

## **Anhang:**

### **Anhang A. Therapieübersichten**

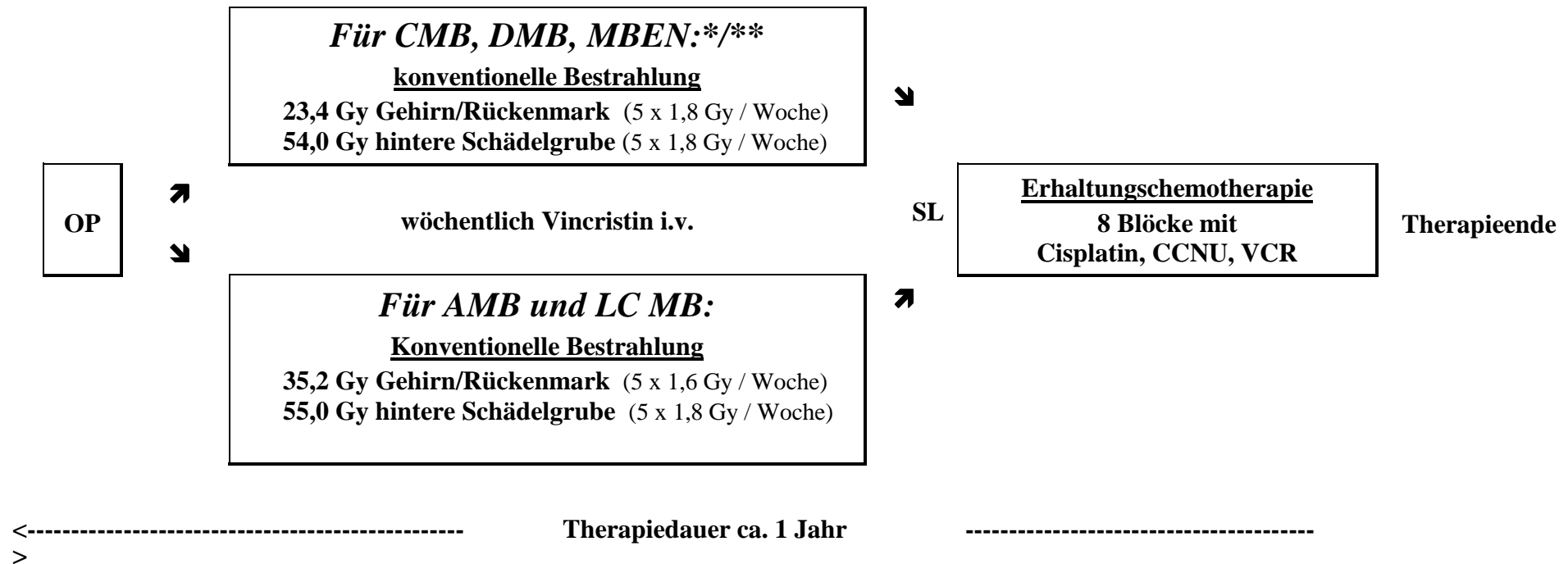
- A.1. Medulloblastom ohne Metastasen, Alter 4 – 21 Jahre
- A.2. Medulloblastom mit Liquor-Metastasen (M1 isoliert) Alter 4 - 21 Jahre
- A.3. Medulloblastom mit makroskopischen Metastasen (M2-M4) Alter 4 - 21 Jahre
- A.4. Medulloblastom, CMB, LC / A, ohne Metastasen, Alter unter 4 Jahre
- A.5. Medulloblastom, CMB, LC / A, mit Metastasen, Alter unter 4 Jahre
- A.6. Medulloblastom, DMB, MBEN, ohne Metastasen, Alter unter 4 Jahren
- A.7. Medulloblastom, DMB, MBEN, mit Metastasen, Alter unter 4 Jahren
- A.8. CNS-PNET (inkl. Pineoblastom), ohne Metastasen, Alter 4 – 21 Jahre
- A.9. CNS-PNET (inkl. Pineoblastom), mit Metastasen, Alter 4 – 21 Jahre
- A.10. CNS-PNET (inkl. Pineoblastom), ohne und mit Metastasen, Alter unter 4 Jahre
- A.11. Ependymom, ohne Metastasen, mit Resttumor, Alter 0 – 21 Jahre
- A.12. Ependymom, ohne Metastasen, ohne Resttumor, Alter 4 – 21 Jahre
- A.13. Ependymom, ohne Metastasen, ohne Resttumor, Alter unter 4 Jahre
- A.14. Ependymom, mit Metastasen, Alter 0 – 21 Jahre

**Anhang A.1.**  
**Medulloblastom**  
**Therapie analog Zweig:**

**HIT 2000 Interim Register**  
**ohne Metastasen**  
**HIT 2000-AB4**

**Alter 4 - 21 Jahre**  
**siehe Protokollversion v. 01.01.2008**

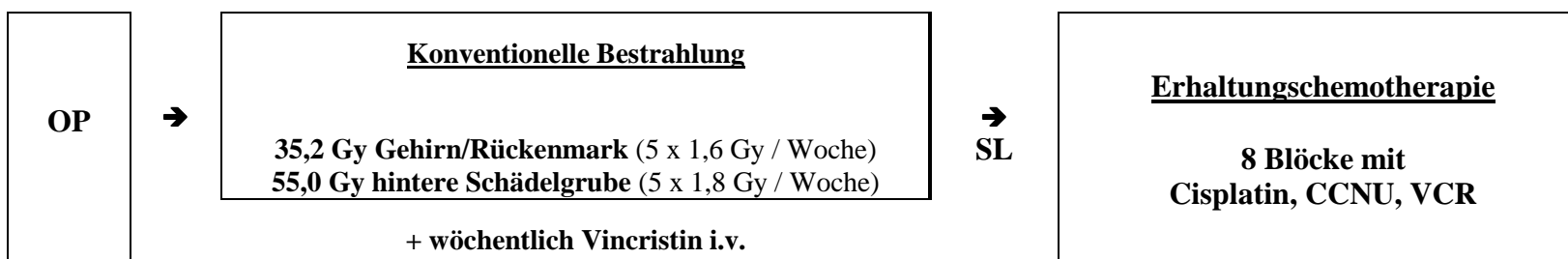
Bitte beachten: **die Studie PNET 5 MB** wird für einen Teil dieser Patienten voraussichtlich im Jahr 2012 geöffnet.  
Bitte evaluieren, ob Einschlusskriterien für Teilnahme an PNET 5 MB erfüllt sind. Eine Meldung in das Register ist dann nicht möglich.



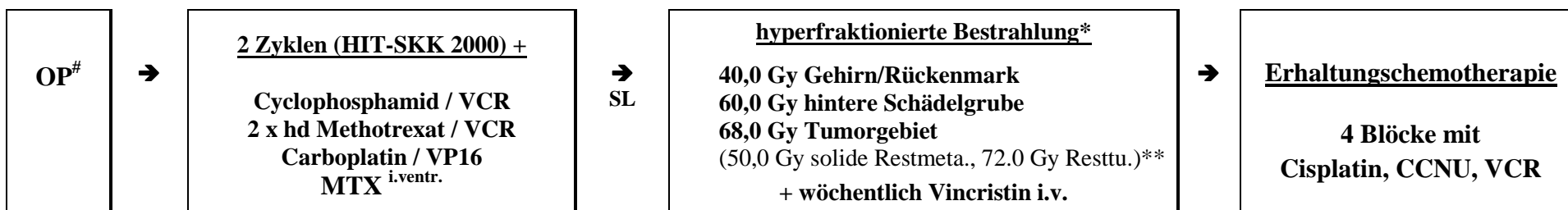
\* Bei Nachweis von Myc Kontakt mit Studienzentrale; nach derzeitigem Kenntnisstand Therapie wie AMB und LC MB empfohlen

\*\* Bei Nachweis von relevantem Resttumor (> 1,5 cm<sup>2</sup> in axialer Ebene) die Möglichkeit einer SL (second-look-)Resektion evaluieren ; nach derzeitigem Kenntnisstand Therapie wie AMB und LC MB empfohlen

**Anhang A.2. Medulloblastom Therapie analog** **HIT 2000 Interim Register mit Liquor-Metastasen (M1 isoliert ohne makroskopische Metastasen) Alter 4 - 21 Jahre**  
**Zweig: MET-HIT 2000-AB4-M1 siehe Protokollversion v. 01.01.2008**



**Anhang A.3. Medulloblastom Therapie analog** **HIT 2000 interim mit makroskopischen Metastasen (M2-M4) Alter 4 - 21 Jahre**  
**Zweig: MET-HIT 2000-AB4-M2-M4 siehe Protokollversion v. 01.01.2008**



# Resektion nur bei vitaler Indikation: z.B. Einklemmung, Druck auf Hirnstamm, Querschnitt. SL (second-look-)Resektion von Resttumor oder soliden Metastasen.

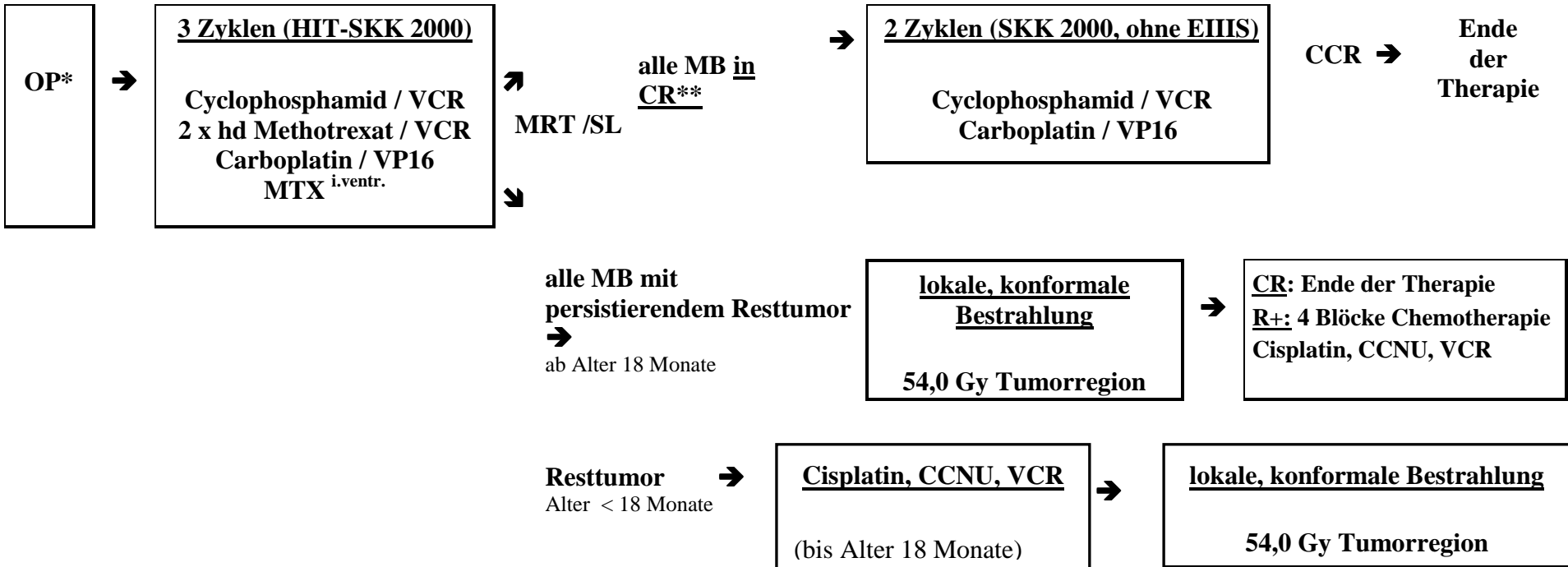
+ MRT nach 1. Zyklus obligat, bei PD unverzüglich Beginn der Radiotherapie

\* Hyperfraktionierte Bestrahlung: 5 x (2 x 1 Gy / Tag) / Woche

\*\* bitte Empfehlung vom Referenzzentrum für Strahlentherapie einholen

**Falls Alter <6 Jahre und Hyperfraktionierung nicht durchführbar: Konventionelle Bestrahlung**  
**Gehirn/Rückenmark 35,2 Gy: 5 x 1,6 Gy / Woche hintere Schädelgrube 55,0 Gy: 5 x 1,8 Gy / Woche, solide Restmetastase: 49,6 Gy: 5 x 1,8 Gy / Woche**

<b>Anhang A.4.</b> <b>Medulloblastom: CMB, LC / A</b> <b>Therapie analog Zweig:</b>	<b>HIT 2000 Interim Register</b> <u>ohne Metastasen</u> <b>HIT 2000-BIS4, vor amendment</b>	<u>Alter unter 4 Jahre</u> <b>siehe Protokollversion v. 01.11.2000</b>
-------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------



OP = Tumorresektion

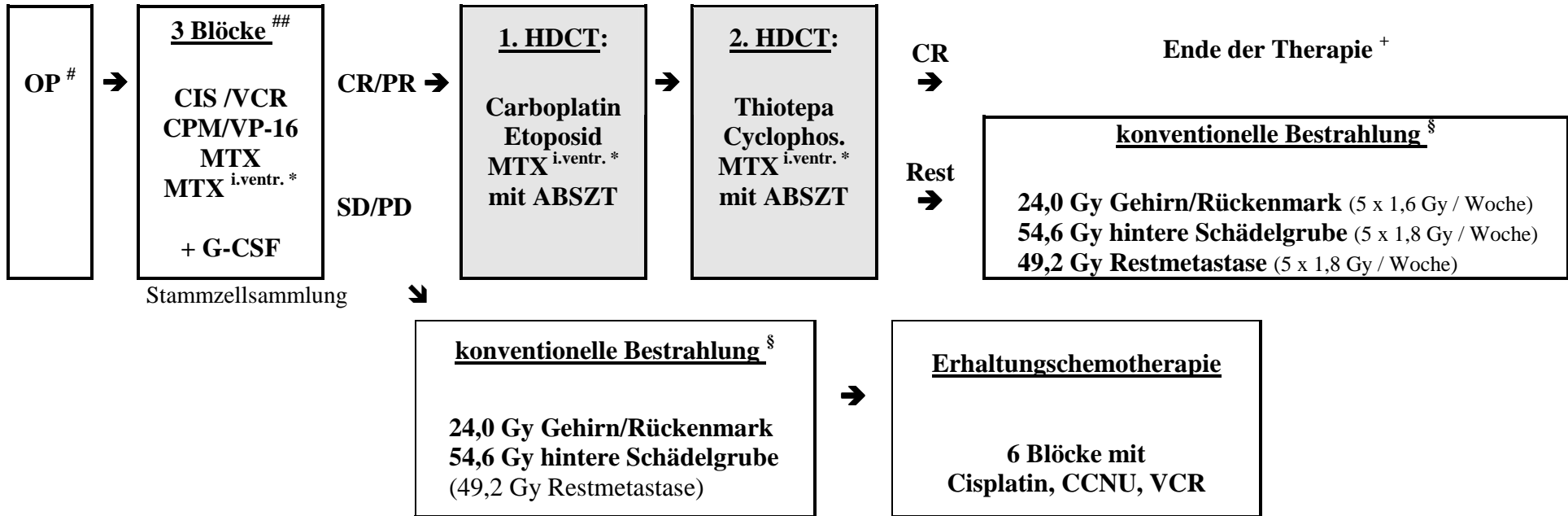
MRT = Magnet-Resonanz-Tomographie

SL = second-look

\* Referenzhistologie aufgrund von Stratifizierung obligat!

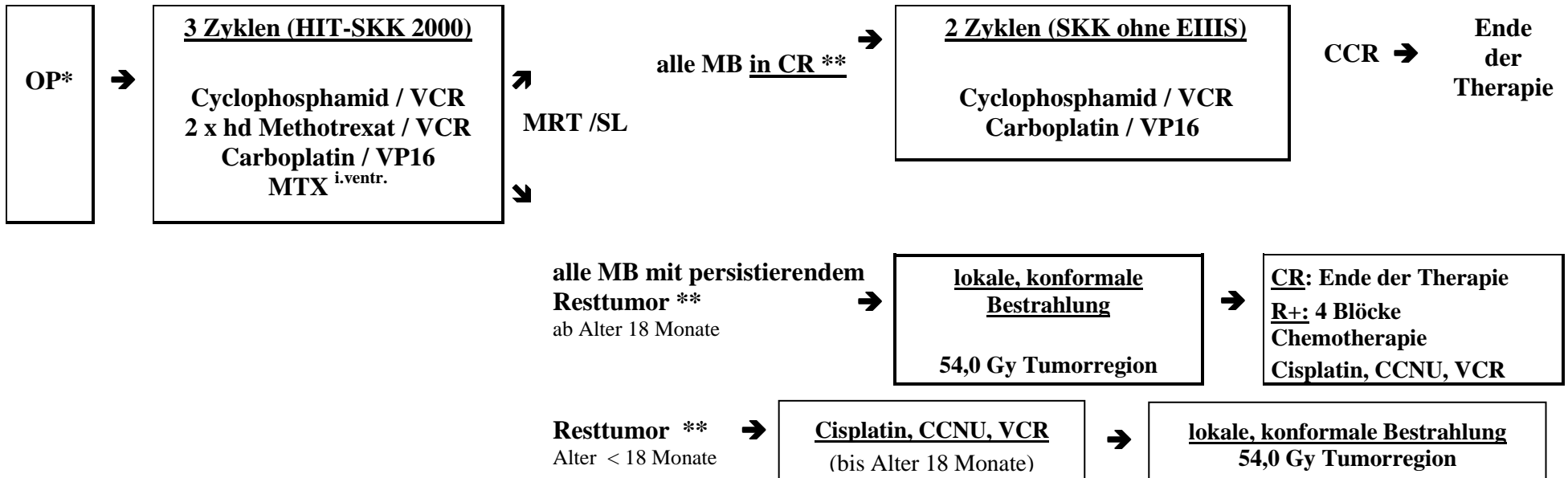
\*\* die Bedeutung von biologischen Tumormarkern (Myc etc.) sind in dieser Altersgruppe noch nicht ausreichend evaluiert; bei Erhalt entsprechender Befunde Kontakt mit Studienzentrale

<b>Anhang A.5.</b> <b>Medulloblastom: CMB, LC / A</b> <b>Therapie analog Zweig:</b>	<b>HIT 2000 Interim Register</b> <b>mit Metastasen</b> <b>MET-HIT 2000-BIS4, nach amendment</b>	<b>Alter unter 4 Jahre</b> <b>siehe Protokollversion v. 01.01.2008</b>
-------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------



# Referenzhistologie aufgrund der Stratifizierung obligat (siehe A.7.)! ## intensive Überwachung auf Therapie-assoziierte Toxizitäten erforderlich, <b>bitte schwerwiegende Toxizitäten (≥ CTC IV°) an Studienzentrale melden</b> * intraventrikuläres Methotrexat über Rickhamkapsel oder Ommayareservoir § Bestrahlung nur bei Alter > 18 Monate; bei jüngeren Kindern Rücksprache mit Studienzentrale	+ CR vor der HDCT: keine RT Keine CR vor HDCT, CR nach HDCT: RT optional bei klass./ anaplast./ großz. MB, keine RT bei desmoplast./ extens. nodulärem MB  Keine CR nach HDCT: RT obligat Keine HDCT: RT obligat
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<b>Anhang A.6.</b>	<b>HIT 2000 Interim Register</b>	
<b>Medulloblastom: DMB, MBEN</b>	<b><u>ohne</u> Metastasen (M0)</b>	<b>Alter unter 4 Jahre</b>
<b>Therapie analog Zweig:</b>	<b>HIT 2000-BIS4, vor amendment</b>	<b>siehe Protokollversion v. 01.01.2008</b>



OP = Tumorresektion

MRT = Magnet-Resonanz-Tomographie

SL = second-look

\* Referenzhistologie aufgrund von Stratifizierung obligat!

\*\* bei Patienten mit Gorlin-Syndrom: Rücksprache mit Studienzentrale, eine Radiotherapie sollte hier möglichst vermieden werden!

<b>Anhang A.7.</b>	<b>HIT 2000 interim</b>	
<b>Medulloblastom: DMB, MBEN</b>	<b><u>mit</u> Metastasen (M1-M4)</b>	<b>Alter unter 4 Jahre</b>
<b>Therapie analog Zweig:</b>	<b>HIT 2000-BIS4, vor amendment</b>	<b>siehe Protokollversion v. 01.01.2008</b>

**Kontakt mit Studienzentrale, nach derzeitigem Kenntnisstand ist ein Therapiebeginn wie bei DMB/MBEN ohne Metastasen unter 4 Jahre gerechtfertigt.**

**Anhang A.8.**

**CNS-PNET (inkl. Pineoblastom)**

**Therapie analog Zweig:**

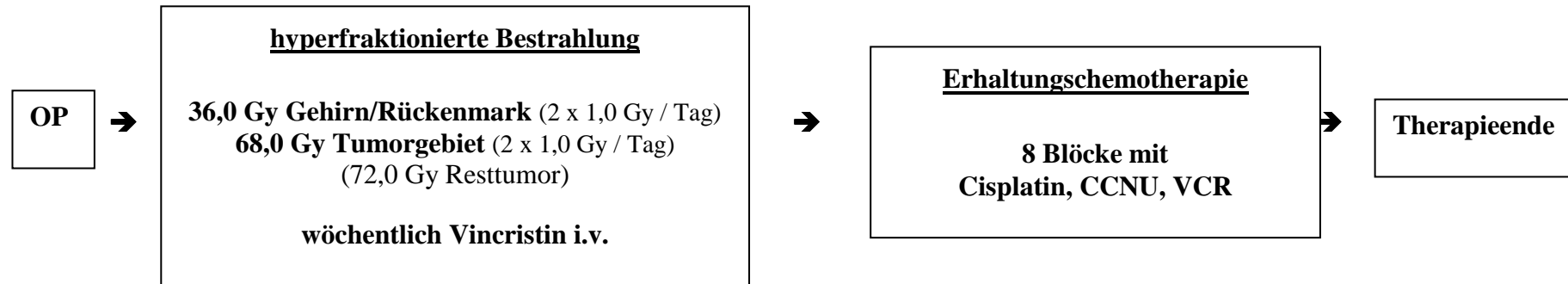
**HIT 2000 Interim Register**

**ohne Metastasen**

**P-HIT 2000-AB4**

**Alter 4 - 21 Jahre**

**siehe Protokollversion v. 01.11.2000**



<----- Therapiedauer ca. 1 Jahr ----->

OP = Tumorrektion

**Anhang A.9.**

**CNS-PNET (inkl. Pineoblastom)**

**Therapie analog Zweig:**

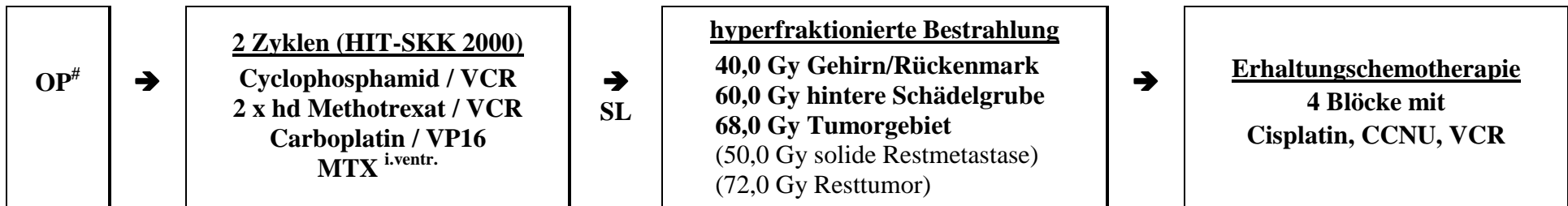
**HIT 2000 Interim Register**

**mit Metastasen (M1<sup>sign.</sup> - M4)**

**MET-HIT 2000-AB4**

**Alter 4 - 21 Jahre**

**Protokollversion v. 01.11.2000**



# Resektion nur bei vitaler Indikation: z.B. Einklemmung, Druck auf Hirnstamm, Querschnitt  
SL (second-look) Resektion eines Resttumors oder soliden Metastase

<u>Hyperfraktionierte Bestrahlung</u> 5 x (2 x 1 Gy / Tag) / Woche	Alter < 6 Jahre und Hyperfraktionierung nicht durchführbar:	<u>konventionelle Bestrahlung</u> Gehirn/Rückenmark 35,2 Gy: 5 x 1,6 Gy / Woche hintere Schädelgrube 55,0 Gy: 5 x 1,8 Gy / Woche solide Restmetastase: 49,6 Gy: 5 x 1,8 Gy / Woche
-----------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**Option: Hochdosis-Chemotherapie mit Carboplatin, VP16 und Thiotepa bei Patienten mit CR/PR > 2/3 nach 1 Zyklus SKK 2000**  
Kliniken mit entsprechenden Voraussetzungen können ihre Patienten dieser Hochdosischemotherapie zuführen



**Anhang A.10.**

**CNS-PNET (inkl. Pineoblastom)**

**Therapie analog Zweig:**

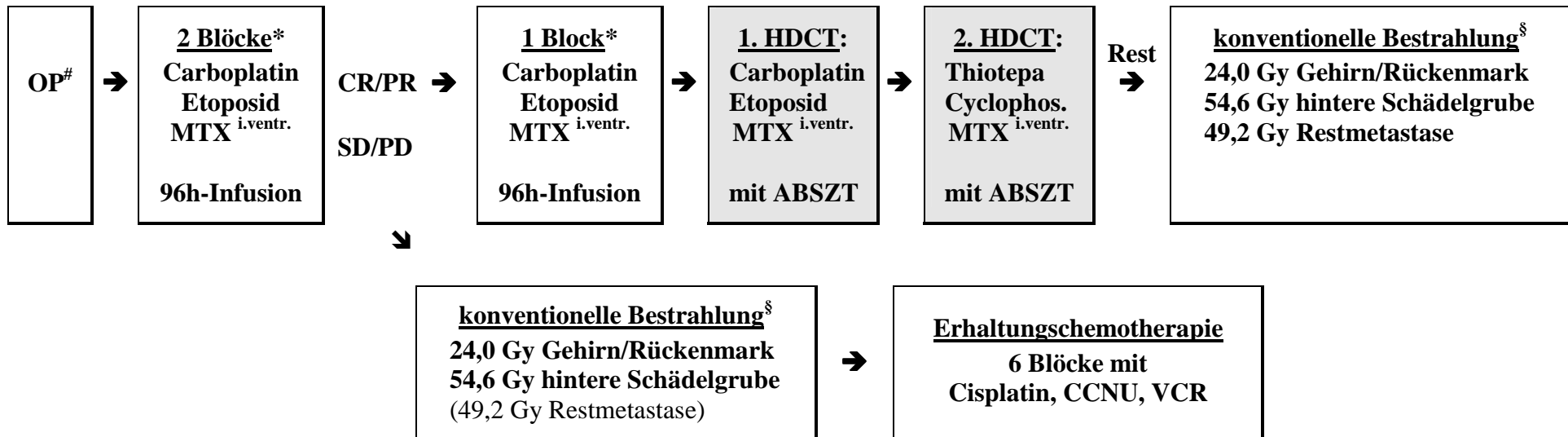
**HIT 2000 Interim Register**

**ohne und mit Metastasen (M0, M1-M4)**

**P-HIT 2000-BIS4**

**Alter unter 4 Jahre**

**Protokollversion v. 01.08.2008**



<sup>#</sup> Resektion nur bei vitaler Indikation: z.B. Einklemmung, Druck auf Hirnstamm, Querschnitt

<sup>\*</sup> intraventrikuläres Methotrexat über Rickhamkapsel oder Ommayareservoir

<sup>§</sup> Bestrahlung nur bei Alter > 18 Monate -> andernfalls Rücksprache mit Studienzentrale

konventionelle Bestrahlung

Gehirn/Rückenmark: 5 x 1,6 Gy / Woche

hintere Schädelgrube: 5 x 1,8 Gy / Woche

solide Restmetastase: 5 x 1,8 Gy / Woche

**Anhang A.11.**

**Ependymom**

**Therapie analog Zweig:**

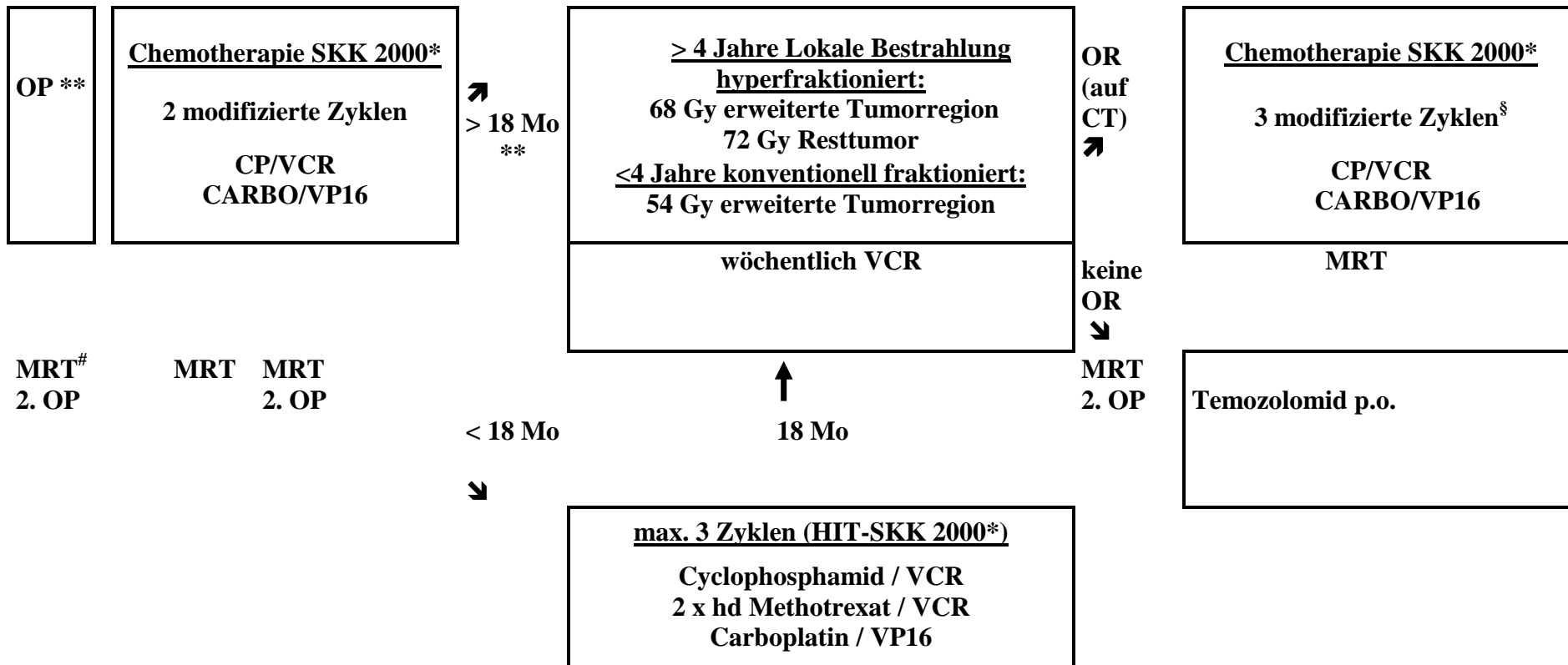
**HIT 2000 Interim Register**

**ohne Metastasen , mit Resttumor**

**E-HIT 2000-R**

**Alter 0 - 21 Jahre**

**Protokollversion v. 01.08.2008**



<sup>#</sup> frühzeitige neuroradiologische Referenzbeurteilung (postoperativer Resttumor) obligat!

\* ohne MTX intraventrikulär

\*\* bei persistierendem Resttumor nach allen Elementen jeweils Evaluierung einer SL (second-look-) Resektion

<sup>§</sup> Patienten < 18 Monate bei Diagnose: - CR nach Bestrahlung: keine Erhaltungstherapie

- Keine CR nach Bestrahlung und Response auf initiale Chemotherapie: bei Verträglichkeit 1-3 weitere modifizierte SKK-Zyklen (EHS, EIVS)

- Keine CT nach Bestrahlung und keine Response auf initiale Chemotherapie: Temozolomid p.o.

**Anhang A.12.**

**Ependymom**

**Therapie analog Zweig:**

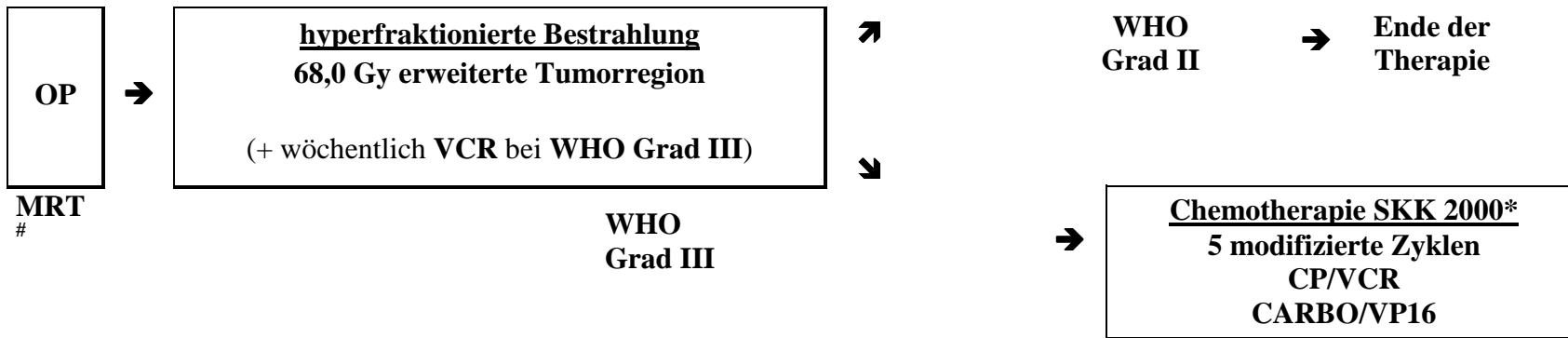
**HIT 2000 Interim Register**

**ohne Metastasen, ohne Resttumor**

**E-HIT 2000-AB4**

**Alter 4 - 21 Jahre**

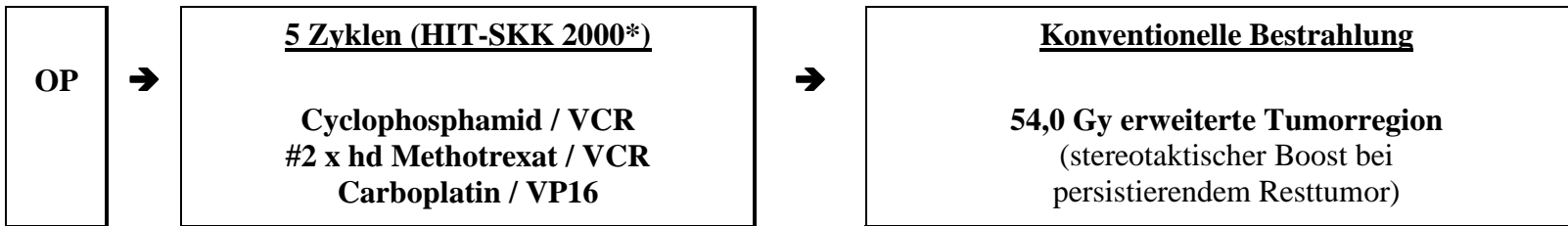
**Protokollversion v. 01.08.2008**



OP = Resektion

# frühzeitige neuroradiologische Referenzbeurteilung (postoperativer Resttumor) obligat!

\* ohne MTX intraventrikulär

**Anhang A.13.****Ependymom****Therapie analog Zweig:****HIT 2000 Interim Register****ohne Metastasen, ohne Resttumor****E-HIT 2000-BIS4****Alter unter 4 Jahre****Protokollversion v. 01.08.2008**MRT<sup>+</sup><sup>+</sup> frühzeitige neuroradiologische Referenzbeurteilung (postoperativer Resttumor) obligat!

\* ohne MTX intraventriculär !

# nur im 1. - 3. Zyklus

**Anhang A.14.****Ependymom****HIT 2000 interim****mit Metastasen****Alter 0 – 21 Jahre****Therapieempfehlungen erfolgen in individueller Absprache mit der Studienzentrale.**