

## Newsletter Februar 2011

Liebe Kolleginnen und Kollegen,  
die SIOP-LGG 2004 Studie ist nun seit nahezu 7 Jahren aktiviert. Über die biostatistische Begründung der Laufzeitverlängerung bis 31.03.2012 und den jetzt angepassten Versicherungsstatus hatten wir Sie informiert. Non-NF 1-Patienten des Chemotherapiearmes sollten weiterhin in den randomisierten Behandlungszweig eingebracht werden! Während der bisherigen Laufzeit hat die Studienzentrale über 1800 Patienten registriert! Durchschnittlich 280 Fällen pro Jahr übersteigen alle Kalkulationen. Allerdings liegen von 430 Patienten keine vollständigen Meldeunterlagen vor, d.h. knapp ein Viertel der Patienten geht bislang nicht in die Auswertungen ein. Trotz wiederholter Nachfragen der Studienmitarbeiter wird dieser Prozentsatz nicht kleiner. Wir möchten Sie an dieser Stelle dringlich um Vervollständigung der Dokumentationsunterlagen bitten! Wie zuvor, soll unser Newsletter Sie über den aktuellen Stand der Studie informieren. Durch die Mitarbeit der Neuropsychologin unserer Klinik, Frau Paché, können wir jetzt Projekte für die Auswertung der neuropsychologischen Daten planen. Somit bitten wir Sie, die Ergebnisse der an Ihren Kliniken mit dem NBD (Neuropsychologisches Basisdiagnostikum) untersuchten Patienten auch an die Studienleitung weiterzugeben. Außerdem möchten wir Sie noch einmal auf das Bezugssystem für die referenzradiologische Befundung der MRT-Untersuchungen hinweisen. Wir freuen uns auf die weitere Zusammenarbeit!  
Ihr Augsburger Team

### Neuropsychologisches Basisdiagnostikum

#### Projekt: Neuropsychologische Untersuchung zur Erfassung der Spätfolgen nach Diagnose und Therapie eines niedrig-gradigen Glioms bei Kindern und jungen Erwachsenen ab 4 Jahren

Mit einem Anschreiben haben wir im Oktober 2010 die Psychologen/innen teilnehmender Kliniken um die Zusendung erhobener neuropsychologischer Daten gebeten. Für Ihre bisher erfolgten Rückmeldungen und den guten Austausch hierzu möchten wir uns herzlich bedanken. Die standardisierte Erhebung und Auswertung der Daten wird künftig im Rahmen eines neuropsychologischen Begleitprojektes der SIOP-LGG 2004 realisiert. Erfreulicherweise ist eine 3-jährige Unterstützung hierfür seitens der Elterninitiative krebskranker Kinder Augsburg e.V. gesichert. Der Projektantrag wurde der Ethikkommission der LMU München vorgelegt.

#### Zielsetzung:

Die Sammlung einer breiten Datenbasis ist eine notwendige Voraussetzung, um die Sensitivität der Diagnostik für verschiedene klinische Profile unserer Patienten zu erfassen. Nur so können langfristig auch Fragen zu neurokognitiven Auswirkungen der Erkrankung, Behandlung und assoziierten klinischen Faktoren beantwortet und in nachfolgenden Therapiestudien berücksichtigt werden.

#### Fragestellungen:

Die Heterogenität innerhalb unserer Studienpatienten bietet den Vorteil Behandlungszweige (Beobachtung, Chemo-, Radiotherapie) miteinander zu vergleichen. Eine wesentliche Frage ist, ob die Strategie einer primären Radiotherapie bei Kindern  $\geq 8$  Jahren und einer primären Chemotherapie bei Kindern  $< 8$  Jahren durch die neuropsychologischen Daten gestützt wird. Weitere Fragen betreffen den Einfluss von Tumorlokalisation, Resektionsausmaß und Zeitintervall zwischen Therapie und Testung. Welche Fragen erörtert werden können, muss sich am Datenrücklauf und der empirischen Patientenverteilung orientieren.

#### Methode:

Stichprobe:	Patienten $\geq 4$ Jahren, die in der SIOP-LGG 2004 Studie gemeldet wurden/werden
Instrument:	Basisdiagnostikum (NBD)
Erhebungszeitpunkte:	T1: bei Diagnose T2: 2 Jahre nach Diagnose (bei laufender Therapie 3 Monate nach Therapieende) T3: 5 Jahre nach Diagnose
Ausschluss von Testverfahren:	Wenn eine valide Messung nicht möglich ist z.B. durch schwere Sehstörung oder Hemiparese bedingt

#### Einverständnis:

Patienten werden innerhalb der SIOP-LGG 2004 Therapieoptimierungsstudie über die Notwendigkeit von Langzeiterhebungen aufgeklärt. Für die Teilnahme sowie Weitergabe und Verarbeitung von Patientendaten gelten die Einverständniserklärungen und Bedingungen der SIOP-LGG 2004 Studie.

Als Ansprechpartnerin für die neuropsychologische Diagnostik im Rahmen der SIOP-LGG 2004 freue ich mich auf gute Zusammenarbeit!

Dipl.-Psych. Sandra Paché  
Psychosozialer Dienst/Neuropsychologie  
I. Klinik f. Kinder und Jugendliche, Klinikum Augsburg,  
Stenglinstr. 2, 86156 Augsburg  
Tel.: 0821/400-4628  
E-Mail: sandra.pache@klinikum-augsburg.de

## Aktueller Studienstand

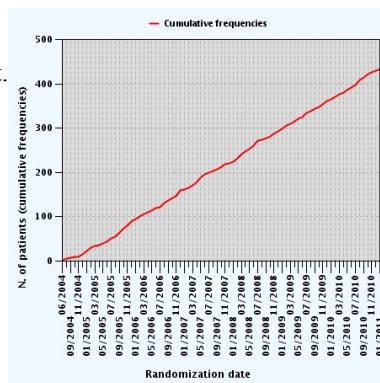
### Internationale Studie

- EUDRACT-Nummer: 2005-005377-29
- NCI-Studienregister ID: SIOP-LGG 2004 EU-20555
- CINECA - Datenbank:

Am 18.01.2011 umfasste die internationale Datenbank in Bologna 2643 Patienten. Von diesen sind bislang 131 registriert ohne weitere Dateneingabe. 1501 Patienten werden gegenwärtig beobachtet (56,8%). Von den 961 Therapiepatienten haben 161 eine Radiotherapie (7 NF-1) und 778 eine Chemotherapie (192 NF-1) erhalten, für weitere 50 ist der Therapiezweig noch nicht dokumentiert.

#### ➤ Randomisierung:

Für die Auswertung der Fragestellungen im randomisierten Chemotherapiearm der SIOP-LGG 2004 Studie wurden Zwischenanalysen nach jeweils 1/3 und 2/3 und die Endanalyse nach 3/3 der erwarteten Ereignisse festgesetzt. Da bislang deutlich weniger Ereignisse registriert wurden als erwartet, fand die erste Zwischenanalyse erst 2009 statt. Um dennoch in überschaubarer Zeit zu einem Abschluss der Studie zu kommen, wurde die Verlängerung der Studienlaufzeit beschlossen. Die Rekrutierung in den randomisierten Studienarm setzt sich bislang gleichmäßig fort: bis zum 18.01.11 wurden 433 Patienten randomisiert. Die Randomisierungsrate bleibt damit konstant bei 65 Patienten pro Jahr. Als Grund für die „Nicht-Randomisierung“ wurden Elternentscheid in 75, Arztentscheid in 23 und Organisationsprobleme in 7 Fällen angegeben.



Randomisierungsrate CINECA

### Nationale Studie

Zeitraum 01.04.2004 - 31.12.2010

<b>Registrierte Patienten</b>	<b>1928</b>
-Nicht gliale low-grade Hirntumoren	98
-Nicht-Studienpatienten	563
(ausgeschlossen 103, Meldung 133, <b>nur Befunde 327!</b> )	
-Noch nicht in der Datenbank	103
<b>-Protokollpatienten:</b>	<b>1164</b>
-davon aus HIT-LGG 1996: 21	
männl. : weibl.:	610:554
<b>NF 1:</b>	163 (14%)

#### Lokalisation:

supratentorielle Mittellinie	430
cerebrale Hemisphären	236
Cerebellum	321
kaudaler Hirnstamm	111
Rückenmark	36
Seitenventrikel	29
Nicht bestimmbar	1
Disseminierung (primär od. sek.)	50 (4,3 %)

#### Operation:

komplette Resektion	384
subtotal/partiell/Biopsie	109/242/189
keine OP	240

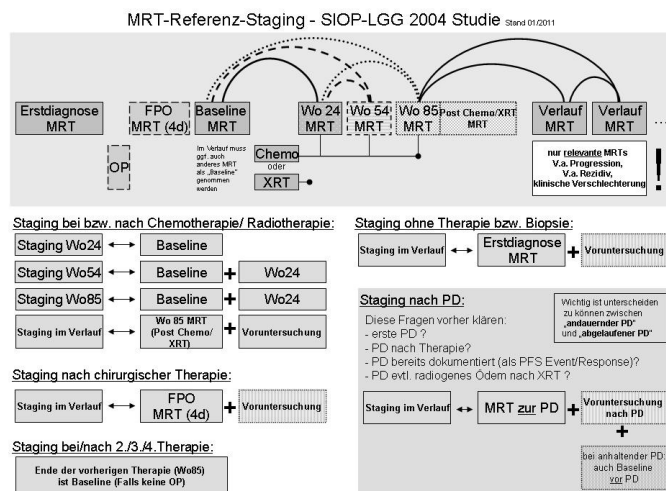
#### Histologie (88,5% Referenzbefunde):

pilocytisches Astrocytom °I	584
Astrozytom °II	117
(PMA 25, diffus/fibr. 81, PXA 11)	
Oligodendrogliom/ Oligoastrozytom °II	8
Gangliogliom °I/°II	104
SEGA °I	18
DIGG °I	12
DNT °I	33
Andere/keine Angabe	48

#### Beobachtungsgruppe:

<b>nicht-chirurgische Therapie:</b>	<b>350</b>
➤ <b>Chemotherapie</b>	234 (86 NF 1)
➤ <b>Radiotherapie</b>	116 (7 NF 1)

## MRT-Staging Zeitpunkte



Die Quote der referenzbefundeten MRT der LGG Patienten erreicht gegenwärtig 85%. Dabei erfolgt die Vorlage der initialen Bilder für nahezu alle Patienten. Im Verlauf fehlen dann gelegentlich Serien für unsere Studiendaten.

Im Newsletter von Juli 2008 und Januar 2010 hatten wir Sie bereits auf die Systematik der einzusendenden Bilder aufmerksam gemacht. Über die Jahre haben wir zwischen Studienleitung und radiologischem Referenzzentrum ein komplexes „Beziehungsmuster“ entwickelt, um reproduzierbare und transparente Beurteilungen zu gewährleisten.

Wie Sie der nebenstehenden Graphik entnehmen können, setzt der Ablauf der Referenzbefundung die Einsendung der relevanten MRT voraus. Im längerfristigen Verlauf sollten nur die MRT-Serien nach Würzburg geschickt werden, bei denen der Verdacht auf eine Progression oder ein Rezidiv besteht, oder wenn eine klinische Verschlechterung beobachtet wurde. Selbstverständlich kann die Befundung von zusätzlichen Aufnahmen in Einzelfällen notwendig sein.



SIOP-LGG 2004 Studienzentrale  
I. Klinik f. Kinder u. Jugendliche  
Klinikum Augsburg  
Stenglinstr. 2, D-86156 Augsburg  
Tel.: 0821-400-3615  
Fax: 0821-400-3616  
email: gnekow.hit.lgg@klinikum-augsburg.de

Studienleitung:  
Dr. Astrid K. Gnekow

Team:  
Fabian Falkenstein  
Marina Geh  
Sabine Breitmoser-Greiner

Neuropsychologie:  
Dipl.-Psych. Sandra Paché

Studienleitung Strahlentherapie:  
Prof. Dr. med. R.-D. Kortmann  
Johannisallee 34, D-04103 Leipzig  
Tel. 0341/9718542