



kinderkrebsinfo.de

Informationsportal zu Krebs- und Bluterkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

Hochmaligne Gliome (Kurzinformation)

Copyright © 2022 www.kinderkrebsinfo.de

Autor: Maria Yiallouros, erstellt am 09.03.2007, Freigabe: Prof. Dr. med. Christof Kramm, Zuletzt bearbeitet: 24.01.2022

Kinderkrebsinfo wird von der Deutschen Kinderkrebsstiftung gefördert





Inhaltsverzeichnis

1. Krankheitsbild	3
2. Häufigkeit	3
3. Formen hochmaligner Gliome	3
4. Ursachen	4
5. Symptome	5
5.1. Unspezifische Symptome	5
5.2. Spezifische Symptome	5
6. Diagnose	6
6.1. Untersuchungen zur Diagnosesicherung	6
6.2. Untersuchungen vor Therapiebeginn	7
7. Therapieplanung	7
8. Behandlung	8
8.1. Behandlungsmethoden	8
8.2. Behandlungsablauf (Standardtherapie bei Patienten ab 3 Jahren)	9
8.2.1. Induktionsphase	9
8.2.2. Erhaltungsphase (Konsolidierung)	10
8.2.3. Therapiemöglichkeiten nach Abschluss dieser Behandlung	10
9. Therapieoptimierungsstudien	10
10. Behandlung nach Therapiestudie HIT-HGG 2013	11
11. Prognose	12
12. Weitere Informationen	13
Literatur	14
Glossar	17

Hochmaligne Gliome (Kurzinformation)

1. Krankheitsbild

Hochmaligne (hochgradig bösartige) *Gliome* sind *Tumoren* des *Zentralnervensystems* (ZNS). Sie gehören zu den *soliden* Tumoren und entstehen infolge einer Entartung von *Zellen* des *Gehirns* oder *Rückenmarks*. Da sie direkt vom Zentralnervensystem ausgehen, werden sie auch als *primäre* ZNS-Tumoren bezeichnet. Damit werden sie von Absiedlungen (*Metastasen*) bösartiger Tumoren abgegrenzt, die in einem anderen Organ entstanden sind.

Hochmaligne Gliome (auch hochgradig maligne oder hochgradige Gliome genannt) kommen im Kindes- und Jugendalter nur selten vor. Sie sind aber besonders bösartig, da sie schnell und aggressiv wachsen und dabei das gesunde Hirngewebe zerstören. Die Zellen dieser Tumoren können im Gehirn mehrere Zentimeter weit wandern und dadurch zur Bildung neuer Tumoren führen. Unbehandelt führen hochmaligne Gliome innerhalb von wenigen Monaten zum Tod. Eine Behandlung ist aufgrund des raschen und infiltrierenden Wachstums oft schwierig.

2. Häufigkeit

Hochmaligne Gliome machen etwa 15 bis 20 % der *ZNS-Tumoren* bei Kindern und Jugendlichen aus. Sie können in allen Altersgruppen vorkommen, Kinder vor dem dritten Lebensjahr sind allerdings nur sehr selten betroffen. In Deutschland erkranken pro Jahr etwa 60 bis 80 Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren neu an einem hochmalignen Gliom. Dies entspricht einer Häufigkeit von fünf bis zehn Neuerkrankungen pro 1.000.000 Kinder. Jungen sind etwas häufiger betroffen als Mädchen.

3. Formen hochmaligner Gliome

Je nach Lage, Herkunft und Bösartigkeit des Tumors lassen sich verschiedene Formen von hochmalignen Gliomen unterscheiden.

Gliome im Bereich des Hirnstamms (Ponsgliome)

Hochmaligne Gliome des *Hirnstamms*, so genannte "typische diffus intrinsische Ponsgliome" (sowie feingeweblich und *molekulargenetisch* diagnostizierte "diffuse Mittelliniengliome HR K27M mutiert WHO-Grad IV", sofern sie sich im Hirnstamm befinden), machen etwa ein Drittel aller hochmalignen Gliome aus. Sie haben aufgrund ihrer Lage im Bereich der Brücke (Pons) eine besonders schlechte *Prognose*.

Die Brücke (Pons) ist ein Bereich im Hirnstamm, durch den alle wichtigen Nervenverbindungen vom Gehirn zu den Gliedmaßen sowie von den Gliedmaßen zum Gehirn laufen. Selbst ein kleiner Tumor kann hier einen sehr schnellen Krankheitsverlauf nehmen und rasch zu Lähmungen führen.

Gliome in anderen Bereichen des Gehirns

Etwa zwei Drittel der hochmalignen Gliome kommen in anderen Hirnbereichen, insbesondere in der *Großhirnrinde*, vor. Diese Gliome lassen sich anhand feingeweblicher Unterschiede, die Hinweise auf Herkunft und Bösartigkeit des Tumors geben, weiter unterteilen. Grundsätzlich handelt es sich hierbei um Tumoren, die nach einer Einteilung der Weltgesundheitsorganisation (*WHO-Klassifikation*) als WHO-Grad-III- oder -IV-Tumoren eingestuft werden.

Im Kindes- und Jugendalter kommen vor allem anaplastische *Astrozytome* Grad III und *Glioblastome* Grad IV vor. Andere Tumortypen sind ausgesprochen selten. Dies gilt auch für die *Gliomatosis cerebri*, eine Tumorart, die durch eine besonders starke Infiltration und Ausdehnung in das umliegende Gewebe gekennzeichnet ist. Obwohl seine Zellen oft nur geringgradig bösartig sind, wird der Tumor aufgrund seines besonderen Wachstumsmusters zu den hochgradigen Gliomen gezählt.

Gut zu wissen: Die verschiedenen Formen der hochmalignen Gliome treten nicht nur unterschiedlich häufig auf, sie weisen zum Teil auch Unterschiede in ihrem Wachstumsverhalten, im Krankheitsverlauf und in ihrer Heilbarkeit (Prognose) auf.

Anmerkung zum typischen diffusen intrinsischen Pongliome (DIPG): DIPG, die normalerweise per Bildgebung diagnostiziert werden, erweisen sich bei einer feingeweblichen und molekulargenetischen Untersuchung häufig als „diffuse Mittelliniengliome Histon 3 K27M mutiert (WHO III°)“, die in der neuen WHO-Klassifikation als eigener Tumortyp geführt werden. Es handelt sich jedoch trotz der unterschiedlichen Benennung, die auf der Art der Diagnosefindung beruht, oft um die gleichen Tumoren.

4. Ursachen

Hochmaligne Gliome entstehen durch bösartige Veränderung (Entartung) von Zellen des Nervenstützgewebes, den *Gliazellen*. Die Ursache dafür ist noch weitgehend ungeklärt.

Bekannt ist, dass Kinder und Jugendliche mit bestimmten angeborenen Fehlbildungskrankheiten (zum Beispiel einem *Li-Fraumeni-Syndrom* oder *Turcot-Syndrom*) ein erhöhtes Risiko haben, an einem hochmalignen Gliom zu erkranken. Aufgrund der Veranlagung für Tumoren werden solche genetisch bedingten Krankheitsbilder auch als *Krebsprädispositionssyndrome* bezeichnet. Darüber hinaus hat sich gezeigt, dass Gliomzellen Veränderungen bestimmter *Gene* oder *Chromosomen* aufweisen. Daraus resultierende Gendefekte können ursächlich daran beteiligt sein, dass aus einer gesunden Zelle eine Gliomzelle wird. Generell werden solche im Tumorgewebe nachweisbaren Genveränderungen aber nicht vererbt und entstehen höchstwahrscheinlich schon zu einem sehr frühen Zeitpunkt in der Entwicklung.

Auch durch eine *Bestrahlungsbehandlung* des Schädels im Kindesalter (zum Beispiel bei einer akuten *Leukämie* oder einem bösartigen Augentumor wie dem *Retinoblastom*) nimmt das Risiko für einen späteren Hirntumor zu. Eine *Chemotherapie* kann ebenfalls, wenn auch seltener, die



Entstehung eines hochgradigen Glioms begünstigen. Festzuhalten bleibt jedoch, dass bei den meisten Patienten keine krankheitsbegünstigenden Faktoren bekannt sind.

5. Symptome

In der Regel entwickeln sich Krankheitszeichen (Symptome) bei Kindern und Jugendlichen mit hochmalignem Gliom aufgrund des schnellen Tumorwachstums im Laufe von wenigen Wochen oder Monaten. Die *Symptome*, die bei einem hochmalignen Gliom auftreten können, richten sich (wie bei anderen Arten von *ZNS-Tumoren*) vor allem nach dem Alter des Patienten und danach, wo sich der Tumor im *Zentralnervensystem* befindet und wie er sich ausbreitet. Dabei werden allgemeine (unspezifische) und lokale (spezifische) Krankheitszeichen unterschieden.

5.1. Unspezifische Symptome

Unspezifische Allgemeinsymptome treten unabhängig von der Lage des Tumors auf und ganz generell auch bei anderen Krankheiten, die nichts mit einem ZNS-Tumor zu tun haben. Sie äußern sich zum Beispiel in Kopf- und/oder Rückenschmerzen, Schwindelgefühlen, Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen (bei einem Hirntumor typischerweise unabhängig von der Nahrungsaufnahme [Nüchternerebrechen] und oft morgens und im Liegen), Gewichtsverlust, zunehmender Müdigkeit, Leistungsknick, Konzentrationsstörungen und Wesensveränderungen.

Die Ursache für diese Symptome ist meist der langsam zunehmende Druck im Schädelinneren (oder Rückenmarkskanal), der direkt durch den wachsenden Tumor bedingt ist und/oder durch eine vom Tumor verursachte Zirkulations- oder Abflussstörung der *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* (Liquor). Letztere kann auch zur Bildung eines so genannten "Wasserkopfes" (*Hydrocephalus*) führen. Dieser kann bei Babys und Kleinkindern mit noch offenen *Fontanellen* unter anderem durch eine verstärkte Zunahme des Kopfumfanges (*Makrocephalus*) auffallen.

5.2. Spezifische Symptome

Lokale (spezifische) Symptome können Hinweise darauf geben, wo sich der Tumor im Zentralnervensystem befindet und welche Aufgabenzentren er dort beeinträchtigt. So kann ein hochmalignes Gliom im Bereich des *Kleinhirns* zum Beispiel Gleichgewichts- und Gangstörungen hervorrufen, während ein Tumor im *Großhirn* mit *Krampfanfällen* und ein Tumor im Bereich des *Rückenmarks* mit verschiedenartigen Lähmungen einhergehen können. Auch andere Beschwerden, wie Seh-, Bewusstseins- und Schlafstörungen, können Hinweise auf die Lage des Tumors geben.

Gut zu wissen: Das Auftreten eines oder mehrerer dieser Krankheitszeichen muss nicht bedeuten, dass ein hochmalignes Gliom oder ein anderer Hirntumor vorliegt. Viele der genannten Symptome können auch bei vergleichsweise harmlosen Erkrankungen auftreten, die mit einem Hirntumor nichts zu tun haben. Bei entsprechenden Beschwerden (zum Beispiel immer wiederkehrenden Kopfschmerzen, bei kleinen Kindern auch bei einer unverhältnismäßig schnellen Zunahme des Kopfumfanges) ist es jedoch ratsam, so bald wie möglich einen Arzt zu konsultieren, um die Ursache zu klären. Liegt tatsächlich ein hochmalignes Gliom oder ein anderer Hirntumor vor, muss schnellstmöglich mit der Therapie begonnen werden.

6. Diagnose

Findet der (Kinder-)Arzt durch Krankheitsgeschichte (*Anamnese*) und *körperliche Untersuchung* Hinweise auf einen bösartigen Tumor des Zentralnervensystems, wird er den Patienten in ein Krankenhaus überweisen, das auf Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen spezialisiert ist (Klinik für pädiatrische Onkologie/Hämatologie). Denn bei Verdacht auf einen solchen Tumor sind umfangreiche Untersuchungen und die Zusammenarbeit von Spezialisten unterschiedlicher Fachrichtungen notwendig, um festzustellen, ob tatsächlich ein *ZNS-Tumor* vorliegt und, wenn ja, um welche Art von Tumor es sich handelt und wie weit sich die Erkrankung im Körper ausgebreitet hat. Die Klärung dieser Fragen ist Voraussetzung für eine optimale Behandlung und *Prognose* des Patienten.

6.1. Untersuchungen zur Diagnosesicherung

Zur Diagnosestellung eines hochmalignen Glioms führen – nach erneuter sorgfältiger Anamnese und körperlicher sowie *neurologischer* Untersuchung – zunächst *bildgebende Verfahren* wie die *Magnetresonanztomographie* (MRT) oder *Computertomographie* (CT). Mit Hilfe dieser Methode lässt sich genau feststellen, ob ein Tumor des Zentralnervensystems vorliegt. Auch Lage und Größe des Tumors, seine Abgrenzung zu Nachbarstrukturen und ein *Hydrocephalus* sind mit diesen Verfahren sehr gut sichtbar.

Bei Kindern mit Verdacht auf Tumoren der Sehbahn erfolgt zudem eine gründliche Untersuchung durch einen erfahrenen Augenarzt. Je nach Krankheits- und Behandlungssituation kommen weitere Untersuchungen hinzu. So kann zum Beispiel eine Untersuchung der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (*Lumbalpunktion*), notwendig sein, um eine Aussaat von Tumorzellen in den Rückenmarkskanal nachzuweisen beziehungsweise auszuschließen.

Zur endgültigen Sicherung der Diagnose muss eine Gewebeprobe entnommen werden (*Biopsie*). Eine Ausnahme bilden die *Hirnstammgliome* (Ponsgliome) und die Gliomatosis cerebri, die bereits mit einer Magnetresonanztomographie und anhand bestimmter richtungsweisender Symptome mit ausreichender Sicherheit nachgewiesen werden können. Eine zusätzliche Gewebeentnahme kann bei Hirnstammgliomen zu einer besseren Charakterisierung dieser Tumoren beitragen und aus diesem Grund empfehlenswert sein, ist aber für die Behandlungsplanung nicht zwingend erforderlich.

6.2. Untersuchungen vor Therapiebeginn

Behandlungsvorbereitend erfolgen eine *Elektrokardiographie* (EKG) und *Echokardiographie* zur Überprüfung der Herzfunktion sowie eine *Elektroenzephalographie* (EEG) zur Untersuchung der Gehirnströme beziehungsweise zum Auffinden von Hirngebieten, die durch den Tumor möglicherweise eine erhöhte Tendenz zu *Krampfanfällen* aufweisen. Auch eine Untersuchung der Hörfunktion (Audiogramm), eine Augenuntersuchung sowie elektrophysiologische Untersuchungen zur Ermittlung der Funktion von Seh-, Hör- und Tastsinn (*evozierte Potentiale*) können hinzukommen.

Umfangreiche Laboruntersuchungen dienen dazu, den Allgemeinzustand des Patienten zu überprüfen und festzustellen, ob die Funktion einzelner Organe (zum Beispiel Nieren und Leber) beeinträchtigt ist oder Stoffwechselstörungen vorliegen, die vor oder während der Behandlung besonders berücksichtigt werden müssen. Auch die Funktion der *Hormondrüsen* wird überprüft, um eine Störung durch den Tumor oder durch die Behandlung einschätzen und gegebenenfalls behandeln zu können. Aus demselben Grund können vor Behandlungsbeginn auch neuropsychologische Untersuchungen erfolgen. Veränderungen, die möglicherweise im Laufe der Therapie auftreten, können aufgrund solcher Ausgangsbefunde besser beurteilt werden.

Im Hinblick auf eventuell notwendig werdende *Bluttransfusionen* erfolgt eine Bestimmung der *Blutgruppe* erfolgen. Bei Mädchen im geschlechtsreifen Alter (ab der ersten Monatsblutung), muss vor Beginn der Behandlung eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

Gut zu wissen: Nicht alle Untersuchungen sind bei jedem Patienten notwendig. Andererseits können eventuell Untersuchungen hinzukommen, die hier nicht erwähnt wurden. Fragen Sie Ihren behandelnden Arzt oder das Behandlungsteam, welche Untersuchungen bei Ihrem Kind geplant sind und warum die jeweilige Untersuchung erforderlich ist.

7. Therapieplanung

Wenn die Diagnose feststeht, erfolgt die Therapieplanung. Um eine möglichst individuelle, auf den Patienten zugeschnittene (risikoadaptierte) Behandlung durchführen zu können, berücksichtigt das Behandlungsteam bei der Planung bestimmte Faktoren, die die *Prognose* des Patienten beeinflussen (so genannte Risiko- oder Prognosefaktoren).

Wichtige *Prognosefaktoren* sind zum einen die Art des hochmalignen Glioms, an der der Patient erkrankt ist, zum anderen seine Größe, Lage und Ausdehnung im Zentralnervensystem. Die genaue Kenntnis des Tumortyps lässt auf das Wachstumsverhalten und somit die Bösartigkeit des Tumors schließen (WHO-Grad, *siehe Abschnitt „Formen hochmaligner Gliome“*), während Tumorage und -ausdehnung die Operabilität des Tumors beeinflussen. Beide Faktoren wirken unmittelbar auf die Heilungschancen des Patienten ein und haben daher einen wesentlichen Einfluss darauf, welche Therapie als jeweils optimal angesehen wird. Darüber hinaus spielen das Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie sowie das Alter und der Gesundheitszustand des Patienten eine wichtige Rolle. Das Alter zum Zeitpunkt der Diagnose ist zum Beispiel ausschlaggebend dafür, ob im Rahmen der Behandlung eine Strahlentherapie erfolgt oder nicht.

Alle Risikofaktoren fließen in die Behandlungsplanung ein mit dem Ziel, für jeden Patienten das jeweils bestmögliche Behandlungsergebnis zu erreichen. Die jeweilige Krankheitssituation ist somit ausschlaggebend dafür, nach welchem Therapieplan der Patient in der Regel behandelt wird.

Für Patienten (ab drei Jahren), die an einem besonders bösartigen Gliom erkrankt sind (dazu zählen das Glioblastom WHO-Grad IV, das Diffuse Mittelliniengliom Histon 3 K27M mutiert WHO-Grad IV, das Anaplastische Astrozytom WHO-Grad III, das Diffuse intrinsische Ponsgliom und die Gliomatosis cerebri) ist eine intensive Behandlung vorgesehen, die in der Regel im Rahmen von Therapiestudien durchgeführt wird (*siehe Kapitel „Behandlung“ und „Therapieoptimierungsstudien“*).

Therapiepläne für Patienten mit einem der selteneren Grad-III-Gliome (dazu gehören Anaplastisches Oligodendrogliom, Anaplastisches Oligoastrozytom, Anaplastisches Gangliogliom oder Anaplastisches pleomorphes Xanthastrozytom) sehen, aufgrund der verhältnismäßig günstigen Prognose dieser Tumoren, eine weniger intensive Therapie vor. Kinder, die unter drei Jahre alt sind, werden wiederum nach dem so genannten Säuglingsprotokoll behandelt, welches eine Behandlung ohne Strahlentherapie beinhaltet.

8. Behandlung

Die Behandlung eines Patienten mit hochmalignem Gliom muss in einer kinderonkologischen Behandlungseinrichtung erfolgen. Dort ist das hoch qualifizierte Fachpersonal (Ärzte, Fachpflegekräfte) auf die Behandlung krebskranker Kinder spezialisiert und mit den modernsten Therapieverfahren vertraut. Die Ärzte dieser Klinikabteilungen stehen in fachorientierten Arbeitsgruppen in ständiger, enger Verbindung miteinander und behandeln ihre Patienten nach gemeinsam entwickelten und stetig weiter verbesserten Therapieplänen. Ziel der Behandlung ist, eine hohe Heilungsrate bei möglichst geringen Nebenwirkungen und Spätfolgen zu erreichen.

Für Patienten mit einem hochmalignen Gliom stehen als Therapieverfahren die **Operation** sowie **Strahlentherapie** und **Chemotherapie** zur Verfügung. Welche Verfahren angewandt werden, hängt in erster Linie von der Lage und Ausdehnung des Tumors (und somit seiner *Operabilität*) sowie vom Alter und Gesundheitszustand des Patienten ab.

8.1. Behandlungsmethoden

Die Therapie der Wahl besteht darin, *Operation*, *Strahlentherapie* und *Chemotherapie* miteinander zu kombinieren. Dabei erfolgt im ersten Schritt die Operation, im zweiten Schritt werden zeitgleich Chemo- und Strahlentherapie (simultan) verabreicht. Die Operation hat hierbei die größte Bedeutung, denn es hat sich gezeigt, dass das Ausmaß der neurochirurgischen Tumorentfernung [*Neurochirurgie*] den anschließenden Krankheitsverlauf am stärksten beeinflusst. Je radikaler die Tumorentfernung, umso besser ist in der Regel die Überlebenschance des Patienten. Nach dem derzeitigen Wissensstand können Operation und Bestrahlung dazu beitragen, die Lebenszeit des Patienten zu verlängern.

Eine Operation oder Bestrahlung kann jedoch nicht bei allen Kindern durchgeführt werden. Beispielsweise sind Operationen bei vielen Tumoren des *Hirnstamms* nicht möglich, ebenso wenig eine Bestrahlung bei Kindern unter drei Jahren sinnvoll. Auch ist das mögliche, noch vertretbare Ausmaß einer Tumorentfernung unterschiedlich: Tumoren, die sehr zentral im Gehirn liegen (zum Beispiel Tumoren des *Zwischenhirns* und *Mittelhirns*), können nur bedingt oder vielleicht gar nicht herausgenommen werden, da zu viel gesundes Hirngewebe mit entfernt werden müsste und die Folgeschäden zu groß wären.

Im Rahmen vergangener Therapiestudien hat sich gezeigt, dass eine zusätzliche Chemotherapie die Behandlungsergebnisse eventuell verbessern kann. Bisher gibt es allerdings keine Behandlung, die sicher verhindern kann, dass der Tumor nicht in kürzester Zeit erneut wächst. Der wichtigste Schritt vor einer Behandlung besteht darin, eine Entscheidung darüber zu fällen, ob überhaupt eine Behandlung des Patienten erfolgen soll und wenn ja, ob sie auf eine Heilung (kurative Therapie) oder auf Schmerzlinderung (*Palliativtherapie*) ausgerichtet sein soll. In beiden Fällen ist es empfehlenswert, wenn sich der Patient im Rahmen einer Studie behandeln lässt.

8.2. Behandlungsablauf (Standardtherapie bei Patienten ab 3 Jahren)

Im Folgenden wird die aktuelle Standardtherapie-Empfehlung für Kinder und Jugendliche ab drei Jahren mit hochmalignem Gliom (Grad-IV-Gliome, anaplastisches Gliom Grad III, Pongliom, Gliomatosis cerebri) vorgestellt. Die Behandlungsempfehlung für Kinder unter drei Jahren weicht von dieser Therapieempfehlung vor allem dadurch ab, dass keine Strahlentherapie durchgeführt wird. Informationen zur Behandlung gemäß Therapieoptimierungsstudie HIT-HGG 2013, die im Frühjahr 2018 eröffnet wurde, erhalten Sie im Abschnitt zur „Behandlung nach Studie HIT-HGG 2013“.

Der erste Schritt bei der Behandlung eines Patienten mit hochmalignem Gliom ist die möglichst radikale beziehungsweise maximal mögliche operative Entfernung des Tumors (Tumoresektion). Eine Ausnahme bilden die Hirnstammgliome und die Gliomatosis cerebri, die aufgrund ihrer Lage beziehungsweise ihres Wachstumsverhaltens inoperabel sind.

Im Anschluss an die Operation oder, wenn der Tumor nicht operabel ist, an Stelle der Operation erfolgen eine Strahlentherapie und Chemotherapie. Die Behandlung besteht aus zwei großen Behandlungsabschnitten: der Induktionsphase (Anfangsbehandlung; Induktionstherapie) und der Erhaltungsphase (Konsolidierungstherapie). Beide Behandlungsabschnitte sind wiederum in mehrere Therapieblöcke unterteilt.

8.2.1. Induktionsphase

Die Induktionstherapie beginnt etwa zwei bis vier Wochen nach einer Operation beziehungsweise einer bildgebenden Diagnose. Sie dauert sechs bis sieben Wochen und zielt darauf ab, einen nicht (vollständig) operablen Tumor so weit wie möglich zu verkleinern oder die nach einer kompletten Tumorentfernung möglicherweise im Körper verbliebenen Tumorzellen zu zerstören. Wesentliches Element ist die gleichzeitig durchgeführte (simultane) Strahlen- und Chemotherapie.

Im Rahmen der *Strahlentherapie* werden über einen Zeitraum von sechs bis sieben Wochen tägliche Strahlendosen von 1,8 Gy von außen auf die zu behandelnde Region eingestrahlt. Die Gesamtstrahlendosis richtet sich nach dem Alter des Patienten und der Lage des Tumors: Bei Kindern unter sechs Jahren beträgt die Gesamtstrahlendosis 54 Gy, bei Kindern ab sechs Jahren 59,4 Gy. Bei Patienten mit einem Gliom des Hirnstamms (Ponsgliom) wird die Gesamtstrahlendosis auf 54 Gy begrenzt. Die Bestrahlung erfolgt an fünf Tagen die Woche, die Wochenenden bleiben in der Regel bestrahlungsfrei.

Die *Chemotherapie* besteht aus einer Behandlung mit der Substanz Temozolomid (Temodal®), die vom ersten bis zum letzten Tag der Bestrahlung jeden Abend in Kapselform eingenommen wird. Dies gilt auch für die Wochenenden, auch wenn an Wochenendtagen nicht bestrahlt wird. An die Bestrahlung und parallele Chemotherapie schließt sich eine vierwöchige Therapiepause an. Sie dient der Erholung des Patienten.

8.2.2. Erhaltungsphase (Konsolidierung)

Die Erhaltungs- oder Konsolidierungstherapie beginnt etwa vier Wochen nach Abschluss der Induktionstherapie, also im Anschluss an die Erholungsphase. Sie ist eine reine Chemotherapie und dauert etwa ein Jahr. Ihr Ziel ist, die durch die Induktionstherapie erzielten Ergebnisse zu erhalten oder sogar zu verbessern.

Verabreicht wird wiederum Temozolomid. Das Medikament ist zunächst doppelt so hoch dosiert wie während der Bestrahlung und kann bei guter Verträglichkeit sogar noch in der Dosierung gesteigert werden. Die Therapie wird aber nur über jeweils fünf Tage durchgeführt, gefolgt von einer 23-tägigen Erholungsphase. Das bedeutet, dass die Temozolomid-Behandlung alle 28 Tage (vier Wochen) wiederholt wird, insgesamt zwölfmal. Der Behandlungserfolg wird durch regelmäßige *MRT*-Kontrollen überprüft.

8.2.3. Therapiemöglichkeiten nach Abschluss dieser Behandlung

Manchmal kommt es vor, dass der Tumor nach Abschluss der Therapie, eventuell auch bereits nach Beendigung der Induktionstherapie, operabel geworden ist und zu diesem Zeitpunkt dann vollständig entfernt werden kann. Wenn der Tumor wieder oder trotz aller Therapie weiterwächst, hilft die Standardtherapie nicht mehr. Der Patient kann dann, je nach individuellem Krankheitsverlauf, nach einer der aktuellen Therapieempfehlungen für Rezidive behandelt werden.

9. Therapieoptimierungsstudien

In den großen Behandlungszentren werden Kinder und Jugendliche mit hochmalignem Gliom gemäß standardisierter Therapieprotokolle behandelt, die eine Verbesserung der Überlebenschancen dieser Patienten zum Ziel haben. Die Behandlung nach solchen Therapieprotokollen erfolgt in aller Regel im Rahmen von *Therapieoptimierungsstudien*. Therapieoptimierungsstudien sind kontrollierte Studien, die das Ziel haben, erkrankte Patienten nach dem jeweils aktuellsten Wissensstand zu behandeln und gleichzeitig die Behandlungsmöglichkeiten zu verbessern und weiter zu entwickeln.

Derzeit stehen in Deutschland (mit internationaler Beteiligung) folgende Therapieoptimierungsstudien beziehungsweise Therapieempfehlungen für Patienten mit einem hochmalignen Gliom, Pongliom oder einer Gliomatosis cerebri zur Verfügung:

- **Studie HIT-HGG 2013:** Seit Juli 2018 können Kinder und Jugendliche, die im Alter von 3 bis 17 Jahren erstmalig an einem hochgradigen Gliom (Grad-IV-Gliome, anaplastisches Astrozytom Grad III), Pongliom oder einer Gliomatosis cerebri erkranken, in die Studie HIT-HGG 2013 aufgenommen werden. Die HIT-HGG 2013 ist die Nachfolgestudie der langjährigen **HIT-HGG 2007-Studie**, die Ende 2016 für die Patientenaufnahme geschlossen wurde und derzeit ausgewertet wird. An der neuen Studie sind zahlreiche Kinderkliniken und Behandlungseinrichtungen in ganz Deutschland sowie in Österreich und der Schweiz beteiligt. Die deutsche Studienzentrale befindet sich an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der Universitätsmedizin Göttingen unter der Leitung von Prof. Dr. med. Christof Kramm.
- **Therapieempfehlungen gemäß geplantes Säuglingsprotokoll HIT-SKK:** Kinder, die bei der Diagnosestellung unter 3 Jahre alt sind (das kommt nur selten vor), werden derzeit nach den Empfehlungen des geplanten Säuglingsprotokolls HIT-SKK (Therapie ohne Bestrahlung) behandelt. Ein eigenständiges **Register** wird derzeit beantragt (*siehe unten*). Auch innerhalb dieses Registers wird die Behandlung gemäß den Therapieempfehlungen des HIT-SKK-Protokolls erfolgen. Die Betreuung obliegt dann, wie bisher auch, der HIT-HGG-Studienleitung in Göttingen.
- **Studie HIT-HGG-REZ-Immunovac:** Seit Februar 2018 besteht für Patienten mit Rückfall eines hochmalignen Glioms die Möglichkeit, an der klinischen Studie HIT-HGG-REZ-Immunovac teilzunehmen. Im Rahmen der Studie wird geprüft, ob der Einsatz eines Impfstoffs nach erneuter Operation das Überleben der Patienten verbessern kann (Immuntherapie). Die Studie ist derzeit nur an einem Zentrum in Deutschland geöffnet (Universitätskinderklinik Würzburg) und steht unter der Leitung von Prof. Dr. med. Matthias Eyrich (Universitätsklinik Würzburg).

Geplantes Register: Für das Jahr 2022 ist die Eröffnung eines Registers geplant, das neben der Erfassung von Kindern unter drei Jahren für alle Patienten offenstehen soll, die nicht im Rahmen der Therapieoptimierungsstudie HIT-HGG 2013 behandelt werden. Dazu zählen unter anderem Kinder und Jugendliche, die an einem der selteneren Grad-III-Tumoren erkranken (zum Beispiel einem anaplastischen Oligodendrogliom, anaplastischen Oligoastrozytom, anaplastischen Gangliogliom oder anaplastischen Xanthastrozytom). Die Studienzentrale wird auch für diese Patienten Therapieempfehlungen anbieten, die auf den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen beruhen. Somit werden für Patienten aller Altersgruppen und Diagnosen Empfehlungen von Seiten der Studienzentrale zur Verfügung stehen.

10. Behandlung nach Therapiestudie HIT-HGG 2013

Die Behandlung im Rahmen der Therapieoptimierungsstudie HIT-HGG 2013 basiert auf der derzeitigen Standardtherapie, die aus einer Operation (sofern möglich) und einer sich daran anschließenden kombinierten Strahlen-/Chemotherapie (mit dem Medikament Temozolomid) besteht. Diese Therapie wurde in der vorherigen Studie HIT-HGG 2007 erstmalig bei Kindern

und Jugendlichen getestet und scheint nach bisherigen Erkenntnissen ebenso wirksam zu sein wie die früher eingesetzten Chemotherapien mit mehreren Medikamenten, bei geringeren behandlungsbedingten Nebenwirkungen und Spätfolgen.

Da die Behandlungsergebnisse für Patienten mit einem hochgradig malignen Gliom (inklusive der Hirnstammgliome und der Gliomatosis cerebri) nach wie vor unbefriedigend sind, war im Rahmen der neuen Studie zunächst vorgesehen, zusätzlich zur Standardbehandlung zwei neue Medikamente in zwei unterschiedlichen Behandlungsarmen auf ihre Wirksamkeit zu testen und so miteinander zu vergleichen: In einem der Behandlungsarmen wurde zu Beginn der Studie das *Epilepsiemittel* Valproat eingesetzt, im anderen das Malariamittel Chloroquin. Beide Medikamente (die schon seit Jahrzehnten in anderem Zusammenhang angewendet werden) haben, wie erst vor kurzem festgestellt wurde, eine Anti-Tumorwirkung. Die Zuordnung der Studienteilnehmer zu einem der beiden Therapiearme erfolgte nach dem Zufallsprinzip (so genannte *Randomisierung*). Leider wurde der Vertrieb von Chloroquinphosphat im Juli 2019 eingestellt. Der Chloroquin-Therapiearm musste daher geschlossen werden, und die Studie wird seither nur noch mit dem Medikament Valproat fortgeführt. Eine Randomisierung ist somit nicht mehr nötig und entfällt.

Die Studie soll zeigen, ob das Zusatzmedikament die Wirkung der derzeitigen Strahlen- und Chemotherapie so entscheidend verstärken kann, dass insgesamt eine bessere Überlebensrate erzielt wird.

Die Behandlung mit Valproat erfolgt in Tablettenform oder als Suspension und beginnt so früh wie möglich, das heißt, sobald der Tumor diagnostiziert ist (feingeweblich nach Operation oder, wenn keine Operation möglich ist, per Bildgebung). Das Medikament wird täglich, ohne Pause, über den gesamten Behandlungszeitraum von mindestens 58 Wochen (oder länger) verabreicht.

Etwa zwei Wochen nach der Operation (beziehungsweise zu einem Zeitpunkt, der als "Woche 0" definiert wird) erfolgt zusätzlich die Standardbehandlung, das heißt die Strahlentherapie mit täglicher Temozolomid-Chemotherapie über sechs bis sieben Wochen (Induktionstherapie), gefolgt von einer alleinigen, etwa einjährigen Temozolomid-Behandlung (Erhaltungstherapie). *Informationen zur Standardtherapie erhalten Sie im Abschnitt "Behandlungsablauf (Standardtherapie bei Patienten ab 3 Jahren)".*

11. Prognose

Die *Prognose* von Kindern und Jugendlichen mit einem hochmalignen *Gliom* ist trotz verbesserter Diagnose- und Behandlungsverfahren ungünstig. Die Überlebenswahrscheinlichkeit (5-Jahres-Überlebensrate) liegt bei insgesamt etwa 10 bis 19 %. Letztlich ist sie jedoch abhängig von der Lage und Art des Tumors und vom Ausmaß der Tumorentfernung: Sie schwankt daher zwischen circa 50 % bei komplett entfernten Tumoren und 0 % bei Patienten, bei denen überhaupt keine Therapie möglich ist. Säuglinge und Kleinkinder haben zum Teil eine deutlich bessere Prognose.

Prinzipiell ist die Wahrscheinlichkeit groß, dass selbst nach erfolgreicher Erstbehandlung des Tumors ein Krankheitsrückfall (Rezidiv) auftritt. Die Prognose ist in diesem Fall noch ungünstiger als bei Patienten, die erstmalig an einem hochmalignen Gliom erkrankt sind. Eine erneute Behandlung kann zwar erwogen werden, die Intensität der Therapie wird aber angesichts der geringen



Überlebenswahrscheinlichkeit des Patienten sehr sorgsam bedacht. Die Erhaltung einer möglichst guten Lebensqualität gewinnt bei der Behandlung eines Patienten mit Rezidiv noch größere Bedeutung als bei der Erstbehandlung. Im Rahmen der derzeitigen *Therapieoptimierungsstudien* sowie zukünftiger Studien wird versucht, die Prognose für Patienten mit hochmalignen Gliomen und Ponsgliomen stetig weiter zu verbessern.

Anmerkung: Bei den genannten Überlebensraten handelt es sich um statistische Größen. Sie stellen nur für die Gesamtheit der an dieser Form der Hirntumoren erkrankten Patienten eine wichtige und zutreffende Aussage dar. Ob der einzelne Patient geheilt werden kann oder nicht, lässt sich aus der Statistik nicht vorhersagen.

Der Begriff Heilung muss hier vor allem als „Tumorfreiheit“ verstanden werden. Denn auch wenn die heute verfügbaren Therapiemethoden bei einem Teil der Patienten zur Tumorfreiheit führen können, so sind sie doch meist auch mit unerwünschten Nebenwirkungen und Spätschäden verbunden. Diese erfordern eine langfristige medizinische Betreuung und in der Regel auch eine intensive *Rehabilitation*.

12. Weitere Informationen

Die hier vermittelten Informationen sind vor allem auf der Grundlage der unten angegebenen Literatur, unter Berücksichtigung der aktuellen Leitlinien und Therapiepläne zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit hochmalignem Gliom und in Zusammenarbeit mit der HIT-HGG-Studienzentrale erstellt worden. Detaillierte Informationen zum Thema erhalten Sie im [ausführlichen Patiententext zum hochmalignen Gliom](#) in unserem Informationsportal www.kinderkrebsinfo.de. Bei weiteren Fragen können Sie jederzeit Ihren behandelnden Arzt ansprechen.

Literatur

- [1] Broniscer A, Gajjar A *Supratentorial high-grade astrocytoma and diffuse brainstem glioma: two challenges for the pediatric oncologist* *Oncologist* 2004;9:197-206. Review 15047924 [pubmed]
- [2] Cohen KJ, Pollack IF, Zhou T, Buxton A, Holmes EJ, Burger PC, Brat DJ, Rosenblum MK, Hamilton RL, Lavey RS, Heideman RL *Temozolomide in the treatment of high-grade gliomas in children: a report from the Children's Oncology Group*. *Neuro-oncology* 2011 Mar;13(3):317-23 21339192 [pubmed]
- [3] Eyrich M *Immuntherapie rezidivierter Gliome – ein individualisierter Therapieansatz* *WIR - die Zeitschrift der Deutschen Leukämie-Forschungshilfe e.V. und der Deutschen Kinderkrebsstiftung* 2/2018 https://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/Redaktion/Zeitschrift_Wir/2018_2/Immuntherapie.pdf [uri]
- [4] Fleischhack G, Rutkowski S, Pfister SM, Pietsch T, Tippelt S, Warmuth-Metz M, Bison B, van Velthoven-Wurster V, Messing-Jünger M, Kortmann RD, Timmermann B, Slavc I, Witt O, Gnekow A, Hernáiz Driever P, Kramm C, Benesch M, Frühwald MC, Hasselblatt M, Müller HL, Sörensen N, Kordes U, Calaminus G. *ZNS-Tumoren in: Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Springer-Verlag GmbH Deutschland, 2. vollständig überarbeitete Auflage* 2018: 359 978-3-662-43685-1 [isbn]
- [5] Howe GR, Burch JD, Chiarelli AM, Risch HA, Choi BC *An exploratory case-control study of brain tumors in children* *Cancer Res* 1989;49(15):4349-52 2743324 [pubmed]
- [6] Karremann M, Gielen GH, Hoffmann M, Wiese M, Colditz N, Warmuth-Metz M, Bison B, Claviez A, van Vuurden DG, von Bueren AO, Gessi M, Kühnle I, Hans VH, Benesch M, Sturm D, Kortmann RD, Waha A, Pietsch T, Kramm CM *Diffuse high-grade gliomas with H3 K27M mutations carry a dismal prognosis independent of tumor location*. *Neuro-oncology* 2018 Jan 10;20(1):123-131 29016894 [pubmed]
- [7] Kramm C *Die neue HIT-HGG-2013-Studie* *WIR - Zeitschrift der Deutschen Kinderkrebsstiftung und der Deutschen Leukämie-Forschungshilfe e.V.* 3/17 https://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/Redaktion/Zeitschrift_Wir/2017_3/HIT.pdf [uri]
- [8] Kramm C *Die HIT-HGG-Studiengruppe - Beratung und Protokolle für alle Behandlungssituationen bei hochmalignen Gliomen im Kindes- und Jugendalter* *WIR - die Zeitschrift der Deutschen Leukämie-Forschungshilfe e.V. und der Deutschen Kinderkrebsstiftung* 1/2010 http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/Redaktion/Zeitschrift_Wir/2010_1/WIR_1_10_klinik_01.pdf [uri]
- [9] Kramm C, Wolff J.E.A. *Hochgradig maligne Gliome und Ponsgliome im Kindes- und Jugendalter Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie* 2008 http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/Redaktion/Leitlinien/Leitlinie_Hochgradig_maligne_Gliome_und_Ponsgliome.pdf [uri]

www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-024l_S1_Gliome_niedrigen_Malignitätsgrades_Kindesalter_Jugendalter_2013-06.pdf [uri]

- [10] Kramm C, Rausche U, Butenhoff S, Kühnöl C, Kunze C, Kortmann R, Wolff J, van Gool S *Hochmaligne Gliome im Kindes- und Jugendalter Monatsschr Kinderheilkd.* 2008, 156:1201-1207 10.1007/s00112-008-1799-3 [doi]
- [11] Kramm CM, Wagner S, Van Gool S, Schmid H, Strater R, Gnekow A, Rutkowski S, Wolff JE *Improved survival after gross total resection of malignant gliomas in pediatric patients from the HIT-GBM studies Anticancer Res* 2006;26:3773-9 17094400 [pubmed]
- [12] Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, Ohgaki H, Wiestler OD, Kleihues P, Ellison DW *The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Acta neuropathologica* 2016 Jun;131(6):803-20 27157931 [pubmed]
- [13] MacDonald TJ, Aguilera D, Kramm CM. *Treatment of high-grade glioma in children and adolescents. Neuro Oncol* 2011, [Epub ahead of print] 21784756 [pubmed]
- [14] Ripperger T, Bielack SS, Borkhardt A, Brecht IB, Burkhardt B, Calaminus G, Debatin KM, Deubzer H, Dirksen U, Eckert C, Eggert A, Erlacher M, Fleischhack G, Frühwald MC, Gnekow A, Goehring G, Graf N, Hanenberg H, Hauer J, Hero B, Hettmer S, von Hoff K, Horstmann M, Hoyer J, Illig T, Kaatsch P, Kappler R, Kerl K, Klingebiel T, Kontny U, Kordes U, Körholz D, Koscielniak E, Kramm CM, Kuhlen M, Kulozik AE, Lamottke B, Leuschner I, Lohmann DR, Meinhardt A, Metzler M, Meyer LH, Moser O, Nathrath M, Niemeyer CM, Nustede R, Pajtler KW, Paret C, Rasche M, Reinhardt D, Rieß O, Russo A, Rutkowski S, Schlegelberger B, Schneider D, Schneppenheim R, Schrappe M, Schroeder C, von Schweinitz D, Simon T, Sparber-Sauer M, Spix C, Stanulla M, Steinemann D, Strahm B, Temming P, Thomay K, von Bueren AO, Vorwerk P, Witt O, Wlodarski M, Wössmann W, Zenker M, Zimmermann S, Pfister SM, Kratz CP *Childhood cancer predisposition syndromes-A concise review and recommendations by the Cancer Predisposition Working Group of the Society for Pediatric Oncology and Hematology. American journal of medical genetics. Part A* 2017;173(4):1017-1037 28168833 [pubmed]
- [15] Rutkowski S, Trollmann R, Korinthenberg R, Warmuth-Metz M, Weckesser M, Krauss J, Pietsch T *Leitsymptome und Diagnostik der ZNS-Tumoren im Kindes- und Jugendalter Gemeinsame Leitlinie der Gesellschaft für Neuropädiatrie und der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie* 2016 http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-022l_S1_ZNS-Tumoren_Kinder_Jugendliche_2016-09.pdf [uri]
- [16] Seidel C, von Bueren AO, Bojko S, Hoffmann M, Pietsch T, Gielen GH, Warmuth-Metz M, Bison B, Kortmann RD, Kramm CM *Concurrent radiotherapy with temozolomide vs. concurrent radiotherapy with a cisplatin-based polychemotherapy regimen : Acute toxicity in pediatric high-grade glioma patients. Strahlentherapie und Onkologie* 2018 Mar;194(3):215-224 29022050 [pubmed]



- [17] Wagner S *Therapie von hochgradig malignen Gliomen im Kindes- und Jugendalter WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn)* 2003,1:13 http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2003_1/behaltungsnetzwerk09.pdf [uri]
- [18] Wolff JE,Driever PH,Erdlenbruch B,Kortmann RD,Rutkowski S,Pietsch T,Parker C,Metz MW,Gnekow A,Kramm CM *Intensive chemotherapy improves survival in pediatric high-grade glioma after gross total resection: results of the HIT-GBM-C protocol. Cancer* 2010;116(3):705-12 19957326 [pubmed]



Glossar

Anamnese	Krankengeschichte, Entwicklung von Krankheitszeichen; im ärztlichen Anamnesegespräch mit dem Kranken werden Art, Beginn und Verlauf der (aktuellen) Beschwerden sowie eventuelle Risikofaktoren (z.B. Erbkrankheiten) erfragt.
Astrozytom	von Astrozyten (einer Unterform der Gliazellen) abstammender Tumor des Zentralnervensystems; gehört zu den so genannten Gliomen
Bestrahlung	kontrollierte Anwendung ionisierender (hochenergetischer) Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen
bildgebende Verfahren	Untersuchungsmethoden, die Bilder vom Körperinneren erzeugen; hierzu zählen z.B. die Ultraschall- und Röntgenuntersuchung, die Computertomographie, Magnetresonanztomographie und Szintigraphie.
Biopsie	Entnahme einer Gewebeprobe zwecks anschließender (v.a. mikroskopischer) Untersuchung; sie kann z.B. durch Punktion mit einer Hohlnadel, unter Anwendung spezieller Instrumente (z.B. Zangen, Stanzinstrumenten, Sonden) oder operativ mit dem Skalpell erfolgen.
Blutgruppe	erbliche, meist stabile, auf den Zellwänden von Blut- und anderen Gewebezellen befindlichen Struktureigenschaften (Blutgruppenantigene) von Blutbestandteilen (z.B. ABNull-Blutgruppen);
Bluttransfusion	Übertragung von Blut (Vollblut) oder Blutbestandteilen (z.B. Erythrozytenkonzentrat, Thrombozytenkonzentrat) von einem Spender auf einen Empfänger;
Chemotherapie	hier: Einsatz von Medikamenten (Chemotherapeutika, Zytostatika) zur spezifischen Hemmung von Tumorzellen im Organismus;
Chromosomen	Träger des Erbgutes, d.h. der genetischen Information einer Zelle; Chromosomen bestehen vor allem aus DNA und Eiweißen und sind Bestandteile des Zellkerns. Gestalt und Zahl der Chromosomen sind artspezifisch. Der Mensch besitzt pro Körperzelle 46 Chromosomen (23 Chromosomenpaare).
Computertomographie	bildgebendes, röntgendiagnostisches Verfahren; es erzeugt durch die computergesteuerte Auswertung einer Vielzahl von Röntgenaufnahmen aus verschiedenen Richtungen ein



	<p>Bild. Dadurch können Schichtaufnahmen von Körperteilen (Tomogramme, Quer- oder Längsschnitte des menschlichen Körpers) hergestellt werden.</p>
Echokardiographie	<p>Ultraschalluntersuchung des Herzens zur Überprüfung seiner Leistungsfähigkeit (Herzfunktion); untersucht und beurteilt werden u.a. die Lage bzw. Struktur der Herzklappen und -wände, die Wanddicke des Herzmuskels, die Größe des Herzens und das ausgeworfene Blutvolumen (Pumpfunktion des Herzens).</p>
Elektroenzephalographie	<p>Methode zur Registrierung der elektrischen Gehirnaktivität; das Elektroenzephalogramm (ebenfalls EEG abgekürzt) ist die graphische Darstellung dieser elektrischen Gehirnaktivität. Durch seine Auswertung lassen sich Hinweise auf Funktionsstörungen des Gehirns gewinnen.</p>
Elektrokardiographie	<p>Methode zur Registrierung der elektrischen Herzaktivität</p>
Epilepsie	<p>Erkrankung, die mit Krampfanfällen einhergeht; sie beruht auf Funktionsstörungen des Gehirns bzw. Entladungsstörungen von Nervenzellen, die durch unterschiedliche Faktoren ausgelöst werden können. Die Behandlung erfolgt in der Regel mit Antiepileptika. Insgesamt werden, je nach Ursache, Elektroenzephalographie-Eigenschaften und klinischem Erscheinungsbild, viele verschiedene Formen von epileptischen Anfällen unterschieden. Sie werden entsprechend unterschiedlich behandelt.</p>
evozierte Potentiale	<p>Untersuchungsmethode, mit der die Leitfähigkeit und damit die Funktionsfähigkeit von Nervenbahnen getestet werden kann. Das Prinzip beruht auf einer kontrollierten Reizung eines Sinnesorgans oder peripheren Nervs (zum Beispiel Augen, Gehör, Tastsinn der Haut) und der Überprüfung der dadurch ausgelösten Reizantwort (elektrische Potenzial) in verarbeitenden Regionen des Zentralnervensystems.</p>
Fontanelle	<p>natürliche Knochenslücke des Schädeldachs, die bindegewebig überdeckt ist und sich normalerweise bis zum zweiten Lebensjahr schließt</p>
Gehirn	<p>der im Kopf gelegene Teil des Zentralnervensystems (ZNS); das Gehirn liegt geschützt in der Schädelhöhle, wird umhüllt von den Hirnhäuten und besteht hauptsächlich aus Nervengewebe.</p>
Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit	<p>Flüssigkeit, die von Zellen der Hirnventrikel gebildet wird; sie umspült Gehirn und Rückenmark, um diese vor Verletzungen zu schützen und mit Nährstoffen zu versorgen.</p>



Gen	Einheit der Erbinformation im Erbgut der Lebewesen; ein Gen enthält die genetische Information – den Bauplan – für ein bestimmtes Genprodukt (Eiweiß oder RNA). In den meisten Organismen liegt die Gesamtheit aller Gene, das Genom, als Desoxyribonukleinsäurekette (DNS; engl: DNA) vor, die im Zellkern die Chromosomen bildet. Die Information eines Gens wird durch eine bestimmte Reihenfolge der Nukleinsäure-Bausteine Adenin, Guanin, Cytosin und Thymin vermittelt.
Gliazellen	Bestandteil des Nervengewebes; Gliazellen bilden in erster Linie das Stütz-, Hüll- und ernährnde Gewebe des Nervensystems.
Glioblastom	zu den hochmalignen Gliomen zählender, sehr bösartiger und sehr schnell wachsender Tumor des Zentralnervensystems; das Glioblastom geht vom Nervenstützgewebe, den Gliazellen aus. Es wird nach der WHO-Klassifikation als Grad IV-Tumor eingestuft.
Gliom	Sammelbezeichnung für alle von Gliazellen ausgehenden, vor allem im Gehirn lokalisierten, echten Tumoren des Zentralnervensystems (z.B. Astrozytome, Oligodendrogliome, Glioblastome; Ependymome)
Großhirn	größter und am höchsten entwickelter Gehirnabschnitt. Besteht aus zwei Hirnhälften (Hemisphären), die durch ein dickes Nervenbündel (Balken) miteinander verbunden sind. Jede Hirnhälfte ist auf bestimmte Aufgaben spezialisiert. Die äußerste Schicht des Großhirns, die Großhirnrinde, beherbergt u.a. die Lern-, Sprech- und Denkfähigkeit sowie das Bewusstsein und Gedächtnis. Hier liegen auch die Verarbeitungszentren für Informationen aus den Sinnesorganen (z.B. Augen, Ohren).
Hirnstamm	Abschnitt des Gehirns, der den Übergang zwischen Gehirn und Rückenmark bildet; es steuert lebenswichtige Funktionen wie Atmung, Herzfrequenz und Blutdruck und ist für wichtige Reflexe wie z.B. den Lidschluss-, Schluck- oder Hustenreflex, den Tränenfluss und die Speichelproduktion zuständig. Hier liegen auch die Ursprungsorte der Hirnnerven.
Hormon	Hormone sind chemische Signalstoffe (Eiweiße), die in unterschiedlichen Körperdrüsen produziert werden und verschiedene Aufgaben haben (zum Beispiel Schilddrüsenhormon, Wachstumshormon, Geschlechtshormone).



Hydrocephalus	Fachbegriff für Wasserkopf; er entsteht durch eine Erweiterung der Flüssigkeitsräume (Ventrikel) des Gehirns aufgrund verschiedener Ursachen.
Kleinhirn	Teil des Gehirns, der zwischen Großhirn und Hirnstamm in der hinteren Schädelgrube liegt; verantwortlich u.a. für den richtigen Ablauf aller Körperbewegungen; außerdem maßgeblich an der Aufrechterhaltung des Gleichgewichts beteiligt.
körperliche Untersuchung	wichtiger Bestandteil diagnostischer Untersuchungen; beinhaltet u.a. das Abtasten und Abhören bestimmter Körperorgane sowie das Testen von Reflexen, um Hinweise auf die Art bzw. den Verlauf einer Erkrankung zu erhalten.
Krampfanfälle	unkontrollierte, krankhafte Entladungen einzelner Nervenzellen im Gehirn, die auf die Nachbarzellen überspringen. Man unterscheidet zwischen fokalen und generalisierten Krampfanfällen. Fokale Anfälle beschränken sich auf einen bestimmten Hirnbezirk. Je nach Hirnbezirk sind die Symptome unterschiedlich: z.B. Zuckungen einer Körperhälfte, eines Armes oder Beines. Generalisierte Nervenentladungen breiten sich über weite Hirnbereiche aus und führen zum Beispiel zu Zuckungen der Gliedmaßen, plötzlicher Abwesenheit und Bewusstlosigkeit.
Krebsprädispositionssyndrom	genetische Erkrankungen, die neben einem erhöhten Tumorrisiko Fehlbildungen und geistige Behinderung umfassen können. Nach aktuellen Erkenntnissen entstehen etwa 10 % der Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter aufgrund einer bekannten erblichen Veränderung bzw. auf der Grundlage eines Krebsprädispositionssyndroms. Zu den Krebsprädispositionssyndromen zählen u.a. das Louis-Bar-Syndrom (= Ataxia teleangiectatica), das Beckwith-Wiedemann-Syndrom, das Down-Syndrom, das Hippel-Lindau-Syndrom, das Li-Fraumeni-Syndrom, das MEN-Syndrom, die Neurofibromatose und das WAGR-Syndrom. Auch die familiäre Form des Retinoblastoms gehört dazu.
Leukämie	bösartige Erkrankung des blutbildenden Systems und häufigste Krebserkrankung bei Kindern und Jugendlichen (mit ca. 33%); je nach Herkunft der bösartigen Zellen unterscheidet man lymphoblastische und myeloische Leukämien. Abhängig vom Krankheitsverlauf (schnell oder langsam) werden akute und chronische Leukämien unterschieden.
Li-Fraumeni-Syndrom	Krebsprädispositionssyndrom, gekennzeichnet durch das vermehrte Auftreten verschiedener solider Tumoren innerhalb



einer Familie; im Kindes- und Jugendalter werden am häufigsten Tumoren der Nebennieren sowie Weichteilsarkome, Leukämien und ZNS-Tumoren beobachtet, im Erwachsenenalter vor allem Knochentumoren (Osteosarkome), Brustkrebs und Lungentumoren. Meist liegt eine Veränderung (Mutation) des so genannten Tumorsuppressorgens TP-53 (Protein p53) vor.

Lumbalpunktion

Einstich in den Wirbelkanal im Bereich der Lendenwirbelsäule, z.B. zur Entnahme von Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor) oder zwecks Verabreichung von Medikamenten (so genannte intrathekale Behandlung); bei einer Krebserkrankung kann eine Entnahme und Untersuchung von Liquor dem Nachweis bösartiger Zellen dienen; bei erhöhtem Hirndruck aufgrund eines ZNS-Tumors dient die Liquorentnahme ggf. auch einer Druckentlastung.

Magnetresonanztomographie

bildgebendes Verfahren; sehr genaue, strahlenfreie Untersuchungsmethode zur Darstellung von Strukturen im Inneren des Körpers; mit Hilfe magnetischer Felder werden Schnittbilder des Körpers erzeugt, die meist eine sehr gute Beurteilung der Organe und vieler Organveränderungen ermöglichen.

Makrocephalus

großer Kopf, der beim Kind mit noch offenen Fontanellen durch einen Wasserkopf (Hydrocephalus), aber auch durch einen großen Tumor ohne Wasserkopf verursacht werden kann.

Metastase

hier: Tochtergeschwulst, Tumorabsiedlung; Tumor, der durch Verschleppung von Tumorzellen aus einem anderen Bereich des Körpers entstanden ist; insbesondere bei bösartigen Geschwulsten (Krebs)

Mittelhirn

Teil des Hirnstamms; grenzt nach oben an das Zwischenhirn an, nach unten an die Brücke, die ebenfalls zum Hirnstamm gehört. Im Mittelhirn verlaufen wichtige, zwischen Gehirn und Rückenmark auf- und absteigende Bahnen. Im Mittelhirn befinden sich auch die Ursprungsorte für die Augenmuskelnerven (Hirnnerven III und IV) sowie die Nervenzellkerne für bestimmte Muskelaktivitäten.

molekulargenetisch

Struktur, Bildung, Entwicklung, Funktion und Wechselwirkungen von Zellen und Zellbausteinen (z.B. Nukleinsäuren, Proteine) auf molekularer Ebene betreffend; im Mittelpunkt stehen die Analyse der in den Nukleinsäuren (DNA und RNA) gespeicherten Erbinformation und deren Verarbeitung im Rahmen der Proteinsynthese sowie die Genregulation.



MRT	Abkürzung für Magnetresonanztomographie, eine sehr genaue, strahlenfreie Untersuchungsmethode zur Darstellung von Strukturen im Inneren des Körpers
Neurochirurgie	Teilgebiet der Chirurgie, das Teile der Diagnostik und die operative Behandlung von Erkrankungen des Nervensystems umfasst
neurologisch	die Funktion des Nervensystems / Nervengewebes betreffend
Operabilität	Operationsfähigkeit /-eignung eines Patienten und / oder einer Erkrankung; ob ein Patient operiert wird, hängt von seinem klinischen Zustand ab und davon, ob die Operation im jeweiligen Fall eine angemessene und zielführende Behandlungsform darstellt (Indikation). Die Operationsfähigkeit eines Tumors richtet sich u.a. nach seiner Lage im Körper und seinem Wachstumsverhalten. Die Entscheidung, ob ein Tumor operabel ist, trifft letztlich der Chirurg (in Kooperation mit dem Behandlungsteam) unter Abwägung und Berücksichtigung vieler Faktoren. Verstümmelnde Operationen sind für den Heilungserfolg heutzutage nicht mehr vertretbar, wenn andere Behandlungsformen zur Verfügung stehen.
Operation	chirurgischer Eingriff am oder im Körper eines Patienten zwecks Behandlung, seltener auch im Rahmen der Diagnostik; der chirurgische Eingriff erfolgt mit Hilfe spezieller Instrumente, im Allgemeinen unter Narkose.
Palliativtherapie	krebshemmende Therapie, die vorrangig auf die Erhaltung bzw. Verbesserung der Lebensqualität ausgerichtet ist; die Palliativtherapie gewinnt dann an Bedeutung, wenn die Heilung eines Patienten nicht mehr möglich ist. Im Unterschied dazu hat eine kurative Therapie in erster Linie die Heilung des Patienten zum Ziel.
Prognose	Vorhersage, Voraussicht auf den Krankheitsverlauf, Heilungsaussicht
Prognosefaktoren	Faktoren, die eine ungefähre Einschätzung des weiteren Krankheitsverlaufs (d.h. der Prognose) erlauben; Prognosefaktoren in der Krebsheilkunde sind z.B. die Größe, Lage und/oder Ausbreitung eines Tumors, seine Bösartigkeit oder auch das Alter und der Gesundheitszustand des Patienten. Welche Faktoren für den Krankheitsverlauf eine besonders gewichtige Rolle spielen, hängt von der Art der Krebserkrankung ab.



Randomisierung	(statistische) Zufallsverteilung von Patienten auf Behandlungs- und Kontrollgruppen bei einer Studie. Durch die strikte Zufallsverteilung sollen systematische Fehler bei der Auswertung von Therapiestudien ausgeschaltet werden.
Rehabilitation	medizinische, soziale, psychosoziale und berufliche Maßnahmen nach einer Erkrankung zur Wiedereingliederung in Gesellschaft, Beruf und Privatleben, die u.a. die Wiederherstellung von Fähigkeiten durch Übungsbehandlung, Prothesen und / oder apparative Hilfsmittel umfassen können
Retinoblastom	bösartiger Tumor der Augen-Netzhaut (Retina), der fast ausschließlich bei Kindern auftritt; insgesamt kommt das Retinoblastom im Kindes- und Jugendalter – mit 2 % aller Krebserkrankungen – selten vor. Es gibt erbliche und nicht-erbliche Formen der Erkrankung. Sowohl ein als auch beide Augen können betroffen sein (unilaterales bzw. bilaterales Retinoblastom). In sehr seltenen Fällen kann ein erbliches Retinoblastom auch gemeinsam mit einem Hirntumor (z.B. einem Pineoblastom) auftreten; in diesem Fall spricht man von einem trilateralen Retinoblastom.
Rückenmark	Teil des Zentralnervensystems; seine Hauptaufgabe ist die Nachrichtenvermittlung zwischen Gehirn und anderen Körperorganen. Das Rückenmark wird von den drei Rückenmarkshäuten und dem knöchernen Wirbelkanal schützend umhüllt.
solide	fest
Strahlentherapie	kontrollierte Anwendung ionisierender (hochenergetischer) Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen
Symptom	Krankheitszeichen
Therapieoptimierungsstudie	kontrollierte klinische Studie, die der optimalen Behandlung der Patienten dient und gleichzeitig die Behandlungsmöglichkeiten verbessern und weiterentwickeln soll; die Therapieoptimierung ist dabei nicht nur auf eine Verbesserung der Heilungsaussichten, sondern auch auf eine Begrenzung behandlungsbedingter Nebenwirkungen und Spätfolgen ausgerichtet.
Tumor	Geschwulst, sowohl gutartig (benigne) als auch bösartig (maligne)



Turcot-Syndrom

seltene erbliche Erkrankung, gekennzeichnet durch das Auftreten von Tumoren, zum Beispiel Adenomen im Magen-Darm-Trakt und Hirntumoren (Medulloblastome, Glioblastome)