. Ihr Einverständnis zu der Datenverarbeitung ist freiwillig. Für den Fall, dass Sie Ihre Mitwirkung versagen, entsteht Ihnen bzw. Ihrem Kind daraus kein Nachteil. Sie können Ihr Einverständnis jederzeit widerrufen.

Datum: .....  
Sorgeberechtigte/r

Datum: .....  
Patient/in

Datum: .....  
Gesprächsführende/r Arzt/Ärztin

Datum: .....  
Zeuge/Zeugin

**PATIENTEN EINES ALTERS 5 JAHRE ODER ÄLTER NACH INKOMPLETTER RESEKTION**  
**Aufklärungsbogen zur Randomisation für Erziehungsberechtigte und Patienten > 14 Jahre:****Prospektive, multizentrische Untersuchung von Kindern und Jugendlichen mit Kraniopharyngeom – KRANIOPHARYNGEOM 2007**

Studienleiter: Prof. Dr. med. Hermann Müller, Klinik für Allgemeine Kinderheilkunde, Hämatologie/ Onkologie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum Oldenburg gGmbH, Dr.-Eden-Str.10, 26133 Oldenburg, Tel.: 0441-4032072, Fax: 0441-4032789, E-Mail: kikra.doku@klinikum-oldenburg.de

**Patient/in:****geb. am**

Bei Ihnen/Ihrem Kind wurde die Diagnose eines Kraniopharyngeoms gestellt. Das Kraniopharyngeom ist eine Fehlbildung, die von Gewebe ausgeht, das in seiner Entwicklung bereits embryonal d.h. noch vor der Geburt gestört wurde. Die Gründe für diese Störung sind bislang nicht bekannt. Der auf kernspintomographischen Bildern sichtbare Tumor ist also keine bösartige Geschwulst sondern eine Art Fehlbildung. Allerdings liegt das Kraniopharyngeom in direkter Nähe zu Gehirnteilen, die sehr wichtig sind für die körperliche und geistige Entwicklung. Die Nähe zum Sehnerven kann zu Sehbeeinträchtigungen bis hin zum Sehverlust führen. Benachbarte Hirnteile wie Hirnanhangdrüse (Hypophyse) und Hypothalamus sind für die Bildung vieler Hormone verantwortlich, die für Wachstum, Gewichtsregulation, Pubertätsentwicklung und Flüssigkeitshaushalt verantwortlich sind. Häufig bestehen die ersten Beschwerden der Patienten in Ausfallserscheinungen dieser Hormone, die durch das Kraniopharyngeom hervorgerufen werden. Darüber hinaus werden in direkter Nachbarschaft zum Kraniopharyngeom Eiweiße im Gehirn gebildet, die für den Tag-Nacht-Rhythmus, die Konzentrationsfähigkeit und das Essverhalten der Patienten eine wichtige Rolle spielen.

**Das Kraniopharyngeom konnte „leider“ nicht ganz entfernt werden in der Operation.**

Die Behandlung eines Kindes oder Jugendlichen mit neu diagnostiziertem Kraniopharyngeom ist meist die Operation. Die Entscheidung über das operative Vorgehen (wie und wie viel operiert / entlastet werden kann) wurde vom Neurochirurgen, der Sie/ Ihr Kind operierte, verantwortungsvoll während der Operation getroffen. Im ersten Moment erscheint es enttäuschend, dass das Kraniopharyngeom bei Ihnen/ Ihrem Kind nicht ganz operativ entfernt werden konnte. Aber wir wissen aus Untersuchungen, dass komplette Entfernungen häufig zu Verletzungen des benachbarten Hirngewebes führen können, die zu Folgeerkrankungen führen, für die keine wirksame Behandlung verfügbar ist. Insofern erfolgte die nur teilweise Entfernung des Kraniopharyngeoms, um diese Folgeerkrankungen aufgrund von operativ bedingten Verletzungen zu vermeiden.

**Was bedeutet der noch vorhandene Tumorrest des Kraniopharyngeoms für die weitere Gesundheit und Entwicklung Ihres Kindes ?**

Sollten Teile des Kraniopharyngeoms operativ nicht zu entfernen sein, so kann die Durchführung einer erneuten Operation, eine Bestrahlungstherapie oder weiteres Abwarten erwogen werden. Eine erneute Operation hat ein hohes Risiko, da zum einen nach der Erstoperation Narben entstehen, die es dem Operateur schwerer machen, in einer weiteren Operation die komplette Entfernung zu erzielen. Eine Strahlentherapie bietet die Möglichkeit, ein weiteres Wachstum des Tumorrestes möglichst effektiv zu verhindern. Das abwartende Verhalten hat den Vorteil, dass man erst bei weiterem Wachstum des Tumorrestes eine Entscheidung zur Behandlung treffen kann/muss.

### Welche Entscheidung zur Behandlung bei verbliebenen Tumorrest ist nun zu empfehlen ?

Diese Frage ist aufgrund unserer heutigen Kenntnisse und der Ergebnisse vorangegangener Untersuchungen nicht sicher zu beantworten. Eine direkt nach der ersten Operation durchgeführte Bestrahlung des verbliebenen Resttumors hätte den Vorteil, dass ein weiteres Tumorwachstum und damit weitere Operationen vermieden werden. In Voruntersuchungen musste festgestellt werden, dass Patienten mit gravierenden Spätfolgen und Begleiterkrankungen mehr operative Eingriffe hinter sich hatten, als Patienten, die kaum unter Folgeerkrankungen litten. Bei Tumorwachstum würde die Bestrahlung darüber hinaus die wichtigste Behandlungsmöglichkeit darstellen.

Andererseits ist das Kraniopharyngeom eine Fehlbildung und kein bösartiger Krebs. Insofern ist es schwierig voraus zu sehen, ob der verbliebene Resttumor in Zukunft (wieder) wachsen wird. In der wissenschaftlichen Literatur wird die Wahrscheinlichkeit eines Wachstums des Tumorrestes auf lange Sicht zwischen 80% und 100% angegeben. In eigenen Untersuchungen haben wir ein Wachstum des Tumorrestes innerhalb der ersten vier Jahre nach Operation bei der Hälfte der Patienten festgestellt.

### Was würden wir Ihnen hinsichtlich der weiteren Therapie vorschlagen?

Wir möchten Ihnen vorschlagen, die Frage des Zeitpunktes der Strahlentherapie bei Vorliegen eines Tumorrestes nach Operation randomisiert zu untersuchen. Was bedeutet eine **Randomisation** für Sie/ Ihr Kind und die weitere Therapie? Da wir Ihnen keine fundierte Empfehlung geben können, ob es besser wäre, sofort nach inkompletter Operation oder erst bei weiterem Wachstum des Tumorrestes zu bestrahlen, möchten wir diese Frage wissenschaftlich untersuchen. Bei dieser randomisierten Untersuchung würden wir, wie bei allen anderen Tumorerkrankungen üblich und mit Ihrer Zustimmung, die Entscheidung, wann die Bestrahlung des Tumorrestes erfolgen soll per Zufallsentscheid treffen. Nur so können wir mit Ihrer Hilfe in einigen Jahren die Frage beantworten, welcher Zeitpunkt der optimale ist für die Strahlentherapie eines Tumorrestes nach inkompletter Operation des Kraniopharyngeoms. Die Zufallsentscheidung betrifft den Zeitpunkt, an dem eine Strahlentherapie des Tumorrestes durchgeführt wird. Die durchzuführende Strahlentherapie ist bei bestehendem Tumorrest eine anerkannte und effektive Therapie, die weitere Folgeerkrankungen verhindern kann. Der Zeitpunkt, wann diese effektive Therapie zum Einsatz kommen soll, ist bislang unklar und würde durch Zufallsentscheidung bestimmt werden.

Für Patienten, die in die Gruppe mit früher Strahlentherapie nach Operation randomisiert werden, besteht die Möglichkeit, dass eine Bestrahlung auch in den Fällen durchgeführt wird, bei denen kein Wachstum des verbliebenen Tumorrestes auftritt. Untersuchungen haben allerdings gezeigt, dass dies auf lange Sicht nur auf weniger als 10% der Patienten zutrifft. Das geringe Risiko, dass in wenigen Fällen eine Bestrahlung durchgeführt wird, die im Nachhinein nicht notwendig gewesen wäre, ist aber gegenüber dem Risiko abzuwägen, dass eine späte Bestrahlung oder Operation bei Tumorwachstum eine ausgedehntere Therapie mit möglichen negativen Auswirkungen auf die Gesundheit und Heilungschancen nach sich ziehen kann.

### Welche Vorteile hat eine Randomisation für Ihr Kind und für die wissenschaftliche Untersuchung ?

Die Randomisation, d.h. die Zufallsentscheidung hinsichtlich des Zeitpunktes der Strahlentherapie für Sie/ Ihr Kind nach inkompletter Entfernung des Kraniopharyngeoms hat in Anbetracht der aktuellen Kenntnisse aus internationalen Untersuchungen keinen Nachteil. Niemand weiß, welcher Zeitpunkt für die Strahlentherapie der optimale wäre, um Folgeerkrankungen zu vermeiden. Untersuchungen in der Vergangenheit deuten darauf hin, dass die Lebensqualität bestrahlter Patienten mit Kraniopharyngeom nicht niedriger war, als die Lebensqualität nicht bestrahlter Patienten. Um heraus zu finden, welcher Zeitpunkt der beste wäre, um die notwendige Bestrahlung durchzuführen, ist eine Zufallsentscheidung für die wissenschaftliche Untersuchung notwendig. Nur so ist es möglich, in einer Untersuchung heraus zu finden, welche Empfehlung hinsichtlich der Bestrahlung gegeben werden kann.

Für den Fall, dass Sie/ Ihr Kind in den Therapiearm mit direkt an die Operation anschließender Bestrahlung randomisiert wird, ist sichergestellt, dass die Planung und Durchführung der Bestrahlung durch ein Referenzzentrum mitbeurteilt und geprüft wird, damit die Bestrahlung höchsten Qualitätsstandards entspricht. Die gleichen Qualitätsstandards und Beurteilung durch das Referenzzentrum für Strahlentherapie ist gewährleistet, wenn Sie/ Ihr Kind in den Behandlungsarm mit späterer Bestrahlung randomisiert wird.

**Gibt es Nachteile hinsichtlich der Behandlung für Ihr Kind, die bei Randomisation entstehen ?**

Es entstehen Ihnen/ Ihrem Kind keine Nachteile hinsichtlich der Behandlung durch die Teilnahme an der Randomisierung !

**Wenn Sie weitere Fragen zur geplanten Randomisation haben, stehen wir Ihnen für Rückfragen gerne zur Verfügung.**

Prof. Dr. Hermann Müller, Studienleiter KRANIOPHARYNGEOM 2007, Klinikum Oldenburg, Dr.-Eden-Strasse 10, 26133 Oldenburg,  
Tel.: 0441-4032072, Fax: 0441-4032789, E-Mail: [kikra.doku@klinikum-oldenburg.de](mailto:kikra.doku@klinikum-oldenburg.de)

Datum: .....  
Sorgeberechtigte/r

Datum: .....  
Patient/in

Datum: .....  
Gesprächsführende/r Arzt/Ärztin

Datum: .....  
Zeuge/Zeugin

**PATIENTEN EINES ALTERS 5 JAHRE ODER ÄLTER NACH INKOMPLETTER RESEKTION  
Aufklärungsbogen zur Randomisation für Patienten 7 - 13 Jahre:****Prospektive, multizentrische Untersuchung von Kindern und Jugendlichen mit Kraniopharyngeom – KRANIOPHARYNGEOM 2007**

Studienleiter: Prof. Dr. med. Hermann Müller, Klinik für Allgemeine Kinderheilkunde, Hämatologie/Onkologie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum Oldenburg gGmbH, Dr.-Eden-Str.10, 26133 Oldenburg, Tel.: 0441-4032072, Fax: 0441-4032789, E-Mail: kikra.doku@klinikum-oldenburg.de

**Patient/in:****geb. am**

Lieber Patient, liebe Patientin,

es ist Dir bekannt, dass Du an einer Geschwulst (Gewebe, das da nicht hingehört) leidest, die man Kraniopharyngeom nennt. Das ist ein schwieriges Wort. Deswegen nennen wir das Kraniopharyngeom einfach Kranio, so wie es auch die meisten Patienten nennen. Das Kranio ist keine Krebserkrankung und hat daher auch nicht die bösartigen Eigenschaften von Krebsgeschwulsten. Man weiß bis heute nicht, warum die Geschwulst entsteht. Es ist aber sicher, dass weder Du noch irgendjemand anderes etwas falsch gemacht hat, was dann zu der Entstehung der Geschwulst geführt hat. Das Kranio ist eine Fehlbildung, die wahrscheinlich ganz früh, zum Teil schon vor der Geburt entsteht. Das Kranio ist eine sehr seltene Erkrankung. In Deutschland erkranken ungefähr 30 Kinder- und Jugendliche pro Jahr daran.

Trotzdem muss man das Kranio als Erkrankung sehr ernst nehmen. Das Kranio liegt nämlich im Kopf hinter den Augen an einem Ort, wo sich viele wichtige Teile des Gehirns befinden. In direkter Nachbarschaft zum Kranio liegt der Sehnerv, mit dem man sieht. Die Hirnanhangdrüse liegt auch direkt neben dem Kranio. In dieser Drüse werden Hormone gebildet, die man braucht, um zu wachsen, in die Pubertät zu kommen und genügend Energie zu haben, um fit zu sein. Möglicherweise hattest Du schon solche Beschwerden, bevor das Kranio festgestellt wurde. Das kam wahrscheinlich daher, dass das Kranio gewachsen war und auf die Drüse und den Sehnerv gedrückt hat.

**Das Kranio konnte in der Operation „leider“ nicht ganz entfernt werden.**

Bei der Operation ist es nicht gelungen, das Kranio ganz heraus zu operieren. Im ersten Moment war das sicher eine Enttäuschung für Dich und Deine Eltern. Aber Du musst Dir klar machen, dass es zu gefährlich gewesen wäre, das Kranio ganz heraus zu schneiden. Weil viele wichtige Organe neben dem Kranio liegen, muss man ganz vorsichtig operieren, um nichts in der Nachbarschaft zu verletzen. Wenn das Kranio in die Nachbarschaft eingewachsen war, kann man die Geschwulst nicht ganz heraus schneiden, ohne dass die wichtigen Organe in der Nachbarschaft verletzt werden. Wir hoffen, dass Du verstehst, dass man das Kranio deswegen nicht ganz entfernen konnte, weil alle wollen, dass es Dir nach der Operation gut geht.

**Was wird jetzt mit dem Rest des Kranios ?**

Erst mal ist es wichtig, dass Du Dich gut erholst von der Operation. Aber wir müssen uns schon Gedanken machen, was mit dem Rest des Kranios passieren wird. Bei anderen Patienten hat man gesehen, dass der Rest des Kranios sehr häufig wieder anfängt zu wachsen. Deswegen ist es wichtig, gemeinsam mit Dir, Deinen Eltern und den Ärzten zu überlegen, was wir tun sollen.

Wenn noch ein Rest des Kranios nach der Operation geblieben ist, so kann man noch mal versuchen zu operieren. Eine weitere Operation ist meist nicht einfach. Nach der ersten Operation entstehen neben dem Kranio Narben, die es schwerer machen, im zweiten Versuch die Geschwulst ganz zu entfernen. Man kann den Rest des Kranios auch mit Strahlen behandeln ohne noch mal zu operieren. Bei einer Behandlung mit Strahlen werden von außen Röntgenstrahlen in den Kranioest gestrahlt.

Die Strahlen machen das Gewebe des Kranios kaputt. Du kennst vielleicht eine ähnliche Situation von Röntgenaufnahmen oder dem Computertomogramm (CT), die durchgeführt wurden, um Bilder zu machen.

Bei einer Bestrahlung werden die Röntgenstrahlen sehr viel höher dosiert, so dass der bestrahlte Rest danach nicht mehr wachsen kann. Du musst bei der Bestrahlung eigentlich nur für eine Minute ruhig liegen und darfst Dich nicht bewegen. Die Bestrahlungstherapie wird allerdings ca. 5-6 Wochen dauern, mit jeweils einer Bestrahlung pro Tag. Man bestrahlt nur den Kranioest.

### Wann sollen wir anfangen mit der Strahlenbehandlung ?

Wann man den Rest des Kranios am besten mit Strahlen behandelt, weiß niemand genau. Die einen sagen, dass es besser ist, bald mit Strahlen zu behandeln, damit der Rest nicht wieder wächst. Wir wissen, dass ein zu langes Warten und mögliche weitere Operationen nicht so gut sind für Deine Gesundheit. Eine weitere Möglichkeit wäre, zu warten bis der Rest des Kranios wieder wächst und dann die Strahlentherapie durchzuführen. Was nun die bessere Entscheidung ist, weiß im Moment niemand. Deswegen wäre es auch viel verlangt, wenn Du das entscheiden solltest.

### Unser Vorschlag

Da es keine sicheren Erfahrungen gibt, wann der beste Zeitpunkt wäre, würden wir den Zufall entscheiden lassen. Eine solche Zufallsentscheidung (auch Randomisation genannt) machen wir, um dann in Zukunft besser zu wissen, wann der beste Zeitpunkt wäre. Die Strahlenbehandlung ist in jedem Fall die Gleiche und wird in beiden Fällen gleich gut gemacht. Wir würden nur entscheiden, wann sie stattfindet. Entweder würden wir entscheiden, dass relativ bald nach der letzten Operation die Strahlenbehandlung begonnen wird, oder die Strahlentherapie wird erst später nach neuen Bildern bei Wachstum des Kranioestes beginnen.

### Gibt es Vorteile oder Nachteile?

Nein. Es gibt keine Vor- oder Nachteile - egal, wie die Entscheidung zum Beginn der Strahlentherapie getroffen wird.

### Wenn Du weitere Fragen hast, wende Dich bitte an Deine Ärzte oder melde Dich per Tel., Fax oder E-Mail:

Prof. Dr. Hermann Müller, Studienleiter KRANIOPHARYNGEOM 2007,  
Klinikum Oldenburg, Dr.-Eden-Strasse 10, 26133 Oldenburg,  
Tel.: 0441-4032072, Fax: 0441-4032789, E-Mail: kikra.doku@klinikum-oldenburg.de

Datum: .....  
Sorgeberechtigte/r

Datum: .....  
Patient/in

Datum: .....  
Gesprächsführende/r Arzt/Ärztin

Datum: .....  
Zeuge/Zeugin

**Aufklärungsbogen für Erziehungsberechtigte und Patienten:**

Pilotstudie zur Epidemiologie und Inzidenz von Hypophysenadenomen, Xanthogranulomen, Meningeomen und Zystischen Raumforderungen bei Kindern und Jugendlichen – **HIT-Endo**

Studienleiter: Prof. Dr. med. Hermann Müller,  
 Klinik für Allgemeine Kinderheilkunde, Hämatologie/Onkologie, Zentrum für Kinder- und  
 Jugendmedizin, Klinikum Oldenburg gGmbH, Dr.-Eden-Str. 10, 26133 Oldenburg  
 Tel.: 0441-403-2072, Fax: 0441-403-2887, E-Mail: kikra.doku@klinikum-oldenburg.de

**Patient/in:****geb. am**

Bei Ihnen/Ihrem Kind wurde die Diagnose eines Hypophysenadenoms, Meningeoms, Xanthogranuloms bzw. einer Zystischen Raumforderung gestellt. Diese sind sehr seltene Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Wir erbitten Ihr Einverständnis, die personenbezogenen Daten Ihres Kindes zu erfassen, weiterzuleiten und bezüglich der Häufigkeit dieser seltenen Erkrankungen auszuwerten.

Diese Auswertung soll eine geplante Untersuchung vorbereiten, die das Ziel hat, die Verträglichkeit und Effektivität der jeweiligen Behandlung zu untersuchen.

Die Auswertung erfolgt unter voller Wahrung der ärztlichen Schweigepflicht und des Datenschutzes. Ihr Einverständnis zu der Datenverarbeitung ist freiwillig. Für den Fall, dass Sie Ihre Mitwirkung versagen, entsteht Ihnen bzw. Ihrem Kind daraus kein Nachteil. Sie können Ihr Einverständnis jederzeit widerrufen. Die gespeicherten Daten können von Patienten bzw. Sorgeberechtigten eingesehen werden.

Datum: .....  
 .....  
 Sorgeberechtigte/r

Datum: .....  
 .....  
 Patient/in

Datum: .....  
 .....  
 Gesprächsführende/r Arzt/Ärztin

Datum: .....  
 .....  
 Zeuge/Zeugin



**Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie KRANIOPHARYNGEOM 2007 und zur Entnahme und Verwendung von Kraniopharyngeomgewebe, Zystenflüssigkeit, Liquor- und Blutproben zu wissenschaftlichen Zwecken:**

Studienleiter: Prof. Dr. med. Hermann Müller,  
Klinik für Allgemeine Kinderheilkunde, Hämatologie / Onkologie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum Oldenburg gGmbH, Dr.-Eden-Str. 10, 26133 Oldenburg  
Tel.: 0441-403-2072, Fax: 0441-403-2789, E-Mail: kikra.doku@klinikum-oldenburg.de

Ich wurde mit dem vorangehenden Aufklärungsbögen und im persönlichen Gespräch über folgende Punkte informiert:

- Das Studiendesign der Studie KRANIOPHARYNGEOM 2007, die Randomisation des Zeitpunktes der Bestrahlungstherapie bei Patienten, deren Kraniopharyngeom im Alter von 5 Jahren oder älter nicht ganz entfernt werden konnte,
- Das Nachsorgeprogramm (zeitlicher Ablauf, Untersuchungen),
- Die erbetene Erlaubnis zur elektronischen Datenverarbeitung personenbezogener Informationen,
- Die Gewähr, dass aus einer Ablehnung der Teilnahme keinerlei Nachteile in der Behandlung des Patienten entstehen,
- Die Abnahme und Verwendung von Kraniopharyngeomgewebe, Blut, Liquor und Zystenflüssigkeit zu wissenschaftlichen Zwecken,
- Der Aufklärungsbogen wurde mir ausgehändigt.

Ich stimme einer Teilnahme an der Studie KRANIOPHARYNGEOM 2007 zu und gebe mein Einverständnis zur Entnahme und Verwendung von Kraniopharyngeomgewebe, Zystenflüssigkeit, Liquor und Blutproben zu wissenschaftlichen Zwecken.

Mein Einverständnis zu Teilnahme an o.g. Studie ist freiwillig. Für den Fall, dass ich meine Mitwirkung versage, entsteht mir bzw. meinem Kind daraus kein Nachteil. Ich kann mein Einverständnis jederzeit widerrufen. Die gespeicherten Daten können von Patienten bzw. Sorgeberechtigten eingesehen werden.

Datum: .....  
Sorgeberechtigte/r

Datum: .....  
Patient/in

Datum: .....  
Gesprächsführende/r Arzt/Ärztin

Datum: .....  
Zeuge/Zeugin

**Einverständniserklärung zur Weitergabe und Verarbeitung von Daten**

Prospektive, multizentrische Untersuchung von Kindern und Jugendlichen mit Kraniopharyngeom – **KRANIOPHARYNGEOM 2007**,  
Pilotstudie zur Erfassung der Häufigkeiten von Hypophysenadenomen, Meningeomen,  
Xanthogranulomen und Zystischen Raumforderungen im Kindes- und Jugendalter – HIT-Endo

Studienleiter: Prof. Dr. med. Hermann Müller,  
Klinik für Allgemeine Kinderheilkunde, Hämatologie / Onkologie, Zentrum für Kinder- und  
Jugendmedizin, Klinikum Oldenburg gGmbH, Dr.-Eden-Str. 10, 26133 Oldenburg  
Tel.: 0441-403-2072, Fax: 0441-403-2887, E-Mail: kikra.doku@klinikum-oldenburg.de

**Einverständniserklärung  
zur Weitergabe und Verarbeitung  
personenbezogener Daten**

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass von mir personenbezogene Daten (Name, Geburtsdatum, Wohnort, Diagnose mit Befunderhebung und andere medizinische Daten) bzw. die personenbezogenen Daten meines Sohnes / meiner Tochter

....., geb. am .....

verarbeitet werden (Übermittlung, Speicherung und Auswertung). Das Verarbeiten der Daten dient der medizinischen Dokumentation im Rahmen der Zusammenarbeit mehrerer Kliniken. Eine rasche Zusammenarbeit der Kinderkliniken untereinander soll dadurch gewährleistet werden (z.B. Erarbeiten der Diagnose, Überwachung der Therapie). Eine solche Dokumentation ist als wichtiges Hilfsmittel einer zeitgemäßen Behandlung anzusehen. Die Daten werden hierzu an folgende Zentren übermittelt:

**1. Studienleiter der Studie KRANIOPHARYNGEOM 2007**

Prof. Dr. Hermann Müller, Klinik für Allgemeine Kinderheilkunde, Hämatologie / Onkologie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum Oldenburg gGmbH, Dr.-Eden-Str. 10, 26133 Oldenburg, Tel.: 0441-403-2072, Fax: 0441-403-2789, E-Mail: kikra.doku@klinikum-oldenburg.de

**2. Studienkoordinator im Referenzzentrum für den neurochirurgischen Bereich**

Prof. Dr. Niels Sörensen, Abt. für Pädiatrische Neurochirurgie, Neurochirurgische Universitätsklinik, Josef-Schneider-Str. 11, 97080 Würzburg, Tel.: 0931-201-24804, Fax: 0931-201-24540, E-Mail: soerensen@nch.uni-wuerzburg.de

**3. Referenzzentrum für Neuroradiologie**

Frau Prof. Dr. Monika Warmuth-Metz, Abt. für Neuroradiologie der Julius Maximilians Universität Würzburg, Josef-Schneider- Str. 11, 97080 Würzburg (Leiter: Prof. Dr. med. Laslo Solymosi) Tel.: 0931-34799; Fax: 0931-34803, E-Mail: hit@neuroradiologie.uni-wuerzburg.de

**4. Deutsches Kinderkrebsregister (einschl. gutartiger Hirntumoren)**

Dr. Peter Kaatsch, Deutsches Kinderkrebsregister (DKKR) am Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) des Universitätsklinikums Mainz, (Direktorin Frau Prof. Dr. Maria Blettner), Langenbeckstr. 1, 55101 Mainz. Tel.: 06131-173111, Fax: 06131-174462, E-Mail: kinderkrebsregister@imbei.uni-mainz.de

**5. Referenzzentrum Biometrie der Hirntumorstudien im HIT-Netzwerk**

Dr. Andreas Faldum, Frau Dipl. math. oec. Angela Emser, Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) des Universitätsklinikums Mainz, (Direktorin: Frau Prof. Dr. Maria Blettner), Langenbeckstr. 1, 55101 Mainz. Tel.: 06131-17-3938, Fax: 06131-473938, E-Mail: faldum@imbei.uni-mainz.de; emser@imbei.uni-mainz.de

**6. Hirntumorreferenzzentrum der Deutschen Gesellschaft für Neuropathologie und Neuroanatomie**

Prof. Dr. Torsten Pietsch, Institut für Neuropathologie, Universitätskliniken Bonn (Direktor: Prof. Dr. T. Pietsch), Sigmund-Freud-Str. 25, 53105 Bonn, Tel.: 0228-287-16602, Fax: 0228-287-14331, E-Mail: neuropath@uni-bonn.de

**7. Referenzzentrum für perkutane Strahlentherapie**

Prof. Dr. Michael Flentje, Klinik für Strahlentherapie (Direktor: Prof. Dr. Michael Flentje), Josef-Schneider-Str. 11, 97080 Würzburg, Tel.: 0931-201-28891, Fax: 0931-201-28221, E-Mail: flentje@strahlentherapie.uni-wuerzburg.de

Dr. Fabian Pohl, Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum, Franz-Josef-Strauss-Allee 11, 93053 Regensburg, Tel: 0941-944-7616, Fax: 0941-944-7612, E-mail: fabian.pohl@klinik.uni-regensburg.de

Prof. Dr. Rolf-Dieter Kortmann, Referenzzentrum für Hirntumoren, Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Leipzig, Stephansstr. 9a 04103 Leipzig, E-mail: rolf-dieter.kortmann@medizin.uni-leipzig.de

**8. Referenzzentrum gesundheitsbezogene Lebensqualität (HIT-Leben)**

Frau Dr. Gabriele Calaminus, Klinikum und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Münster, 48129 Münster, Tel.: 0251-83-58060, Fax: 0251-83-57874, E-mail: padleben@uni-muenster.de

**9. Register zur Erfassung radiogener Spätfolgen bei Kindern und Jugendlichen (RISK)**

Prof. Dr. Normann Willich, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Radioonkologie, Albert-Schweitzer-Str. 33, 48129 Münster, Tel.: 0251-8347384, Fax: -7355, E-mail: willich@uni-muenster.de

**10. Telematik-Plattform**

Prof. Dr. Michael Spitzer Institut für Informatik und Biomathematik, Universität Münster (Leiter: Prof. Dr. Wolfgang Köpcke), Domagkstr. 9, 48149 Münster, Tel.: 0251-83-55262, Fax: 0251-83-55277, E-Mail: [imib.me@uni-muenster.de](mailto:imib.me@uni-muenster.de)

**11. Landeskrebsregister des jeweiligen Bundeslandes**

Sollte sich herausstellen, dass es sich um eine andere Erkrankung handelt, die im Rahmen einer anderen Studie für Hirnerkrankungen bei Kindern behandelt wird, würden die Daten an die entsprechende Studienleitung zur weiteren Speicherung und Auswertung übermittelt werden.

Die Auswertungen erfolgen unter voller Wahrung der ärztlichen Schweigepflicht und des Datenschutzes. Mein Einverständnis zu der Datenverarbeitung ist freiwillig. Für den Fall, dass ich meine Mitwirkung versage, entsteht mir bzw. meinem Kind daraus kein Nachteil. Ich kann mein Einverständnis jederzeit widerrufen. Die gespeicherten Daten können von Patienten bzw. Sorgeberechtigten eingesehen werden.

Datum: .....  
Sorgeberechtigte/r

Datum: .....  
Patient/in

Datum: .....  
Gesprächsführende/r Arzt/Ärztin

Datum: .....  
Zeuge/Zeugin

## Aufklärungsbogen für Patienten / Eltern zur Endokrinologie

### Warum brauchen manche Hirntumorpatienten Hormone, obwohl ihre Drüsen gesund sind ?

Prof. Dr. Hermann Müller, Oldenburg

Hormone werden von Drüsen gebildet und in die Blutbahn abgegeben, wo sie zu den Geweben transportiert werden, um dort ihre Wirkung zu entfalten. Es gibt viele Hormondrüsen an den verschiedensten Stellen des Körpers: z.B. die Schilddrüse im Halsbereich, die Nebenniere oberhalb der Nieren, die Hirnanhangdrüse, die sich im Bereich der Schädelbasis sozusagen hinter den Augen befindet, die Geschlechtsdrüsen (Hoden beim Mann und Eierstöcke bei der Frau).

Die Hormonproduktion der Drüsen geschieht so, dass die Hormone bei Bedarf schnell ausgeschüttet werden, die Hormonproduktion aber auch schnell wieder heruntergefahren werden kann, wenn kein Bedarf für das Hormon besteht. Diese schnelle Reaktion der Drüsen auf den jeweiligen Bedarf des Körpers für das entsprechende Hormon wird dadurch geregelt, dass es im Körper mehrere zentrale Meldestellen gibt, die registrieren, wie der Bedarf ist. An diesen Meldestellen, die sich überwiegend im Gehirn befinden, wird gemessen, wie viel Hormon gerade in der Blutbahn zur Verfügung steht und wie viel notwendig wäre, um einen ausreichenden Hormonspiegel zu haben. Wenn mehr Hormon benötigt wird, produzieren diese Meldestationen sogenannte „stimulierende Hormone“. Diese Eiweiße werden in die Blutbahn abgegeben, wandern zu den Drüsen und führen dort dazu, dass die Drüse bei Bedarf mehr Hormon produziert. Wird weniger Hormon benötigt, produziert die Meldestation weniger „stimulierendes Hormon“ und signalisiert der Drüse, dass weniger Hormon produziert werden soll.

Das **Schilddrüsenhormon** (Thyroxin) wird in der Schilddrüse (im Halsbereich) produziert und hat für den Körper die gleiche Bedeutung wie das Benzin für ein Auto. Fließt zu viel Thyroxin in den Körper läuft der Organismus „heiß“. Man schwitzt, das Herz schlägt schnell, der Darm verursacht Durchfälle, es kann zu Fieber kommen. Wird zu wenig Thyroxin produziert, bleiben die meisten Stoffwechselfvorgänge fast stehen. Man friert, ist verstopft, müde, träge und kommt kaum in die Gänge. Die Schilddrüse untersteht der Hirnanhangdrüse als Meldezentrum, das die Hormonproduktion durch das Thyroxin-stimulierende Hormon (TSH) reguliert.

Auch die **Sexualhormone** (Östrogen, Testosteron) werden nur dann ausgeschüttet, wenn die Meldestation in der Hirnanhangdrüse durch Ausschüttung von stimulierenden Hormonen (LH, FSH) dazu anregt. Bei Kindern fängt das in der Pubertät an. Bei Frauen regulieren diese Faktoren den Zyklus der Monatsblutungen. Ist die Regulation gestört, bleibt die Pubertät aus oder die Monatsblutungen treten nicht mehr auf.

Das Stresshormon **Kortison** wird von der Nebenniere dann ausgeschüttet, wenn die Hirnanhangdrüse den Bedarf registriert und von dort das stimulierende Hormon ACTH in die Blutbahn ausschüttet. Im Blut wird ACTH zur Nebenniere transportiert und führt zur Produktion des Stresshormons Kortison. Schwerer Stress liegt immer vor bei Operationen und hohem Fieber.

Das **Wachstumshormon** wird direkt in der Hirnanhangdrüse gebildet. Die Wachstumswirkung wird durch andere Eiweiße (IGFs) vermittelt. Die Ausschüttung des Wachstumshormons erfolgt immer nur kurz in Schüben und besonders nachts im Schlaf. Neben der Steigerung des Längenwachstums hat das Wachstumshormon aber auch noch viele andere wichtige Stoffwechselwirkungen (Muskelaufbau, Knochenverkalkung, Fettabbau). Aufgrund dieser Effekte wird es bei nachgewiesenem Mangel auch bei ausgewachsenen Patienten medikamentös gegeben.

Das **antidiuretische Hormon** (ADH; Medikament **Minirin**) wird im hinteren Teil der Hirnanhangdrüse gebildet und sorgt dafür, dass wir mit dem Urin nicht zuviel Wasser verlieren. Ein Mangel an ADH / Minirin führt immer dazu, dass literweise wasserklarer Urin gelassen wird. Um nicht auszutrocknen, verspürt man bei ADH-/Minirinmangel (Diabetes insipidus) großen Durst und muss zwangsläufig extrem viel trinken. Wird zuviel Minirin verabreicht, lässt man nur noch wenig, dunklen und konzentrierten Urin. Das Wasser kann sich im Körper ansammeln und wird dann im Gewebe abgelagert (Ödeme).

**Bei Hirntumorerkrankungen sind in der Regel die Hormondrüsen im Körper (Schilddrüse, Nebenniere, Eierstöcke und Hoden) selbst nicht betroffen und GESUND !**

Die Hirnanhangdrüse kann aber aufgrund ihrer Lage in der Schädelbasis durch den Hirntumor, Operationen oder eine Bestrahlung in der Funktion gestört sein. Die Ausschüttung der stimulierenden

Hormone versagt. Das führt dazu, dass die Drüsen nicht mehr ausreichend von der Hirnanhangdrüse zur Hormonproduktion angeregt werden. Bei solchen Ausfällen der Hirnanhangdrüse ersetzt man der Einfachheit halber nicht die ausgefallenen stimulierenden Hormone der Hirnanhangdrüse sondern die Hormone der gesunden, aber nicht ausreichend stimulierten Drüsen.

**Pubertät und Fruchtbarkeit:** Bei Kindern leitet man die Pubertät dadurch ein, dass man die Sexualhormone der Eierstöcke (Östrogen) bzw. der Hoden (Testosteron) medikamentös verabreicht. Das ermöglicht dann eine normale Pubertät. Aber die Eierstöcke und Hoden stellen bei Gabe der Sexualhormone die eigene Hormon- und Spermienproduktion bzw. den Eisprung ein. Für jugendliche und erwachsene Hirntumorpatienten ist es wichtig zu wissen, dass sie trotz der hormonellen Störung fruchtbar sein können, d.h. ein Kind zeugen bzw. schwanger werden können. Das funktioniert aber nur dann, wenn anstatt der Sexualhormone die stimulierenden Hormone der Hirnanhangdrüse (LH und FSH) als Medikament verabreicht werden. LH und FSH regen dann den Hoden nicht nur zur Testosteronproduktion sondern auch zur Spermienbildung an. Bei Frauen kommt es unter Gabe von LH / FSH zum Eisprung. Die Durchführung einer solchen Therapie ist aufwendig und wird im Erwachsenenalter bei Kinderwunsch durchgeführt.

#### **Hormontherapie:**

- **Wachstumshormon** wird einmal täglich vom Patienten bzw. den Eltern unter die Haut gespritzt. Ein Zusammenhang mit Tumorrückfällen wird nicht nachgewiesen. Der Beginn der Therapie sollte nach Abschluss der Tumorbehandlung individuell festgelegt werden. Behandelt wird zunächst bis zum Abschluss des Wachstums. Jährliche Handröntgenaufnahmen sind notwendig, um festzustellen, ob die Wachstumsfugen der Knochen noch offen sind.
- **Schilddrüsenhormon (Thyroxin)** wird 1x/Tag als Tablette geschluckt. Die Dosierung richtet sich nach der Konzentration des Schilddrüsenhormons im Blut (Kontrolle des freien Thyroxin im Blut).
- **Stresshormon (Hydrocortison)** wird als Tablette meist dreimal pro Tag (morgens, mittags, abends) genommen. Die Dosis muss bei großem körperlichem Stress (Operation, Fieber, Unfälle u.a.) **sofort verdreifacht** werden – sonst kann akute Lebensgefahr drohen (Addison-Krise)! Auch wenn wegen Durchfall oder Erbrechen die Hydrocortisoneinnahme nicht sicher gewährleistet ist, droht Gefahr – dann muss der Patient in die Klinik, um ihm das Hydrocortison ggf. vorübergehend über die Vene zu verabreichen. Auch im Alltag können sich besondere Stresssituationen ergeben (Sport, Prüfung, u.a.). Es ist wichtig, die Dosierung flexibel zu handhaben und in solchen vorhersehbaren Situationen das Hydrocortison vorübergehend zu steigern.
- **Minirin** wird als Tablette oder über die Nasenschleimhaut mittels Spray oder Rhinyle ca. 2-3 mal / Tag eingenommen. Bei großer Urin- oder Trinkmenge muss die Dosis eher gesteigert werden. Bei Wassereinlagerungen im Gewebe muss die Dosis eher vermindert werden. Die richtige Dosis wird im Alltag anhand der Trinkmenge und nicht anhand von Laborwerten bestimmt. Die „richtige Dosis“ kann sich häufig ändern, insbesondere wenn die Aufnahme über die Nasenschleimhaut z.B. bei Schnupfen verändert ist.
- **Sexualhormon (Testosteron beim Mann)** wird zur Einleitung und während der Pubertät über regelmäßige intramuskuläre Injektionen verabreicht. Im Erwachsenenalter kann die tägliche Testosterongabe mittels Pflaster oder Testosteroncreme über die Haut erfolgen. Die Hoden bleiben bei einer Testosterongabe so klein wie vor der Pubertät. Um Fruchtbarkeit zu erzielen, muss die Therapie im Jugendlichen- oder Erwachsenenalter auf regelmäßige Gaben des „stimulierenden Hormons“ umgestellt werden (s.o.).
- **Sexualhormone (Östrogene und Gestagene bei der Frau)** werden in Form von Tabletten bzw. für Östrogen auch in Form von Tropfen täglich genommen. Am Ende der Pubertät wird eine „Pille“ genommen, die durch den Gestagenanteil zu Menstruationsblutungen führt. Um Fruchtbarkeit zu erzielen, muss die Therapie im Jugendlichen- oder Erwachsenenalter auf regelmäßige Gaben des „stimulierenden Hormons“ umgestellt werden (s.o.).

**Die verfügbaren Präparate sind sicher. Regelmäßige endokrinologische Kontrolluntersuchungen sind notwendig. Immer den Notfallausweis dabei haben!**