



kinderkrebsinfo.de

Informationsportal zu Krebs- und Bluterkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

## Hochmaligne Gliome

Copyright © 2020 [www.kinderkrebsinfo.de](http://www.kinderkrebsinfo.de)

Autor: Maria Yiallourous, erstellt am 27.03.2007, Redaktion: Maria Yiallourous, Freigabe: Dr. med. habil. Gesche Tallen, Prof. Dr. med. Christof Kramm, Zuletzt bearbeitet: 17.09.2020

***Kinderkrebsinfo wird von der Deutschen Kinderkrebsstiftung gefördert***





# Inhaltsverzeichnis

1. Allgemeine Informationen zu hochmalignen Gliomen .....	9
1.1. Beschreibung: Was ist ein hochmalignes Gliom? .....	9
1.2. Welche Formen hochmaligner Gliome gibt es? .....	10
1.3. Häufigkeit: Wie oft kommt ein hochmalignes Gliom vor? .....	11
1.4. Ursachen: Wie entsteht ein hochmalignes Gliom? .....	11
1.5. Symptome: Welche Krankheitszeichen können bei einem hochmalignen Gliom auftreten? .....	12
1.5.1. Allgemeine (unspezifische) Krankheitszeichen .....	12
1.5.1.1. Mögliche Symptome bei Kindern und Jugendlichen im schulpflichtigen Alter .....	13
1.5.1.2. Mögliche Symptome bei Babies und Kleinkindern .....	14
1.5.2. Lokale (spezifische) Krankheitszeichen .....	15
1.5.2.1. Mögliche Symptome bei Tumoren in Großhirn, Zwischenhirn und Sehbahn .....	15
1.5.2.2. Mögliche Symptome bei Tumoren des Kleinhirns und des Hirnstamms .....	16
1.5.2.3. Mögliche Symptome bei Tumoren des Rückenmarks .....	16
2. Diagnostik und Therapieplanung: Welche Untersuchungen sind erforderlich? .....	18
2.1. Erstdiagnose: Wie wird ein hochmalignes Gliom festgestellt? .....	18
2.1.1. Diagnostisches Vorgehen bei Tumoren des Zentralnervensystems .....	19
2.1.2. Anamnese und körperliche Untersuchung .....	20
2.1.3. Augenhintergrundspiegelung (ophthalmologische Untersuchung) .....	20
2.1.4. Bildgebende Verfahren .....	21
2.1.4.1. Magnetresonanztomographie (MRT) .....	21
2.1.4.2. Computertomographie (CT) .....	22
2.1.4.3. Ultraschalluntersuchung (bei ZNS-Tumoren im Säuglingsalter) .....	22
2.1.4.4. Magnetresonanztomographie (MRA) .....	22
2.1.5. Gewebeentnahme (Biopsie) .....	23
2.1.6. Untersuchung der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Lumbalpunktion) .....	24
2.1.7. Untersuchungen des Herzens .....	25
2.1.7.1. Elektrokardiographie (EKG) .....	25
2.1.7.2. Ultraschalluntersuchung (Echokardiographie) .....	25
2.1.7.2.1. Sonderform: Transösophageale Echokardiographie (TEE) .....	25
2.1.8. Neurophysiologische Untersuchungen .....	26
2.1.8.1. Elektroenzephalographie (EEG) .....	26
2.1.8.2. Messung evozierter Potentiale .....	26
2.1.9. HNO-ärztliche Untersuchung (Audiogramm) .....	27
2.1.10. Neuropsychologische Untersuchungen .....	27
2.1.11. Hormonuntersuchungen / Laboruntersuchungen .....	27
2.1.11.1. Blut- und Urinuntersuchungen .....	28
2.2. Therapieplanung: Wie werden hochmaligne Gliome eingeteilt und nach welchen Kriterien wird die Behandlungsstrategie festgelegt? .....	28



2.2.1. Einteilung (Klassifikation) der hochmalignen Gliome .....	29
2.2.1.1. Einteilung der hochmalignen Gliome (außerhalb des Hirnstamms) .....	29
2.2.1.1.1. WHO III°-Tumoren .....	30
2.2.1.1.2. WHO IV°-Tumoren .....	30
2.2.1.2. Einteilung der Hirnstammgliome .....	31
2.2.1.3. Gliomatosis cerebri .....	32
2.2.2. Weitere Prognosefaktoren: Zusätzliche Kriterien für die Behandlungsplanung .....	32
2.2.2.1. Lage des Tumors im Zentralnervensystem (Tumorlokalisation) .....	32
2.2.2.2. Ausmaß der chirurgischen Tumorentfernung (Resektion) .....	33
2.2.2.3. Alter des Patienten .....	33
2.2.2.4. Unzureichendes Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie / Tumorprogression .....	33
2.3. Krankheitsverläufe: Wie kann der Krankheitsverlauf von Patienten mit hochmalignem Gliom aussehen? .....	34
2.3.1. Wie ist der Krankheitsverlauf bei Patienten ohne Behandlung? .....	34
2.3.2. Welche möglichen Krankheitsverläufe/-phasen gibt es bei Patienten in Behandlung? .....	34
2.3.2.1. Unbehandeltes hochmalignes Gliom .....	35
2.3.2.2. Ergebnisse nach einer neurochirurgischen Tumorentfernung .....	35
2.3.2.2.1. Vollständige Tumorentfernung .....	35
2.3.2.2.2. Nahezu vollständige Tumorentfernung .....	35
2.3.2.2.3. Teilweise Tumorentfernung .....	35
2.3.2.2.4. Biopsie .....	36
2.3.2.3. Ansprechen der Erkrankung auf die weitere Behandlung .....	36
2.3.2.3.1. Vollständiges Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie .....	36
2.3.2.3.2. Anhaltend vollständiges Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie (gilt nur für Patienten <em>ohne</em> Resttumor nach Operation) .....	36
2.3.2.3.3. Teilweises Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie (gilt nur für Patienten <em>mit</em> Resttumor nach Operation) .....	36
2.3.2.3.4. Stabile Resterkrankung (gilt nur für Patienten <em>mit</em> <em>Resttumor nach Operation) .....	36
2.3.2.3.5. Fortschreitendes Tumorwachstum (Tumorprogression) .....	37
2.3.2.3.6. Krankheitsrückfall (Rezidiv) .....	37
2.4. Verlaufsdiagnostik: Welche Untersuchungen sind während der Therapie erforderlich? .....	37
3. Therapie: Wie ist die Behandlung eines Patienten mit hochmalignem Gliom? .....	39
3.1. Welche Behandlungsmethoden sind erforderlich? .....	39
3.1.1. Operation .....	40
3.1.1.1. Welche Patienten mit hochmalignem Gliom werden operiert? .....	40
3.1.1.1.1. Oberflächennaher Tumor .....	40
3.1.1.1.2. Tiefer gelegener Tumor .....	40
3.1.1.1.3. Hirnstamm-Tumor .....	41
3.1.2. Strahlentherapie .....	41
3.1.2.1. Wie wird die Strahlentherapie durchgeführt und was passiert bei einer Bestrahlung? .....	42



3.1.2.2. Welche Nebenwirkungen hat die Strahlentherapie und welche Möglichkeiten zur Behandlung und Vorbeugung gibt es? .....	43
3.1.3. Chemotherapie .....	44
3.1.3.1. Welche Medikamente werden eingesetzt und wie werden sie verabreicht? .....	44
3.1.3.2. Wie wird die Chemotherapie durchgeführt? .....	45
3.1.3.3. Welche Nebenwirkungen hat die Chemotherapie und welche Möglichkeiten zur Vorbeugung und Behandlung gibt es? .....	45
3.1.3.4. Häufige Nebenwirkungen .....	46
3.1.3.5. Maßnahmen zur Vorbeugung und Behandlung .....	47
3.1.4. Unterstützende Behandlungsmaßnahmen (Supportivtherapie) .....	47
3.1.4.1. Maßnahmen zur Senkung des erhöhten Schädelinnendrucks .....	48
3.1.4.1.1. Medikamentöse Behandlung .....	48
3.1.4.1.2. Ableitung von Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor) nach Operation .....	49
3.1.4.1.3. Externe Ventrikeldrainage .....	49
3.1.4.1.4. Shunt-Implantation .....	49
3.1.4.1.5. Ventrikulostomie .....	50
3.1.4.2. Maßnahmen zur Unterstützung bei anderen tumorbedingten Krankheitszeichen .....	50
3.1.4.3. Überwachung der Hormonfunktion .....	51
3.1.4.4. Behandlung eines Strahlenödems .....	52
3.2. Behandlungsablauf (Standardtherapie bei Patienten ab 3 Jahren) .....	52
3.2.1. Operation .....	52
3.2.2. Kombinierte Strahlen-/Chemotherapie .....	53
3.2.2.1. Induktionsphase .....	53
3.2.2.2. Erhaltungsphase (Konsolidierung) .....	53
3.2.2.3. Therapiemöglichkeiten nach Abschluss dieser Behandlung .....	54
3.3. Wie wird die Behandlung kontrolliert, qualitätsgesichert und fortentwickelt? Therapieoptimierungsstudien .....	54
3.3.1. Einheitliche Therapiepläne .....	54
3.3.2. Therapieoptimierung .....	54
3.3.3. Dokumentation und Kontrolle .....	55
3.3.4. Therapieoptimierungsstudien und Therapieerfolge .....	56
3.3.5. Welche aktuellen Therapieoptimierungsstudien gibt es für hochmaligne Gliome und Pongliome? .....	56
3.3.5.1. HIT-HGG 2013: Therapieoptimierungsstudie für Patienten ab 3 Jahren .....	57
3.3.5.2. Therapieempfehlungen gemäß geplantem Säuglingsprotokoll HIT-SKK .....	57
3.3.5.3. Studie HIT-HGG-REZ-Immunovac .....	57
3.3.5.4. Geplantes Register .....	57
3.3.6. Therapieoptimierungsstudie HIT-HGG 2013 .....	58
3.3.6.1. Ziele der Studie .....	58
3.3.6.2. Behandlungsablauf im Rahmen der Studie .....	59
3.3.7. Therapieoptimierungsstudie HIT-HGG 2007 .....	59



3.3.7.1. Ziele der Studie .....	60
3.3.7.2. Behandlungsablauf im Rahmen der Studie .....	60
3.4. Rückfall: Welche Aspekte sind wichtig und wie wird ein Rezidiv im Einzelnen behandelt? .....	61
3.4.1. Was ist ein Rezidiv? .....	61
3.4.2. Welche Krankheitszeichen treten bei einem Rezidiv des hochmalignen Glioms auf? .....	61
3.4.3. Wie erfolgt die Diagnose eines Rezidivs? .....	62
3.4.4. Wie erfolgen Therapieplanung und Behandlung von Patienten mit einem Rezidiv des hochmalignen Glioms? .....	62
3.4.4.1. Immuntherapie mit dendritischen Zellen .....	62
4. Nachsorge: Was geschieht nach der Behandlung? .....	64
4.1. Welche Nachsorgeuntersuchungen sind erforderlich? .....	64
4.2. Psychosoziale Nachbetreuung .....	65
4.3. Welche Spätfolgen durch Erkrankung und Behandlung gibt es und wie entstehen sie? .....	66
4.3.1. Spätfolgen durch den Tumor .....	68
4.3.1.1. Tumorlage: Kleinhirn / Hirnstamm (Kleinhirn- / Ponsgliome) .....	69
4.3.1.1.1. Mögliche Spätfolgen nach Schädigungen von Hirnstamm oder Kleinhirn .....	69
4.3.1.1.2. Wichtig für die Langzeitnachsorge .....	69
4.3.1.2. Tumorlage: Zwischenhirn / Sehbahn .....	70
4.3.1.2.1. Mögliche Spätfolgen nach Schädigungen von Sehbahn oder Zwischenhirn .....	70
4.3.1.2.2. Wichtig für die Langzeitnachsorge .....	70
4.3.1.3. Tumorlage: Großhirn (supratentorielle / kortikale Gliome) .....	71
4.3.1.3.1. Mögliche Spätfolgen nach Schädigung des Stirnlappens (Frontallappen) .....	71
4.3.1.3.2. Mögliche Spätfolgen nach Schädigung des Scheitellappens (Parietallappen) .....	71
4.3.1.3.3. Mögliche Spätfolgen nach Schädigung des Schläfenlappens (Temporallappen) .....	72
4.3.1.3.4. Mögliche Spätfolgen nach Schädigung des Hinterhauptlappens (Okzipitallappen) .....	72
4.3.1.3.5. Wichtig für die Langzeitnachsorge .....	72
4.3.1.4. Tumorlage: Rückenmarkskanal (intraspinale Gliome) .....	73
4.3.1.4.1. Mögliche Spätfolgen nach Schädigung des Rückenmarks .....	73
4.3.2. Behandlungsbedingte Spätfolgen .....	73
4.3.2.1. Spätfolgen nach Operation .....	74
4.3.2.1.1. Einflussfaktoren .....	74
4.3.2.1.2. Mögliche operationsbedingte Spätfolgen .....	74
4.3.2.2. Spätfolgen nach Strahlentherapie .....	75
4.3.2.2.1. Einflussfaktoren .....	75
4.3.2.2.2. Mögliche strahlenbedingte Spätfolgen .....	76



4.3.2.2.3. Wichtig für die Langzeitnachsorge .....	80
4.3.2.3. Spätfolgen nach Chemotherapie .....	81
4.3.2.3.1. Einflussfaktoren .....	82
4.3.2.3.2. Mögliche chemotherapiebedingte Spätfolgen .....	82
4.3.3. Möglichkeiten der Vorbeugung und Behandlung von Spätfolgen .....	85
4.3.3.1. Therapiestudien .....	85
4.3.3.2. Rückwirkende Analysen .....	85
4.3.3.3. Therapieüberwachung und Supportivtherapie .....	86
4.3.3.4. Nachsorge .....	86
5. Prognose: Wie sind die Überlebensaussichten von Patienten mit einem hochmalignen Gliom? .....	87
Literaturverzeichnis .....	89
Glossar .....	98

# Hochmaligne Gliome

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

Hochmaligne Gliome machen etwa 15 bis 20 % aller ZNS-Tumoren im Kindes- und Jugendalter aus. Sie können in allen Teilen des Zentralnervensystems auftreten, am häufigsten sind sie jedoch im *Hirnstamm* (Ponsgliome) und in der *Großhirnrinde* zu finden. Sie wachsen meist sehr schnell und zerstören durch ungehemmtes Wachstum das gesunde Hirngewebe. Ohne Behandlung führt die Erkrankung innerhalb weniger Monate zum Tod.

Die *Prognose* von Kindern und Jugendlichen mit einem hochmalignen Gliom ist trotz verbesserter Diagnose- und Behandlungsverfahren noch sehr ungünstig. Die Überlebenswahrscheinlichkeit (5-Jahres-Überlebensrate) liegt bei insgesamt etwa 10 bis 19 %, ist 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 [[1]] [[2]].

## Anmerkungen zum Text

Der folgende Informationstext zu den hochmalignen Gliomen richtet sich an Patienten und deren Angehörige sowie an die interessierte Öffentlichkeit. Er soll dazu beitragen, diese Erkrankung und die Möglichkeiten ihrer Behandlung zu erklären. Die Informationen ersetzen nicht die erforderlichen klärenden Gespräche mit den behandelnden Ärzten und weiteren Mitarbeitern des Behandlungsteams; sie können aber dabei behilflich sein, diese Gespräche vorzubereiten und besser zu verstehen.

Die in diesem Patiententext enthaltenen Informationen sind vor allem auf der Grundlage der unten angegebenen Literatur sowie unter Berücksichtigung der aktuellen Leitlinien und Therapiepläne zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit hochmalignen Gliomen erstellt worden. Weitere Literaturquellen werden im Text genannt.

Bitte beachten Sie, dass es sich im Folgenden um allgemeine Informationen und Empfehlungen handelt, die – aus der komplexen Situation heraus – nicht notwendigerweise in ihrer Gesamtheit bei jedem Patienten zutreffen. Viele Therapieempfehlungen müssen im Einzelfall und interdisziplinär entschieden werden. Ihr Behandlungsteam wird Sie über die für Sie zutreffenden Maßnahmen informieren.

## Basisliteratur



Kramm C, Benesch M Gliome mit hoher Malignität und diffus intrinsische Ponsgliome, in: Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Springer-Verlag GmbH Deutschland, 2. vollständig überarbeitete Auflage 2018, 388, 978-3-662-43685-1 isbn

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](https://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/Redaktion/Zeitschrift_Wir/2017_3/HIT.pdf) uri

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](http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/Redaktion/Zeitschrift_Wir/2010_1/WIR_1_10_klinik_01.pdf) uri

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.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/025-024I\\_S1\\_Gliome\\_niedrigen\\_Malignitätsgrades\\_Kindesalter\\_Jugendalter\\_2013-06.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-024I_S1_Gliome_niedrigen_Malignitätsgrades_Kindesalter_Jugendalter_2013-06.pdf) uri

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

Kühl J, Korinthenberg R ZNS-Tumoren. In: Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer CH, Ritter J (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Springer-Verlag 2006: 777-822, 3540037020 isbn

MacDonald TJ, Aguilera D, Kramm CM. Treatment of high-grade glioma in children and adolescents., Neuro Oncol 2011, [Epub ahead of print], 21784756 pubmed

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/025-022I\\_S1\\_ZNS-Tumoren\\_Kinder\\_Jugendliche\\_2016-09.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-022I_S1_ZNS-Tumoren_Kinder_Jugendliche_2016-09.pdf) uri

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/behandlungsnetzwerk09.pdf](http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2003_1/behandlungsnetzwerk09.pdf) uri



# 1. Allgemeine Informationen zu hochmalignen Gliomen

In diesem Kapitel erhalten Sie allgemeine Informationen zum hochgradig malignen Gliom. Thematisiert werden Krankheitsbild, Häufigkeit und Symptome von hochmalignen Gliomen sowie mögliche Ursachen der Krankheitsentwicklung.

Hochmaligne Gliome entstehen durch bösartige Veränderungen von *Zellen* des *Zentralnervensystems* (ZNS). Die folgenden Kapitel bieten Informationen über die Art der Erkrankung sowie über Krankheitsentstehung (Ursachen) und Krankheitszeichen (Symptome).

[Ausführliche Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems finden Sie hier](#). Der Text bietet Informationen darüber, wie Gehirn und Rückenmark aufgebaut sind, welche Aufgaben sie im menschlichen Körper erfüllen und wie sie arbeiten, wenn sie gesund sind. Er dient dem besseren Verständnis der Probleme, die ein ZNS-Tumor verursachen kann und soll somit dabei helfen, die Behandlungsstrategien für Patienten mit diesen Tumoren besser nachvollziehen zu können.

## 1.1. Beschreibung: Was ist ein hochmalignes Gliom?

Hochmaligne (hochgradig bösartige) Gliome sind Tumoren, die aus bösartig veränderten *Zellen* des *Zentralnervensystems* (ZNS) entstanden sind (primäre ZNS-Tumoren). Sie kommen im Kindes- und Jugendalter nur selten vor, 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.

Hochgradig maligne Gliome gehören, ebenso wie niedrigmaligne (niedriggradig bösartige) Gliome, zur großen Gruppe der malignen Gliome, die insgesamt fast 10 % aller Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter ausmachen. Hochgradig maligne Gliome sind wesentlich bösartiger als niedrigmaligne Gliome und haben eine deutlich schlechtere *Prognose*. Sie erfordern aus diesem Grund auch eine andere Behandlung.

**Gut zu wissen:** Der Begriff "Gliom" bezieht sich darauf, dass das Ursprungsgewebe der malignen Gliome die *Gliazellen* sind. Gliazellen bilden das Stütz- und Nährgewebe des Zentralnervensystems; sie sind jedoch auch an der Reizübertragung zwischen *Nervenzellen* und an anderen Prozessen im Zentralnervensystem beteiligt. Da sich Gliazellen überall im Zentralnervensystem befinden, kommen Gliome auch in allen Regionen von Gehirn und Rückenmark vor.

Nicht alle hochmalignen Gliome sind gleich. Denn sie können aus verschiedenen Typen von Gliazellen hervorgehen und sich auch in ihrem Wachstum unterschiedlich verhalten. Manche Gliome enthalten auch Elemente veränderter Nervenzellen (Ganglienzellen).

Die Herkunft und Bösartigkeit der Krebszellen bestimmen, wie der Tumor genannt wird. Ein Tumor, der zum Beispiel aus *Astrozyten* entsteht, wird *Astrozytom* genannt. Sind die Ursprungszellen so genannte Oligodendrozyten, heißt der Tumor Oligodendrogliom. Ein Tumor aus beiden Zelltypen ist



ein Oligoastrozytom. Tumoren, die aus besonders *undifferenzierten*, also unreifen und somit sich schnell teilenden Gliazellen bestehen, werden Glioblastom (Glioblastoma multiforme) genannt.

Römische Zahlen am Ende des Namens geben Auskunft über die Bösartigkeit des Tumors. Die Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, WHO) stuft hochmaligne Gliome anhand ihrer feingeweblichen und inzwischen auch ihrer Eigenschaften entweder als Grad-III- oder Grad-IV-Tumor ein – in Abgrenzung zu den niedrigmalignen Gliomen, die als Grad-I- und -II-Tumoren definiert sind [[3]]. Grad-IV-Tumoren sind bösartiger als Grad-III-Tumoren, sie wachsen besonders schnell und zeichnen sich im feingeweblichen (mikroskopischen, histologischen) Bild durch Einschmelzungen des Gewebes aus, die den Grad-III-Tumoren fehlen.

*Genauere Informationen zur Einteilung der hochmalignen Gliome finden Sie im Folgekapitel und im Kapitel „Therapieplanung“.*

## 1.2. Welche Formen hochmaligner Gliome gibt es?

Aufgrund von Lage, Herkunft und Bösartigkeit des Tumors lassen sich verschiedene Formen von hochmalignen Gliomen unterscheiden [[4]] [[3]].

### **Gliome im Bereich des Hirnstamms**

Hochmaligne Gliome des *Hirnstamms*, so genannte "typische diffus intrinsische Pongliome", machen etwa ein Drittel aller hochmalignen Gliome aus. Sie haben aufgrund ihrer für einen chirurgischen Eingriff ungünstigen Lage im Bereich der Brücke (Pons) eine besonders schlechte *Prognose*. Inzwischen haben Gewebeuntersuchungen ergeben, dass meist auch molekulare (genetische) Tumoreigenschaften für die ungünstige Prognose verantwortlich sind [[5]].

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 [[1]].

### **Gliome in anderen Bereichen des Zentralnervensystems**

Etwa zwei Drittel der hochmalignen Gliome kommen in anderen Hirnbereichen vor, insbesondere in der *Großhirnrinde*. Diese Gliome lassen sich anhand feingeweblicher und *molekulargenetischer* Unterschiede, die Hinweise auf Herkunft und Bösartigkeit des Tumors geben, weiter unterteilen. Die verschiedenen Formen der hochmalignen Gliome treten unterschiedlich häufig auf: Im Kindes- und Jugendalter kommen vor allem anaplastische Astrozytome Grad III und Glioblastome Grad IV vor; andere Tumortypen sind ausgesprochen selten

**Gut zu wissen:** Die verschiedenen Gliomformen weisen zum Teil auch Unterschiede in ihrem Wachstumsverhalten, im Krankheitsverlauf und in ihrer Heilbarkeit (Prognose) auf. Durch die Wahl der Behandlungsstrategie werden diese Unterschiede so gut wie möglich berücksichtigt. *Genauere Informationen zur Einteilung der hochgradig malignen Gliome (gemäß ) erhalten Sie im Kapitel "Therapieplanung".*

*Informationen zu den im Text erwähnten Hirnbereichen finden Sie in unserem Text zu .*

### 1.3. Häufigkeit: Wie oft kommt ein hochmalignes Gliom vor?

Hochmaligne (das heißt hochgrad bösartige) Gliome machen etwa 15 bis 20 % aller *ZNS-Tumoren* aus. 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 Einwohner.

Hochmaligne Gliome können in jedem Alter vorkommen, Kinder vor dem dritten Lebensjahr sind allerdings nur sehr selten betroffen. Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt bei etwa 10 Jahren. Jungen sind etwas häufiger betroffen als Mädchen [[6]][[7]].

### 1.4. Ursachen: Wie entsteht ein hochmalignes Gliom?

Die Ursachen für die Entstehung eines hochmalignen Glioms sind weitgehend unbekannt. Zwar weiß man, dass die Krankheit durch die bösartige Veränderung (Entartung) von *Gliazellen* entsteht und dass die Entartung mit Veränderungen im Erbgut der *Zelle* einhergeht. In den meisten Fällen bleibt jedoch unklar, warum *genetische* Veränderungen auftreten und warum sie bei manchen Kindern zur Erkrankung führen, bei anderen nicht.

Vermutlich müssen verschiedene Faktoren zusammenwirken, bevor ein hochmalignes Gliom entsteht.

Bekannt ist, dass Kinder und Jugendliche mit bestimmten angeborenen Fehlbildungskrankheiten (zum Beispiel einem *Li-Fraumeni-Syndrom*, *Turcot-Syndrom* oder einer *Neurofibromatose* vom Recklinghausen-Typ 1 (NF 1)) ein erhöhtes Risiko haben, an einem hochmalignen Gliom (zum Beispiel einem *Glioblastom* oder Pongliom) zu erkranken [[6]] [[8]] [[9]]. 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 [[10]] [[5]] [[11]]. Dies ist bisher nur für wenige Genveränderungen direkt nachgewiesen worden. Solche im Tumorgewebe nachweisbaren Genveränderungen werden nicht vererbt und entstehen nach aktueller wissenschaftlicher Lehrmeinung höchstwahrscheinlich schon zu einem sehr frühen Zeitpunkt der Entwicklung.

In sehr seltenen Fällen können sich hochmaligne Gliome auch aus geringgradig bösartigen Gliomen entwickeln. Bei Erwachsenen tritt diese zunehmende Bösartigkeit, das heißt der Übergang von geringgradig zu hochgradig bösartigen Gliomen, häufiger auf. Generell scheint die Entstehung hochmaligner Gliome bei Kindern und Jugendlichen auf anderen Mechanismen zu beruhen als bei Erwachsenen [[10]] [[12]]. Diese müssen aber noch weitgehend identifiziert werden.

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 bereits bei geringen Strahlendosen merklich zu. Seltener kann auch eine Chemotherapie das Hirntumorrisiko erhöhen [[13]]. Hochgradig maligne Gliome gehören zu den

typischen Zweitkrebserkrankungen, zum Beispiel nach Leukämie. Allerdings lässt sich in solchen Fällen nicht sicher unterscheiden, ob die Erkrankung auf eine genetisch bedingte Veranlagung oder auf die Leukämiebehandlung zurückzuführen ist.

Festzuhalten bleibt jedoch, dass bei den meisten Patienten keine krankheitsbegünstigenden Faktoren bekannt sind.

## 1.5. Symptome: Welche Krankheitszeichen können bei einem hochmalignen Gliom auftreten?

In der Regel entwickeln sich Krankheitszeichen (Symptome) bei Kindern und Jugendlichen mit einem hochmalignen Gliom aufgrund des schnellen Tumorwachstums im Laufe von wenigen Wochen oder Monaten. Welche *Symptome* im Einzelfall vorkommen und wie stark sie ausgeprägt sind, richtet sich (wie bei anderen Arten von *ZNS-Tumoren*, vor allem nach dem Alter des Patienten sowie danach, wo sich der Tumor im *Zentralnervensystem* befindet und wie er sich ausbreitet. Dabei werden allgemeine (unspezifische) und lokale (spezifische) Krankheitszeichen unterschieden.

- **Allgemeine Symptome** treten unabhängig von der Lage des Tumors auf und ganz generell auch bei anderen Krankheiten, die nichts mit einem ZNS-Tumor zu tun haben.
- **Lokale Symptome** hingegen können Hinweise darauf geben, wo sich der Tumor im Zentralnervensystem befindet und welche Aufgabenzentren er dort beeinträchtigt. Die Art des Tumors spielt dabei nur insofern eine Rolle, als einige Untergruppen der hochmalignen Gliome bevorzugt in bestimmten Hirnarealen vorkommen und sich dann gehäuft mit bestimmten Symptomen bemerkbar machen.

Im Folgenden erhalten Sie ausführliche Informationen über allgemeine (unspezifische) und lokale (spezifische) Krankheitszeichen, die im Zusammenhang mit einem hochmalignen Gliom (beziehungsweise allgemein einem Hirntumor) auftreten können.

**Gut zu wissen:** Das Auftreten eines oder mehrerer dieser Krankheitszeichen muss nicht bedeuten, dass ein hochmalignes Gliom oder ein anderer Hirntumor vorliegt. Viele der unten 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.

### 1.5.1. Allgemeine (unspezifische) Krankheitszeichen

Wie andere *ZNS-Tumoren*, so führen auch hochmaligne Gliome meist zu einer **Steigerung des Drucks im Schädelinneren** (intracranieller Druck).

Dieser erhöhte Druck kann einerseits direkt durch den Tumor bedingt sein, der in normales Hirngewebe hineinwächst oder auf dieses drückt und der zudem meist eine Schwellung (*Ödem*) in seiner Umgebung verursacht. Andererseits kann es, abhängig von der Lage des Tumors, zu Zirkulations- oder Abflussstörungen der *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* (Liquor) kommen, was ebenfalls zu einem erhöhten Schädelinnendruck und infolgedessen zu einem *Wasserkopf* (Hydrocephalus) führt (*siehe auch Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems, Abschnitt "Das Liquorsystem"*).

Die mit einem erhöhten Schädelinnendruck einhergehenden Krankheitszeichen sind anfangs eher unspezifisch und richten sich in erster Linie nach dem Alter des Patienten.

#### 1.5.1.1. Mögliche Symptome bei Kindern und Jugendlichen im schulpflichtigen Alter

Bei Kindern und Jugendlichen im schulpflichtigen Alter werden als erste Zeichen eines erhöhten Schädelinnendrucks häufig folgende *Symptome* beobachtet:

- Leistungsknick, Müdigkeit und Konzentrationsstörungen
- Wesensveränderungen
- zeitweiliges Auftreten von Kopfschmerzen

Im weiteren Verlauf kommen, durch weiter steigenden Druck im Schädelinneren, meist folgende Symptome hinzu:

- regelmäßige, morgendliche Kopfschmerzen
- hormonelle Störungen / verzögerter Beginn der *Pubertät*, Wachstumsstörungen
- Übelkeit und Erbrechen (bei einem Hirntumor typischerweise unabhängig von der Nahrungsaufnahme [Nüchternerebrechen] und oft morgens und im Liegen)
- Gewichtsverlust
- zunehmende Müdigkeit bis Lethargie

**Anmerkungen:** Ein länger bestehender erhöhter Schädelinnendruck zeigt sich auch bei der Augenhintergrundspiegelung, und zwar als Schwellung und knopfförmige Vorwölbung des *Sehnervs* in Richtung des untersuchenden Auges (so genannte Stauungspapille, *siehe auch Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems, Abschnitte zu "Hirnstamm und Hirnnerven"; "Sehnerv"*). Dadurch, dass sich der erhöhte Druck auch auf das Brechzentrum im *Hirnstamm* (Area postrema) auswirkt, sind Übelkeit und Erbrechen unabhängig von der Nahrungsaufnahme (Nüchternerebrechen) und oft auch morgens und im Liegen ausgeprägt (denn im Liegen ist der Druck im Schädelinneren immer etwas höher als in aufrechter Position).

Die Kopfschmerzen, von denen junge Hirntumorpatienten berichten, zeigen viele Facetten: Sie werden oft wie Spannungskopfschmerzen im Bereich des ganzen Kopfes beschrieben, zeigen aber auch migräneartige Eigenschaften. Sie sind besonders heftig im Liegen, da

in horizontaler Körperlage prinzipiell ein höherer Druck im Schädelinneren besteht als in aufrechter Position. Die Kopfschmerzen nehmen mit dem Wachstum des Tumors beziehungsweise mit dem langsam steigenden Druck zu. Deshalb sind bei Kindern und Jugendlichen, die wiederholt über Kopfschmerzen klagen, weiterführende Untersuchungen äußerst wichtig, um einen Hirntumor als Ursache auszuschließen oder ihn so früh wie möglich behandeln zu können. Rückblickende Untersuchungen haben nämlich gezeigt, dass bei 100 % der Hirntumorpatienten dieser Altersgruppe schon sechs Monate nach Beginn der ersten Kopfschmerzen gleichzeitig auch *neurologische* Ausfälle wie Seh- und Gleichgewichtsstörungen auftreten.

### 1.5.1.2. Mögliche Symptome bei Babies und Kleinkindern

Bei Babies und Kleinkindern kann sich der Schädel dem steigenden Schädelinnendruck bis zu einem gewissen Grad noch anpassen, denn die Schädelnähte und *Fontanellen* beginnen erst nach dem sechsten Lebensmonat, sich nach und nach zu schließen/zu verknöchern. Daher finden sich in dieser Altersgruppe andere Krankheitszeichen als bei Schulkindern, vor allem treten diese erst sehr spät auf, wenn der Tumor bereits ein großes Ausmaß einnimmt.

In dieser Altersgruppe werden im Zusammenhang mit einem erhöhten Druck im Schädelinnern beispielsweise beobachtet:

- Unruhe, Nesteln
- regelmäßige Trinkunlust/Nahrungsverweigerung
- Entwicklungsverzögerungen/Entwicklungsrückschritte
- Wachstumsstörungen
- nicht altersgemäße Kopfumfangszunahme (*Makrocephalus*)
- klaffende Schädelnähte
- gespannte oder vorgewölbte vordere Fontanelle und häufiges schrilles Schreien
- "Sonnenuntergangsphänomen", das heißt, beidseits nach unten gerichtete Augäpfel mit Lähmung für den Blick nach oben
- neu aufgetretenes Schielen
- Störungen der Pupillenreaktionen
- Blickrichtungsstörungen (*Nystagmus*)
- Schiefhaltung des Kopfes

**Anmerkungen:** Das "Sonnenuntergangsphänomen" und die anderen Hinweise auf Sehstörungen entstehen dadurch, dass der steigende Schädelinnendruck sich beispielsweise auf die Ursprungsorte der Augenmuskelnerven im *Hirnstamm* ausgebreitet hat oder er deren Verlauf in der Schädelhöhle beeinträchtigt. Auch die Kopfschiefhaltung ist in diesem Fall Folge von

Augenmuskellähmungen: Die Kinder versuchen, durch die veränderte Kopfhaltung die Bewegung des Augapfels zu ersetzen.

Bei fortschreitender Druckerhöhung kann es durch den Verbrauch des Reserveraums im Schädelinneren zu einer Verschiebung von *Großhirn-* oder *Kleinhirnanteilen* in Richtung Hirnstamm und dadurch zu lebensbedrohlichen Einklemmungs- und Hirnstammsymptomen kommen. Dabei handelt es sich um einen Notfall, der so schnell wie möglich durch einen operativen Eingriff und weitere intensive medizinische Maßnahmen behandelt werden muss (*siehe auch Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems, Abschnitt: "Hirnstamm und Hirnnerven"*).

## 1.5.2. Lokale (spezifische) Krankheitszeichen

Hochmaligne Gliome können (wie *ZNS-Tumoren* im Allgemeinen) in allen Bereichen des *Gehirns* und des *Rückenmarks* auftreten und entsprechend lagespezifische *Symptome* verursachen.

Im Folgenden erhalten Sie Informationen zu den Krankheitszeichen, die meist den Zeichen eines erhöhten Schädelinnendrucks vorausgehen, in Abhängigkeit vom Tumorsitz auftreten und auf der direkten Schädigung eines bestimmten Hirn- oder Rückenmarkareals durch den Tumor beruhen.

### 1.5.2.1. Mögliche Symptome bei Tumoren in Großhirn, Zwischenhirn und Sehbahn

Tumoren im Bereich des *Großhirns*, des *Zwischenhirns* (*Thalamus, Hypothalamus*) und der Sehbahn (so genannte *supratentorielle* Tumoren) können beispielsweise die folgenden *neurologischen* Ausfälle verursachen:

- Halbseitenlähmungen
- halbseitige Empfindungsstörungen
- unwillkürliche, das heißt ungesteuerte, spontane Muskelregungen (durch gesteigerte Muskeleigenreflexe)
- *Krampfanfälle*
- Sehstörungen (Verschlechterung oder Verlust der Sehfähigkeit)
- Sprachstörungen
- Verhaltensstörungen
- Stimmungsschwankungen, Schlafstörungen, Appetitregulationsstörungen

Die oben aufgezählten Krankheitszeichen und der genaue Mechanismus ihres Zustandekommens sind im Detail in den Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems erläutert (*siehe entsprechende Abschnitte zu Großhirn, Hirnstamm und Hirnnerven (I. Hirnnerv), Zwischenhirn*).

**Anmerkung:** Die Art der jeweiligen Sehstörung hängt von der Lage des Tumors (zum Beispiel eines *Opticusglioms*) in der Sehbahn ab: So verursachen Tumoren im Bereich des *Sehnervs* meist eine einseitige Sehminderung, während Gliome im Bereich der Sehnervenkreuzung (dort vereinigen sich die Nervenfasern aus dem rechten und linken Auge und werden ins Gehirn weitergeführt) oder im Bereich der Sehrinde des Großhirns zu beidseitigen Sehstörungen (*Gesichtsfeldausfällen*) führen.

Krampfanfälle kommen bei Kindern und Jugendlichen mit Tumoren des *Zentralnervensystems* seltener vor als bei Erwachsenen. Dennoch bedarf jeder erstmalig aufgetretene Krampfanfall einer weiteren Untersuchung (*Magnetresonanztomographie*) zur Klärung der Ursache.

### 1.5.2.2. Mögliche Symptome bei Tumoren des Kleinhirns und des Hirnstamms

ZNS-Tumoren, die – wie viele niedrigmaligne Gliome – vom *Hirnstamm* oder vom *Kleinhirn* ausgehen (so genannte *infratentorielle* Tumoren), verursachen beispielsweise:

- Gleichgewichtsstörungen, Gangstörungen, Unsicherheiten beim Springen, Treppensteigen
- zunehmende Ungeschicklichkeit
- sich verschlechternde Handschrift
- Störungen von Bewegungsabläufen und Gefühlsempfindungen
- Sehstörungen, zum Beispiel Schielen, Doppelbilder, Augenzittern (*Nystagmus*) (durch Störung von Hirnnerven, besonders von Augenmuskelnerven)
- Ausfall von Hirnnervenfunktionen
- Häufiges, heftiges Erbrechen
- *Wasserkopf* (Hydrocephalus) und dadurch allgemeine Zeichen des erhöhten Drucks im Schädelinneren (siehe oben)

**Anmerkungen:** Tumoren, die von einer Kleinhirnhemisphäre ausgehen, verursachen vor allem einseitige Koordinationsstörungen. Tumoren im Bereich der Mittellinie des Kleinhirns erzeugen in erster Linie einen *Hydrocephalus* als Zeichen eines erhöhten Schädelinnendrucks (durch Einengung oder Verschluss des IV. *Hirnventrikels*); (siehe auch Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems, Abschnitt "Liquorsystem")

Hochmaligne Hirnstammgliome, die unkontrolliert in das sie umgebende Gewebe hineinwachsen (diffus-infiltrierende Ponsgliome), haben in der Regel eine Krankengeschichte von circa sechs Monaten (erste Krankheitszeichen bis zur Diagnosestellung).

### 1.5.2.3. Mögliche Symptome bei Tumoren des Rückenmarks

Niedrigmaligne Gliome, die im *Rückenmarkskanal* wachsen, verursachen ebenfalls lage- und altersabhängige Krankheitszeichen, zum Beispiel:





- Rückenschmerzen (bei kleinen Kindern Bewegungsunlust, Ruhelosigkeit)
- Gangstörungen, Gleichgewichtsstörungen im Sitzen
- veränderte Muskelspannung (schlaaffe oder spastische Lähmungen)
- Querschnittslähmung
- Lähmung einzelner Gliedmaßen
- Störungen von Gefühlswahrnehmungen
- Störungen der Blasen- und Mastdarmfunktion (durch Schädigung im Bereich des Hals- oder Lendenwirbelmarks)
- Schiefhals (durch Schädigung im Halsmark)

**Anmerkungen:** Die oben erwähnten Krankheitszeichen und der genaue Mechanismus ihres Zustandekommens sind im Detail in den Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems erläutert (*siehe entsprechende Abschnitte zu "Funktionelle Systeme", "Hirnstamm und Hirnnerven", "Kleinhirn", und "Das Rückenmark und seine Nerven"*).

## 2. Diagnostik und Therapieplanung: Welche Untersuchungen sind erforderlich?

In diesem Kapitel erhalten Sie Informationen zur Erst- und Verlaufsdia­gnose eines hochmalignen Glioms, zu Krankheitsverläufen und zur Therapieplanung. Die Therapieplanung basiert unter anderem auf der feingeweblichen und molekulargenetischen Einteilung der hochmalignen Gliome (Klassifikation) sowie auf weiteren Prognosefaktoren, die hier thematisiert werden.

Bei Verdacht auf einen Tumor des *Zentralnervensystems* sind umfangreiche Untersuchungen erforderlich, um die Diagnose zu sichern und das Ausmaß der Erkrankung zu bestimmen (Erstdiagnose). Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind für die Planung der Behandlung entscheidend. Auch während der Behandlung sind immer wieder Untersuchungen notwendig, um den Krankheitsverlauf zu überprüfen und gegebenenfalls Änderungen in der Therapieplanung vorzunehmen (Verlaufsdia­gnostik).

### 2.1. Erstdiagnose: Wie wird ein hochmalignes Gliom festgestellt?

Findet der (Kinder-)Arzt durch Krankheitsgeschichte (*Anamnese*) und *körperliche Untersuchung* Hinweise auf einen Hirn- oder Rückenmarkstumor (*ZNS-Tumor*), 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 (zum Beispiel Kinderonkologen, *Neurochirurgen*, Neuro- und Kinderradiologen, Neuropathologen) notwendig, um festzustellen, ob tatsächlich ein ZNS-Tumor vorliegt und, wenn ja, um welche Form des Tumors es sich handelt und wie weit sich die Erkrankung im Zentralnervensystem ausgebreitet hat. Die Klärung dieser Fragen ist Voraussetzung für eine optimale Behandlung und *Prognose* des Patienten.

#### **Das Behandlungsteam wird:**

- eine ausführliche Krankengeschichte erheben,
- körperliche Untersuchungen durchführen,
- festlegen und Ihnen erklären, welche weiteren Untersuchungen für die Diagnosefindung und, gegebenenfalls, die Behandlungsvorbereitung notwendig sind,
- die durchgeführten Untersuchungen auswerten und, wenn sich der Verdacht auf einen Tumor bestätigt, die Möglichkeiten der Tumorentfernung oder der Gewebeentnahme sowie möglicherweise zusätzlich notwendige operative Maßnahmen (wie zum Beispiel eine *externe Ventrikeldrainage* oder die Anlage eines *Shunts*) mit Ihnen besprechen,
- nach Erhalt der feingeweblichen Diagnose den weiteren Behandlungsplan aufstellen, Ihnen diesen erklären und Ihr Kind und Sie während der gesamten Behandlungs- und Nachsorgezeit begleiten.

## **Basiliteratur**

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/025-022I\\_S1\\_ZNS-Tumoren\\_Kinder\\_Jugendliche\\_2016-09.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-022I_S1_ZNS-Tumoren_Kinder_Jugendliche_2016-09.pdf) uri

### **2.1.1. Diagnostisches Vorgehen bei Tumoren des Zentralnervensystems**

**Am Anfang der Erstdiagnose** stehen immer eine ausführliche Erhebung der Krankengeschichte (*Anamnese*) und eine umfassende körperliche / *neurologische* Untersuchung des Patienten.

#### **Untersuchungen zur Diagnosesicherung**

Bildgebende Verfahren wie die *Magnetresonanztomographie* (MRT) oder *Computertomographie* (CT) stehen anschließend im Vordergrund der *Diagnostik* von ZNS-Tumoren. Mit Hilfe dieser Methoden lässt sich genau feststellen, ob ein Tumor des *Zentralnervensystems* vorliegt. Auch Lage und Größe des Tumors sowie seine Abgrenzung zu Nachbarstrukturen sind sehr gut sichtbar. In manchen Fällen benötigt der *Neurochirurg* vor der Operation Informationen über die Gefäßversorgung des Tumors, so dass eine Darstellung der Gehirngefäße (*Magnetresonanztomographie* oder digitale Subtraktionsangiographie) erforderlich wird.

Bei Kindern mit Verdacht auf Tumoren der Sehbahn erfolgt zudem eine gründliche Untersuchung durch einen erfahrenen Augenarzt (Augenhintergrundspiegelung). 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 in aller Regel eine Gewebeprobe entnommen werden (*Biopsie*). Eine Ausnahme bilden die *Hirnstammgliome* (und die *Gliomatosis cerebri*), die bereits anhand einer Magnetresonanztomographie und anhand typischer 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.

#### **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.

Wie die Untersuchungen im Einzelnen ablaufen und welche Bedeutung ihnen bei der Diagnose eines niedrigmalignen Glioms zukommt, erfahren Sie im Anschluss.

### 2.1.2. Anamnese und körperliche Untersuchung

Zunächst wird sich der Arzt ausführlich nach den Beschwerden und eventuellen Risikofaktoren erkundigen (*Anamnese*) und eine gründliche körperliche / *neurologische* Untersuchung vornehmen.

Dazu gehören insbesondere auch die Überprüfung der Funktionen, die bei einem *ZNS-Tumor* beeinträchtigt sein können, also zum Beispiel die Funktion der Hirnnerven sowie Muskelkraft und Muskelspannung, Reflexe, Gefühlsempfindungen und Koordination. Die körperlich-neurologische Untersuchung kann dem Arzt bereits wichtige Hinweise auf die Art der Erkrankung geben.

Hier finden Sie allgemeine Informationen zu [Anamnese](#) und [körperlicher Untersuchung](#).

### 2.1.3. Augenhintergrundspiegelung (ophthalmologische Untersuchung)

Die Augenhintergrundspiegelung ist häufig Teil der körperlichen Untersuchung, die in der Regel vom Kinderarzt durchgeführt wird. Bei dieser Untersuchung (auch Fundusspiegelung, Funduskopie oder Ophthalmoskopie genannt) wird mit Hilfe von Augenspiegeln der Augenhintergrund betrachtet.

Von Bedeutung ist vor allem das Erscheinungsbild des *Sehnervs*, denn daraus können sich Hinweise auf das Ausmaß der Drucksteigerung im Gehirn ergeben. Dies gilt besonders für

Tumoren der Sehbahn und des *Hypothalamus*: Bei diesen Tumoren überträgt sich ein erhöhter Druck im Schädelinneren häufig auf die Sehnervenscheiden und macht sich so durch eine Schwellung und knopfförmige Vorwölbung des Sehnervs in Richtung des untersuchenden Auges bemerkbar (so genannte Stauungspapille; *siehe auch Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems, Abschnitt "I. Hirnnerv" in Kapitel "Hirnstamm und Hirnnerven"*).

In die augenärztliche Untersuchung eingeschlossen ist zudem eine Prüfung der Sehschärfe (*Visus*) und des *Gesichtsfeldes*. Sie wird jeweils auf das Alter des Patienten abgestimmt und beinhaltet zum Beispiel Untersuchungen auf Kontrast- und Farbsehen, Sehfeld, Pupillenreaktion, Augenbewegungen und *Nystagmus* (Augenzittern). Diese Untersuchungen werden ebenfalls zunächst vom Kinderarzt im Rahmen der Aufnahmeuntersuchung (Hirnnervenprüfung) durchgeführt, oftmals jedoch später durch einen Spezialisten (Augenarzt) wiederholt.

## 2.1.4. Bildgebende Verfahren

Bildgebende Verfahren sind Untersuchungstechniken, mit denen das Körperinnere bildlich dargestellt werden kann. Zu den Standard-Diagnoseverfahren bei hochmalignen Gliomen gehören die Magnetresonanztomographie (MRT) und die Computertomographie (CT).

In Einzelfällen können weitere Untersuchungsmethoden zum Einsatz kommen, zum Beispiel eine Ultraschalluntersuchung bei Patienten im Säuglingsalter oder eine Magnetresonanztomographie (MRA) zur Beurteilung der Blutgefäße im Gehirn. Die genannten Verfahren stellen wir im Folgenden vor. Allgemeine Informationen zu diesen wie auch weiteren bildgebenden Untersuchungen finden Sie in unserem allgemeinen Patientenbereich [hier](#).

### 2.1.4.1. Magnetresonanztomographie (MRT)

Die *Magnetresonanztomographie* (Kernspintomographie, MRT) des Gehirns und/oder (seltener) des *Rückenmarks* ist ein wichtiges bildgebendes Verfahren bei der Diagnose von *ZNS-Tumoren*. Mit ihrer Hilfe kann ein Tumor mit fast 100-prozentiger Sicherheit nachgewiesen und seine genaue Lage, Größe und Abgrenzbarkeit bestimmt werden. Letzteres ist insbesondere vor einem (diagnostischen oder *kurativen*) Eingriff am Gehirn oder Rückenmark zur Planung der *Operation* wichtig.

In der Regel erfolgt zunächst eine MRT des Gehirns (craniale MRT). Eine MRT des Rückenmarks (spinale MRT) wird nur durchgeführt, wenn aufgrund der MRT des Gehirns oder aufgrund von bestimmten *Symptomen* ein Verdacht auf Befall des Rückenmarks besteht. Bei Patienten mit einem Tumor des *Kleinhirns* oder *Hirnstamms* (*infratentorieller* Tumor) kann eine im Rahmen der MRT erforderliche Narkose, aber auch bereits bei der Erstuntersuchung dazu genutzt werden, den gesamten Rückenmarkskanal zu untersuchen.

Die MRT erfolgt in der Regel mit und ohne *Kontrastmittel* (Gadolinium). Das Kontrastmittel dient der besseren Unterscheidung zwischen krankem und gesundem Gewebe. Aus dem Kontrastmittelverhalten können sich außerdem Rückschlüsse auf die Art des Tumors und die weitere Therapiestrategie (*Operation, Bestrahlung, Chemotherapie*) ergeben.

Die Magnetresonanztomographie arbeitet mit Magnetfeldern. Sie tut nicht weh, verursacht keine *Strahlenbelastung*, dauert jedoch relativ lange und ist mit langem Stillliegen in einem relativ engen Untersuchungsgerät verbunden, das zudem Geräusche macht. Da die meisten Kinder aus diesem Grund die MRT nicht mögen, ist oft eine Ruhigstellung durch *Sedierung* oder *Narkose* notwendig oder zweckmäßig. In den meisten großen Behandlungszentren sind mittlerweile jedoch kindgerechte Untersuchungsräume und -geräte etabliert, so dass eine MRT-Untersuchung heutzutage für Kinder weniger belastend ist. [Allgemeine Informationen zur Magnetresonanztomographie finden Sie hier.](#)

#### 2.1.4.2. Computertomographie (CT)

Eine *Computertomographie* (CT) des Gehirns (craniale Computertomographie; CTT) ermöglicht, wie die Magnetresonanztomographie (MRT), den Nachweis und die Lokalisation eines Hirn- oder *Rückenmarktumors*. Heutzutage erfolgt eine CT nur in bestimmten Fällen, zum Beispiel wenn eine MRT nicht zur Verfügung steht oder wenn eine sehr schnelle Diagnose erforderlich ist, beispielsweise in einer akuten Notsituation. Denn während die MRT relativ lange dauert und das Kind dafür unter Umständen ruhiggestellt werden muss, ist die CT eine Untersuchung von wenigen Minuten, so dass sie selbst bei Säuglingen und Kleinkindern oft ohne *Sedierung* oder *Narkose* erfolgen kann. Die CT ersetzt aber in solchen Fällen nicht die MRT, das heißt, die MRT wird nachgeholt, wenn die Notfallsituation vorüber ist.

Die Computertomographie ist ein spezielles Röntgenverfahren, mit dem der Körper (mit Hilfe von *Röntgenstrahlung*) Schicht für Schicht durchleuchtet werden kann. [Allgemeine Informationen zur Computertomographie finden Sie hier.](#)

#### 2.1.4.3. Ultraschalluntersuchung (bei ZNS-Tumoren im Säuglingsalter)

Bei ZNS-Tumoren im Säuglingsalter

Im Säuglingsalter, das heißt, so lange manche Knochenlücken am kindlichen Schädel, besonders die große *Fontanelle*, noch offen sind, kann ein Hirntumor, abhängig von seiner Lage und Größe, auch mit Hilfe einer *Ultraschalluntersuchung* durch die offene Fontanelle festgestellt werden. Der sichere Ausschluss eines Tumors ist durch die Ultraschalluntersuchung in der Regel nicht möglich. Bestätigt sich der Verdacht auf einen *ZNS-Tumors*, so wird zur genaueren *Diagnostik* und weiteren Therapieplanung/Operationsvorbereitung auch bei Säuglingen eine *Magnetresonanztomographie* (MRT) durchgeführt.

Die Ultraschalluntersuchung ist schmerzfrei und birgt keine *Strahlenbelastung*. [Allgemeine Informationen zur Ultraschalluntersuchung erhalten Sie hier.](#)

#### 2.1.4.4. Magnetresonanztomographie (MRA)

Die *Magnetresonanztomographie* (MRA) ermöglicht durch Einsatz eines Kernspingerätes, Bilder vom Gefäßsystem des Gehirns zu erstellen (*siehe auch Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems, Abschnitt "Das Gefäßsystem"*). Das Verfahren kann in manchen Fällen ergänzend zur *Magnetresonanztomographie* (MRT) nützlich sein, um vor einem operativen Eingriff den Verlauf von Blutgefäßen in der Nachbarschaft des Tumors sowie die Versorgung des Tumors

mit Blutgefäßen (Vaskularisation) zu überprüfen. Die Untersuchung funktioniert wie die MRT, das heißt, mittels Magnetfeldern und ohne *Röntgenstrahlung*.

In manchen Fällen reicht die Magnetresonanzangiographie (MRA) nicht aus, um die Blutversorgung im Gehirn vor einer Operation gut genug beurteilen zu können. In diesen Fällen kann zusätzlich oder ergänzend eine **digitale Subtraktionsangiographie (DSA)** erforderlich sein. Es handelt sich dabei um ein spezielles Röntgenverfahren, mit dessen Hilfe besonders Hirntumoren mit einer sehr starken eigenen Gefäßversorgung sehr gut sichtbar gemacht werden können. Das ist sehr wichtig, denn um Gefäßverletzungen und damit Blutungen vorzubeugen, muss der Operateur Lage und Verlauf der Blutgefäße vor Beginn einer Operation genau kennen. [Weitere, allgemeine Informationen zur Subtraktionsangiographie und allgemein zu angiographischen Methoden finden Sie hier.](#)

### 2.1.5. Gewebeentnahme (Biopsie)

Um eine Therapie planen zu können, müssen die Art des Tumors und der Grad seiner Bösartigkeit bekannt sein. Aus diesem Grund muss meist eine Gewebeprobe entnommen werden (*Biopsie*).

Die Gewebeentnahme kann – je nach Lage des Tumors – durch eine offene Operation, zum Beispiel während der Tumorentfernung, oder durch eine *stereotaktische Biopsie* erfolgen. Letzteres spielt zum Beispiel bei tiefer liegenden Hirntumoren eine Rolle, die einer Operation nicht oder nur schwer zugänglich sind.

Die Diagnosesicherung erfolgt durch die spezielle Aufbereitung und Untersuchung des gewonnenen Tumormaterials unter dem *Mikroskop*. Mit Hilfe feingeweblicher (*histologischer*) und immunhistochemischer Untersuchungsverfahren [siehe *Immunhistologie*] ist es möglich, die genaue Art des Tumors und den Grad seiner Bösartigkeit (Malignität) zu bestimmen. Dabei ist vor allem die Unterscheidung zwischen schnell wachsenden, hochmalignen Gliomen (Grad III oder IV) und niedrigmalignen Gliomen (Grad I oder II) bedeutsam, da diese sich in ihrem Krankheitsverlauf und ihrer Therapierbarkeit voneinander unterscheiden und daher unterschiedlich behandelt werden müssen.

In neuester Zeit werden zusätzlich zu den histologischen und *histochemischen* auch *molekulargenetische* Untersuchungen der Tumorzellen vorgenommen und zum Teil bereits bei der Einteilung der Tumoren berücksichtigt (*siehe Kapitel „Therapieplanung – Klassifikation“*). Die Fachleute erwarten sich hiervon eine Vorhersage zum Ansprechen des Tumors auf die Behandlung sowie eine bessere Einschätzung der Lebenserwartung.

In der Tat hat sich gezeigt, dass bestimmte molekulare Veränderungen in den Tumorzellen mit einem besonders aggressiven Wachstumsverhalten und somit einer äußerst ungünstigen Prognose einhergehen, unabhängig davon, welchen WHO-Grad der Tumor aufgrund seines feingeweblichen Erscheinungsbildes hat. Dies gilt zum Beispiel für Gliome, deren Erbmaterial von einer so genannten *Histon 3 K27M-Mutation* betroffen sind [[5]]. Eine derartige Mutation findet sich bei manchen Mittelliniengliomen (also Tumoren im Bereich von *Thalamus*, *Hirnstamm* oder *Rückenmark*), die nach der neuen *WHO-Klassifikation* unter der Bezeichnung „diffuse

Mittelliniengliome Histon 3 K27M mutiert WHO-Grad IV (DMG)“ als eigenständige Gliom-Unterform geführt werden [[3]].

**Gut zu wissen:** Die meisten typischen diffusen intrinsischen Ponsgliome, die in der Regel mittels bildgebender Verfahren diagnostiziert werden, erweisen sich als "diffuse Mittelliniengliome Histon 3 K27M mutiert", wenn sie biopsiert und feingeweblich / molekulargenetisch untersucht werden.

**Bei Patienten mit einem typischen diffusen intrinsischen Ponsgliom** ist eine Biopsie zur Diagnosestellung nach wie vor nicht erforderlich. Denn diese Tumoren stellen sich bereits im Rahmen einer *Magnetresonanztomographie* (MRT) mit sehr typischen Eigenschaften dar, so dass ein erfahrenes Behandlungsteam die Art des Tumors bereits auf dem Bild erkennen kann und oftmals auf das Risiko verzichtet, durch eine *Operation* (denn auch eine Biopsie ist ein operativer Eingriff) lebenswichtige Hirnstammbereiche zu verletzen.

Im Rahmen der neuen *Therapieoptimierungsstudie* HIT-HGG 2013 wird die Biopsie eines Ponsglioms trotzdem empfohlen, um die molekularen Eigenschaften dieser Tumoren besser zu erforschen. Die Ergebnisse aus solchen Untersuchungen können dazu beitragen, dass zu einem späteren Zeitpunkt der Studie Zusatzmedikamente eingeführt werden können, die sich ganz gezielt gegen bestimmte molekulare Zielstrukturen richten. *Weitere Informationen zur HIT-HGG 2013-Studie finden Sie im Kapitel "Therapie – Therapiestudien".*

### 2.1.6. Untersuchung der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Lumbalpunktion)

Bei den Erstuntersuchungen zur Ausbreitung des hochmalignen Glioms wird generell auch eine Untersuchung des Nervenwassers empfohlen. Dazu muss der Nervenwasserkanal punktiert werden (*Lumbalpunktion*). Diese Untersuchung sollte in jedem Fall dann durchgeführt werden, wenn sich durch *bildgebende Verfahren* oder klinische *Symptome* der Verdacht auf einen Befall des *Rückenmarks* ergibt.

Der Nervenwasserkanal enthält die *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* (Liquor), die das Gehirn gegen Stöße und Druck von außen schützt. Sind das Rückenmark oder die Rückenmarkshäute von der Erkrankung betroffen (Tumorzell-Disseminierung), so lassen sich im Liquor ebenfalls Tumorzellen nachweisen.

Dies ist zwar selten der Fall bei der Ersterkrankung an einem malignen Gliom, hat aber weiterreichende Konsequenzen für die nachfolgende Behandlung, da dann zusätzlich auch der Rückenmarkskanal bestrahlt werden muss.

In der Regel findet die Lumbalpunktion zwischen der Operation und der Strahlen-/Chemotherapie statt. Zur Gewinnung der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit sticht der Arzt, meist unter örtlicher Betäubung, mit einer sehr feinen und langen Hohnadel zwischen zwei Wirbeln der Lendenwirbelsäule in den Nervenwasserkanal ein. Denn dort ist der Liquorraum am besten zu erreichen. Anschließend wird die Flüssigkeit auf Tumorzellen untersucht.





**Gut zu wissen:** Bei der Punktion kann das Kind sitzen oder liegen, die Eltern können zugegen sein, um dem Kind Trost und Ruhe zu vermitteln und, nach Anleitung des Arztes, bei der richtigen Lagerung zu helfen. Die Lumbalpunktion ist ein zügiger Eingriff, nach dem die Patienten normalerweise selten über Beschwerden klagen. In seltenen Fällen treten Kopfschmerzen auf; diese können aber in der Regel verhindert werden, wenn sich der Patient nach der Punktion eine Stunde lang hinlegt.

## 2.1.7. Untersuchungen des Herzens

### 2.1.7.1. Elektrokardiographie (EKG)

Im Elektrokardiogramm (Elektrokardiographie; Herzstromkurve; EKG) werden sämtliche elektrischen Aktivitäten aller Herzmuskelfasern registriert, von der Körperoberfläche abgeleitet und in einer Zeitachse aufgezeichnet. So entsteht ein Bild der elektrischen Herzaktion, mit dem sich Aussagen zu Eigenschaften und Erkrankungen des Herzens (zum Beispiel Herzrhythmusstörungen oder Narbenbildung im Herzmuskel) treffen lassen. Die Elektrokardiographie gehört zu den Routineuntersuchungen vor Beginn einer Behandlung.

### 2.1.7.2. Ultraschalluntersuchung (Echokardiographie)

In manchen Fällen kann vor Durchführung einer *Operation*, je nach Operationsmethode, auch eine *Ultraschalluntersuchung* des Herzens (Echokardiographie) erforderlich sein. Mit Hilfe des Herzechokardiogramms können die Leistungsfähigkeit des Herzens, die Lage der Herzklappen und die Wanddicke des Herzmuskels beurteilt werden. Wichtig ist die Untersuchung, wenn ein Schaden des Herzmuskels oder eine Herzentzündung vermutet wird. Auch die Lage eines zentralvenösen Katheters [*zentraler Venenkatheter*] kann damit untersucht und dokumentiert werden.

#### 2.1.7.2.1. Sonderform: Transösophageale Echokardiographie (TEE)

Bei Patienten mit einem Tumor in der hinteren Schädelgrube (zum Beispiel einem Tumor des *Kleinhirns*, des hinteren *Hirnstamms* oder des vierten *Hirnventrikels*) wird vor einer Operation zusätzlich eine Echokardiographie in sitzender Lagerung durchgeführt. Es handelt sich dabei um eine spezielle Form der Ultraschalluntersuchung, bei der ein *Endoskop* mit einem eingebauten Schallkopf in die Speiseröhre eingeführt wird (transösophageale Echokardiographie; Schluckecho; TEE). Da die Speiseröhre direkt hinter dem Herzen vorbeiläuft, kann man mit der TEE sehr gut das Herz untersuchen. Dazu muss der Patient einen dünnen Schlauch schlucken.

Die Untersuchung ist notwendig, weil Patienten mit einem Kleinhirntumor aus operationstechnischen Gründen meist in sitzender Lage operiert werden; bei dieser aufrechten

Lage kommt es jedoch zu anderen Bedingungen für den Blutstrom als bei einer Operation im Liegen.

Eine Operation im Sitzen ist in der Regel nicht mit einem speziellen Risiko behaftet, es sei denn, der Patient hat ein offenes "Foramen ovale". Das ist eine kleine Öffnung zwischen den beiden Herzvorhöfen, die sich bei den meisten Menschen nach der Geburt von selbst verschließt, jedoch keinen Krankheitswert hat, wenn sie offenbleibt. In diesem besonderen Fall können jedoch kleine Luftbläschen über kleinste, während der Schädelöffnung eröffnete Blutgefäße zum Herzen (rechte Herzhälfte) und durch das offene Foramen ovale (über die linke Herzhälfte) wieder in den Körperkreislauf gelangen, wo sie in den Endstrombahnen, das heißt zum Beispiel den Blutgefäßen der Lunge, Hände, Füße) Gefäßverschlüsse verursachen (*Luft-Embolie*). Dies kann zu dramatischen Durchblutungsstörungen führen.

Findet sich daher bei der transösophagealen Echokardiographie ein offenes Foramen ovale, so wird der Patient entweder in Bauchlage operiert, oder es wird während der gesamten Operation (in sitzender Lagerung) eine TEE durchgeführt, damit eventuell ins Gefäßsystem gelangte Luft rechtzeitig erkannt werden kann.

## 2.1.8. Neurophysiologische Untersuchungen

### 2.1.8.1. Elektroenzephalographie (EEG)

Mit der Elektroenzephalographie (EEG) wird die gesamte elektrische Aktivität des Gehirns gemessen, indem Schwankungen der elektrischen Spannung an der Kopfoberfläche registriert werden. Zu diesen Schwankungen kommt es im Zusammenhang mit der Informationsvermittlung/-verarbeitung im Gehirn, die wiederum elektrische Veränderungen in den *Nervenzellen* erzeugt (*siehe auch Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems*). Die so entstehenden und aufgezeichneten Daten werden von geübten Spezialisten (*Kinder-Neurologen*) auf auffällige Muster untersucht; diese geben indirekt Hinweise auf Funktionsstörungen des Gehirns sowie auf Hirnbereiche mit erhöhter Neigung zu *Krampfanfällen*.

Die Untersuchung kann zum Beispiel bei tumorbedingten Ausfallerscheinungen des Gehirns zur *Diagnostik* und Verlaufskontrolle herangezogen werden. Außerdem dient sie der Erkennung eventuell auftretender Behandlungsfolgen.

### 2.1.8.2. Messung evozierter Potentiale

Im Rahmen einer *Elektroenzephalographie* (EEG) können – durch besondere Aktivitäten – so genannte *evozierte Potentiale* im Elektroenzephalogramm abgeleitet werden. Dabei werden während der EEG-Ableitung Sinnesorgane des Patienten gereizt, zum Beispiel die Augen durch Bilder, Muster oder Lichtblitze, das Gehör durch akustische Signale und die Haut durch Berührungsreize. Man spricht dann entsprechend auch von visuell evozierten Potenzialen (abgekürzt: VEP), akustisch evozierten Potenzialen (AEP) beziehungsweise somato-sensibel evozierten Potentialen (SSEP). Sind bestimmte Leitungsbahnen durch einen Tumor unterbrochen, können sich diese Potentiale in charakteristischer Weise verändern (*siehe auch Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems, Abschnitt „Funktionelle Systeme“*). Dadurch

können indirekte Hinweise auf die Art und den Ort einer Erkrankung im Gehirn oder Rückenmark gewonnen werden.

Akustisch evozierte und somato-sensibel evozierte Potentiale können bei Tumoren des *Kleinhirns*, des hinteren *Hirnstamms* und des *Rückenmarks* vor allem zur Beurteilung des Krankheitsverlaufes von Bedeutung sein. Die Messung visuell evozierter Potentiale spielt insbesondere bei Tumoren der Sehbahnregion eine Rolle.

### 2.1.9. HNO-ärztliche Untersuchung (Audiogramm)

Eine HNO-ärztliche Untersuchung (Hör- und Labyrinthfunktionsprüfungen) wird im Rahmen der Erstdiagnose in der Regel dann durchgeführt, wenn sich Hinweise auf einen Tumor im Bereich des unteren *Hirnstamms* oder in bestimmten Bereichen des *Kleinhirns* (Kleinhirnbrückenwinkel) ergeben. Regelmäßige Hörprüfungen sind vor allem im Behandlungsverlauf (zum Beispiel vor einer *Strahlentherapie* oder *Chemotherapie*) sowie im Rahmen der Nachsorge nach Chemo- oder Strahlentherapie von Bedeutung (*siehe auch Kapitel "Verlaufsdagnostik"*).

### 2.1.10. Neuropsychologische Untersuchungen

Neuropsychologische Untersuchungen dienen der Abschätzung krankheits- und therapiebedingter *kognitiver* und neuropsychologischer Ausfälle [*siehe auch Neuropsychologie*]. Sie werden im Laufe oder nach Abschluss der Behandlung immer dann durchgeführt, wenn sich ein Verdacht auf Leistungs- oder Verhaltensprobleme ergibt. Dazu werden die Kinder und Jugendlichen anhand von altersangepassten Tests im Hinblick auf ihre mentalen, motorischen, sensomotorischen, feinmotorischen und reaktiven Leistungen sowie ihre Aufmerksamkeit untersucht und auch bei der Bewältigung von Aufgaben überprüft.

Nach Möglichkeit erfolgen erste neuropsychologische Untersuchungen bereits vor Therapiebeginn, um Ausgangswerte und somit Vergleichswerte für spätere Untersuchungen zu gewinnen. Dies ist jedoch häufig aufgrund der Notwendigkeit eines raschen Behandlungsbeginns (zum Beispiel bei akut erhöhtem Schädelinnendruck) nicht möglich.

### 2.1.11. Hormonuntersuchungen / Laboruntersuchungen

Je nach Lage des Tumors und je nach Behandlung (Ausmaß der *Operation* und/oder Auswirkungen einer nicht-chirurgischen Therapie) kann es beim Patienten zu komplexen *Hormonstörungen* kommen. Aus diesem Grund werden vor oder nach der Operation, auf alle Fälle aber vor einer *Chemotherapie* oder *Strahlentherapie*, Hormonuntersuchungen durchgeführt und das Wachstum sowie die Geschlechtsentwicklung des Patienten bestimmt.

Die Untersuchungen dienen dazu, eine tumor- oder behandlungsbedingte Beeinträchtigung der hormonbildenden Hirnbereiche (*Hypothalamus* und *Hypophyse*) einschätzen und gegebenenfalls behandeln zu können. Funktionsstörungen von Hypothalamus und Hypophyse haben weitreichende Folgen, da sie mit ihren übergeordneten Hormonen alle anderen Hormondrüsen

im Körper steuern (siehe auch Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems, Abschnitt zu "Zwischenhirn").

#### Zu den Untersuchungen gehören beispielsweise:

- Die Messung von Körperlänge, Sitzhöhe, Armspannweite, Körpergewicht und Kopfumfang
- Klinische Untersuchungen: zum Beispiel *Pubertätsentwicklung* und *Schilddrüsenfunktion*
- Bestimmung des Knochenalters (anhand einer Röntgenaufnahme der Hand)
- Laboruntersuchungen: Bestimmung der Konzentration bestimmter Hormone im Blut, zum Beispiel von Schilddrüsenhormonen, *Wachstumshormon* sowie Geschlechtshormonen (wie *Follikel-stimulierendes Hormon*, *luteinisierendes Hormon*; *Testosteron* bei Jungen, *Östrogene* bei Mädchen)

Die Untersuchungen werden in der Regel bis zum Ende der Wachstums- und Entwicklungsphase des Patienten durchgeführt.

#### 2.1.11.1. Blut- und Urinuntersuchungen

Vor Behandlungsbeginn werden immer Blut- und *Urinuntersuchungen* durchgeführt, um den Allgemeinzustand des Patienten und die Funktion von Leber, Nieren und anderen Organen zu überprüfen. Ferner werden ein *Blutbild* und ein *Differentialblutbild* angefertigt und der Gerinnungsstatus überprüft. Einzelheiten zu den Blut- und Urinuntersuchungen, die regelmäßig im Rahmen der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einer Krebserkrankung durchgeführt werden, erhalten Sie [hier](#).

## 2.2. Therapieplanung: Wie werden hochmaligne Gliome eingeteilt und nach welchen Kriterien wird die Behandlungsstrategie festgelegt?

Die Gruppe der hochmalignen Gliome (inklusive der Hirnstammgliome und der Gliomatosis cerebri) umfasst verschiedene Arten von Erkrankungen, die sich zum Teil hinsichtlich ihres Wachstumsverhaltens, ihres Krankheitsverlaufs, ihrer Therapierbarkeit und ihrer *Prognose* voneinander unterscheiden.

Durch die exakte Bestimmung der Art des hochmalignen Glioms (Klassifikation) sowie weiterer Faktoren, die auf die Prognose der Erkrankung Einfluss nehmen (daher auch *Prognosefaktoren* genannt), erhalten die Ärzte Hinweise darauf, wie der Patient auf eine bestimmte Behandlungsmethode ansprechen wird und wie hoch das Risiko eines weiter fortschreitenden Tumorwachstums oder eines Krankheitsrückfalls sein wird. Dieses Wissen wird bei der Behandlungsplanung berücksichtigt.

Im Folgenden erhalten Sie Informationen zur Einteilung (Klassifikation) der hochgradigen Gliome sowie zu weiteren wichtigen Prognosefaktoren.

## 2.2.1. Einteilung (Klassifikation) der hochmalignen Gliome

Zu den hochgradig malignen Gliomen zählen zum einen gliale Tumoren, die aufgrund ihrer feingeweblichen (histologischen) Eigenschaften nach der Einteilung der Weltgesundheitsorganisation (*WHO-Klassifikation*) entweder als WHO-Grad III oder WHO-Grad IV, also als hochmaligne, eingestuft werden. Zum anderen werden aber auch gliale Tumoren – weitgehend unabhängig von ihren feingeweblichen Eigenschaften – allein aufgrund ihres sehr ungünstigen Verlaufs als hochgradig bösartig charakterisiert.

Zu den Hauptvertretern der ersten Gruppe zählen das Glioblastom WHO Grad IV (GBM) und das Anaplastische Astrozytom WHO Grad III (AA), die vor allem im Großhirn entstehen. Hauptvertreter der zweiten Gruppe sind das Diffuse intrinsische Ponsgliom (DIPG) sowie, seit Einführung der neuen WHO-Klassifikation, auch das Diffuse Mittelliniengliom H3 K27M mutiert (DMG). Auch die sehr seltene Gliomatosis cerebri (GC) zählt zu dieser zweiten Gruppe.

Im Folgenden erhalten Sie genauere Informationen zur Einteilung der Gliome des *Hirnstamms* einerseits und der hochmalignen Gliome in anderen Bereichen des *Zentralnervensystems* andererseits.

**Anmerkung:** Die Unterteilung in diese beiden Gruppen hat vor allem diagnostische Gründe: Hirnstammgliome werden bislang aufgrund ihrer Lage im Zentralnervensystem standardmäßig nicht feingeweblich, sondern ausschließlich mittels bildgebender Verfahren diagnostiziert. Hochgradige Gliome außerhalb des Hirnstamms, die besser zugänglich sind, werden hingegen meist operiert und können daher feingeweblich und molekulargenetisch nach der WHO-Klassifikation (in Grad-III- und -IV-Gliome) eingeteilt werden.

### 2.2.1.1. Einteilung der hochmalignen Gliome (außerhalb des Hirnstamms)

Hochmaligne Gliome entstehen durch eine bösartige Veränderung (Entartung) von *Gliazellen*. Da verschiedene Formen von Gliazellen (zum Beispiel *Astrozyten*, *Oligodendrozyten*) von der Entartung betroffen sein können, gibt es verschiedene Formen hochmaligner Gliome, die sich in ihrem feingeweblichen Aufbau (also mikroskopisch) voneinander unterscheiden. Meist bestehen hochmaligne Gliome aus nur einer Gewebeart (so zum Beispiel *Astrozytome*, *Oligodendrogliome*), aber auch Mischtumoren (zum Beispiel *Oligoastrozytome*, *Glioblastome*) kommen vor.

Unabhängig von ihrer Herkunft können Gliome verschiedene Grade der Bösartigkeit (Malignität) aufweisen, das heißt, sie wachsen unterschiedlich schnell und sind unterschiedlich aggressiv. Entsprechend der Einteilung der Weltgesundheitsorganisation (*WHO-Klassifikation*) werden insgesamt vier Malignitätsgrade (Grad I-IV) unterschieden: Dabei entspricht der WHO-Grad I einem gutartigen, langsam wachsenden Tumor mit günstiger *Prognose*. Bei einer Geschwulst mit WHO-Grad IV handelt es sich dagegen um einen besonders bösartigen und schnell wachsenden Tumor mit entsprechend ungünstiger *Prognose*.

**Gut zu wissen:** Zu den hochmalignen Gliomen zählen ausschließlich Grad-III- und Grad-IV-Tumoren (auch: III° und IV°). Grad-I- und Grad-II-Tumoren (auch: I° und II°) sind niedriggradig maligne Gliome; sie erhalten eine andere Behandlung und werden an dieser Stelle nicht weiter beschrieben.

Bis vor kurzem erfolgte die Einteilung der hochgradig malignen Gliome (sowie aller ZNS-Tumoren) allein unter Berücksichtigung der feingeweblichen (histologischen) Eigenschaften der Tumorzellen, sprich ihres mikroskopischen Erscheinungsbildes, welches wiederum Aufschluss über das Wachstumsverhalten und somit die Bösartigkeit des Tumors gibt. Mit der 2016 neu eingeführten WHO-Klassifikation werden erstmals auch *molekulargenetische* Veränderungen der Tumorzellen in die Einteilung mit einbezogen [[14]] [[3]].

**Anhand mikroskopischer und molekulargenetischer Merkmale, die sowohl die Herkunft als auch die Bösartigkeit der Tumoren berücksichtigen, werden unter anderem folgende Formen hochmaligner Gliome unterschieden (zwecks besserer Übersichtlichkeit hier unterteilt nach WHO-Grad-III beziehungsweise IV) :**

#### **2.2.1.1.1. WHO III°-Tumoren**

- Anaplastisches Astrozytom (WHO III°) [drei molekulare Typen: IDH-Wildtyp, IDH-mutiert, IDH nicht anderweitig klassifiziert]
- Anaplastisches Oligodendrogliom (WHO III°) [drei molekulare Typen: IDH-Wildtyp, IDH-mutiert, IDH nicht anderweitig klassifiziert]
- Anaplastisches Oligoastrozytom, nicht anderweitig klassifiziert (WHO III°)
- Anaplastisches Gangliogliom (WHO III°)
- Anaplastisches pleomorphes Xanthastrozytom (WHO III°)
- Pilozytisches Astrozytom mit Anaplasie (analog WHO III°) [noch nicht als eigene Entität enthalten]

#### **2.2.1.1.2. WHO IV°-Tumoren**

- Glioblastom (WHO IV°) [drei molekulare Typen: IDH-Wildtyp, IDH-mutiert, IDH nicht anderweitig klassifiziert]
- Riesenzell-Glioblastom (WHO IV°)
- Epitheloides Glioblastom (WHO IV°)
- Gliosarkom Grad IV
- Diffuses Mittelliniengliom Histon 3 K27 mutiert (WHO IV°) [*bei Vorkommen im Hirnstamm meist identisch mit "diffusem intrinsischem Ponsgliom"*]

Die verschiedenen Formen der hochmalignen Gliome kommen unterschiedlich häufig vor [[4]] [[7]], und sie weisen zum Teil auch Unterschiede bezüglich ihres Wachstumsverhaltens auf. Weitaus

am häufigsten sind das Glioblastom (Grad IV) und das Anaplastische Astrozytom (Grad III). Diese beiden Tumortypen machen zusammen etwa zwei Drittel aller hochmalignen Gliome aus. Für das restliche Drittel sind fast alleine die diffusen intrinsischen Pongliome verantwortlich (*siehe Kapitel „Einteilung Hirnstammgliome“*).

Die Unterschiede im Wachstumsverhalten der verschiedenen Tumoren wirken sich wiederum auf die Behandelbarkeit und somit die Überlebenschancen des Patienten aus und werden daher bei der Wahl der Behandlungsstrategie berücksichtigt [[15]] [[16]]. So gelten beispielsweise anaplastische Oligodendrogliome, anaplastische Gangliogliome, pilozytische Astrozytome und anaplastische pleomorphe Xanthastrozytome, verglichen mit den anderen hochmalignen Gliomen, inzwischen als Tumoren mit günstigerer Prognose [[17]]; sie kommen allerdings im Kindesalter sehr selten vor. Einige Studien konnten zeigen, dass anaplastische Astrozytome Grad III eine bessere Prognose haben als Glioblastome Grad IV [[18]].

**Wichtige Anmerkung zum Diffusen Mittelliniengliom Histon 3 K27 mutiert mutiert (WHO IV°):** Dieser Subtyp wurde mit der Aktualisierung der WHO-Klassifikation auf der Basis feingeweblicher und vor allem molekularer Tumoreigenschaften neu eingeführt! Es handelt sich um einen Tumor, der durch eine typische Mutation in einem Histon charakterisiert ist, ein diffuses Wachstumsmuster zeigt und nahe der Mittellinie (zum Beispiel im *Thalamus*, *Hirnstamm*, *Rückenmark*) wächst. Diffuse Mittelliniengliome, die im Hirnstamm vorkommen, sind meist die gleichen Tumoren wie jene, die mittels bildgebender Verfahren als diffuse intrinsische Pongliome diagnostiziert werden. Es kommt daher zu Überschneidungen bei diesen beiden Diagnosen (*siehe auch Abschnitt zur Einteilung der Hirnstammgliome*). Diffuse Mittelliniengliome haben aufgrund ihres Wachstumsverhaltens eine ungünstige Prognose [[5]].

### 2.2.1.2. Einteilung der Hirnstammgliome

Bei der Gruppe der *Hirnstammgliome* stellt sich die Situation anders dar als bei den oben aufgeführten hochmalignen Gliomen anderer Hirnbereiche. Aufgrund ihrer Lage im *Zentralnervensystem* sind Hirnstammgliome einer operativen Entfernung oft nicht zugänglich und können somit feingeweblich nicht bestimmt werden. Aus diesem Grund werden diese Tumoren in erster Linie mit Hilfe bildgebender Untersuchungsverfahren (insbesondere der *Magnetresonanztomographie*) näher charakterisiert.

#### Man unterscheidet:

- Typische diffuse intrinsische Pongliome
- Typische Mittelhirn- (Mesenzephalon-) Gliome
- Dorsal exophytische zerebello-medulläre Gliome
- Untypische Hirnstammgliome

Nur das typische diffuse intrinsische Pongliom verhält sich, was Wachstumsverhalten und Heilungsaussichten betrifft, wie ein hochmalignes Gliom: Es hat eine ausgesprochen schlechte

*Prognose.* Die übrigen Formen verhalten sich meist wie niedrigmaligne Gliome und werden hier nicht weiter berücksichtigt [[19]].

**Wichtige Anmerkung:** Typische diffuse intrinsische Ponsgliome, die normalerweise radiologisch diagnostiziert werden, erweisen sich bei einer feingeweblichen und molekulargenetischen Untersuchung häufig als „diffuse Mittelliniengliome Histon 3 K27M mutiert (WHO III°). Es handelt sich jedoch trotz der unterschiedlichen Benennung, die auf der Art der Diagnosefindung beruht, somit oft um die gleichen Tumoren (*siehe vorheriges Kapitel*).

### 2.2.1.3. Gliomatosis cerebri

Die Gliomatosis cerebri ist ein sehr seltener Tumor, der 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. Die Gliomatosis cerebri ist mittels bildgebender Verfahren aufgrund seines typisch diffusen und ausgedehnten Erscheinungsbildes erkennbar (betroffen sind mindestens drei Hirnlappen und häufig beide Gehirnhälften). Die Prognose ist ungünstig.

## 2.2.2. Weitere Prognosefaktoren: Zusätzliche Kriterien für die Behandlungsplanung

Abgesehen vom Tumortyp beeinflussen weitere Faktoren die *Prognose* der Erkrankung (sie werden daher als Risikofaktoren oder Prognosefaktoren bezeichnet) und werden daher bei der Behandlungsplanung berücksichtigt. Dazu zählen:

- Die Lage des Tumors im *Zentralnervensystem* (Tumorklassifikation)
- Das Ausmaß der chirurgischen Tumorentfernung (Resektion)
- Das Alter des Patienten
- Unzureichendes Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie / Tumorprogression

### 2.2.2.1. Lage des Tumors im Zentralnervensystem (Tumorklassifikation)

Die Lage des Tumors im Zentralnervensystem ist, abgesehen von seinem Wachstumsverhalten und seiner Ausdehnung, einer der wichtigsten *Prognosefaktoren* [[11]]. Denn er ist ausschlaggebend dafür, ob der Tumor operiert werden kann und wenn ja, ob durch die *Operation* eine vollständige oder nur eine teilweise Tumorentfernung (Resektion) erzielt werden kann.

Durch die genaue Kenntnis des Tumorsitzes ist es möglich, den Erfolg eines chirurgischen Eingriffes bereits im Vorfeld einzuschätzen. Bei oberflächennah gelegenen Tumoren besteht zumindest Aussicht auf eine weitgehend vollständige Tumorentfernung, während Tumoren in tiefer liegenden Hirnbereichen oft kaum oder nicht zugänglich und die Chancen für einen



erfolgsversprechenden Eingriff entsprechend gering sind. Patienten mit hochmalignen Gliomen des *Hirnstamms* (Ponsgliome) zum Beispiel können in aller Regel nicht operiert werden.

#### 2.2.2.2. Ausmaß der chirurgischen Tumorentfernung (Resektion)

Das Ausmaß einer chirurgischen Tumorentfernung (Resektion) – welches wiederum im Wesentlichen von der Lage und Ausdehnung des Tumors abhängig ist – wirkt sich, wie rückblickende Untersuchungen ergeben haben, ebenfalls deutlich auf die *Prognose* des Patienten aus. So hat sich gezeigt, dass eine vollständige Tumorentfernung entgegen früherer Meinungen durchaus mit einer günstigen Prognose verbunden sein kann.

Im Allgemeinen scheint sich die Größe des Resttumors auf die Geschwindigkeit des weiteren Tumorwachstums und somit auf die Überlebenschancen des Patienten auszuwirken [[18]] [[2]] [[20]]. Dieses Wissen wird bei der Operationsplanung und -durchführung insofern berücksichtigt, als dass auch bei Patienten mit nicht vollständig entfernbarem Tumor versucht wird, einen möglichst großen Teil des Tumors zu entfernen.

Nach neuesten Erkenntnissen gibt es jedoch auch Tumortypen, die aufgrund ihrer molekularen Eigenschaften und ihres Wachstumsverhaltens generell eine durchweg schlechte Prognose haben, unabhängig davon, wie gut der Tumor sich operativ entfernen lässt. Hierzu gehören die diffusen Mittelliniengliome Histon 3 K27M mutiert (WHO III°) [[3]].

#### 2.2.2.3. Alter des Patienten

Das Alter des Patienten spielt bei der Behandlung hochmaligner Gliome insofern eine Rolle, als dass Kinder unter drei Jahren keine *Strahlentherapie* erhalten. Eine Strahlentherapie wäre bei diesen Patienten aufgrund der schwerwiegenden Nebenwirkungen und Spätfolgen auf das noch unvollständig entwickelte und somit sehr empfindliche Hirngewebe nicht vertretbar. Darüber hinaus unterscheiden sich diese sehr jungen Kinder von älteren Kindern und Erwachsenen mit hochmalignem Gliom dadurch, dass sie selbst ohne Strahlentherapie insgesamt eine deutlich bessere Prognose haben. Der Grund dafür ist vermutlich eine andere Tumorbilogie, das heißt, die Tumoren verhalten sich bei Kleinkindern offensichtlich im Durchschnitt weniger aggressiv als bei den älteren Patienten. Woran das im Einzelnen liegt, wird derzeit erforscht [[21]] [[4]].

#### 2.2.2.4. Unzureichendes Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie / Tumorprogression

Ein fortschreitendes Tumorwachstum (Tumorprogression) trotz intensiver Therapie (Operation, Strahlentherapie und/oder *Chemotherapie*) ist gleichbedeutend mit einer sehr schlechten Prognose und in der Regel ausschlaggebend dafür, dass die durchgeführte (zunächst eventuell auf Heilung ausgerichtete) Behandlung abgebrochen wird. In der Regel bleibt in einem solchen Fall nur,

durch geeignete Behandlungsmaßnahmen Schmerzen und andere tumorbedingte *Symptome* des Patienten zu lindern (*Palliativtherapie*).

## 2.3. Krankheitsverläufe: Wie kann der Krankheitsverlauf von Patienten mit hochmalignem Gliom aussehen?

Der Krankheitsverlauf von Patienten mit einem hochmalignen Glioms ist, trotz des in aller Regel schnellen Tumorwachstums, individuell verschieden. Er hängt in erster Linie von Art, Lage und Ausdehnung des Tumors und somit von den in Frage kommenden Therapiemöglichkeiten ab. Auch das Alter und der Gesundheitszustand des Patienten spielen dabei eine Rolle (*siehe Kapitel "Therapieplanung"*). Diese Faktoren werden zwar bei der Therapieplanung berücksichtigt, können aber nicht immer gleichermaßen gut beeinflusst werden, so dass es bei bestimmten Patienten zu typischen Krankheitsverläufen kommt. Die verschiedenen Krankheitsverläufe werden bei der weiteren Behandlung berücksichtigt und sollen im Folgenden erläutert werden.

### 2.3.1. Wie ist der Krankheitsverlauf bei Patienten ohne Behandlung?

Hochmaligne Gliome gehen von entarteten *Gliazellen* aus. Da *Gliazellen* im gesamten *Zentralnervensystem* vorkommen, können niedrigmaligne Gliome auch überall im Zentralnervensystem entstehen. In der Mehrheit der Fälle ist das *Gehirn* betroffen.

Alle hochmalignen Gliome (Gliome WHO-Grad-III und -IV, Ponsgliome, Gliomatosis cerebri) wachsen schnell und infiltrativ, das heißt, sie dringen mit ihren Zellen in gesundes Hirngewebe ein und zerstören dieses. Die Tumorzellen können im Gehirn mehrere Zentimeter weit wandern (meist entlang von Nervenfortsätzen) und zur Bildung neuer Tumoren führen. Man spricht in diesem Fall auch von einer örtlichen (lokalen) *Metastasenbildung* durch Infiltration.

Nur selten bilden hochmaligne Gliome Fernabsiedlungen (Fernmetastasen), dann am häufigsten über die *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* (Liquor). Hierbei kommt es zur Bildung von Metastasen im *Rückenmarkskanal*. Sehr selten wird eine *Metastasierung* über das Blutgefäßsystem in Lunge, Knochen, *Lymphknoten*, Leber, Brustfell (Pleura) und/oder Bauchfell (Peritoneum) beobachtet.

### 2.3.2. Welche möglichen Krankheitsverläufe/-phasen gibt es bei Patienten in Behandlung?

Bei Patienten mit einem hochmalignen Gliom kann die Erkrankung auch im Rahmen einer Behandlung individuell sehr verschieden verlaufen. Neben Art, Lage und Ausbreitung des Tumors sowie dem Alter des Patienten spielt für den Krankheitsverlauf dabei unter anderem eine Rolle, ob die Krankheit zum ersten oder zum wiederholten Male auftritt, wie gut sie behandelt werden kann und wie dauerhaft der Erfolg der Therapie ist.

Die Experten benutzen während der Behandlungsplanung und im Rahmen der Verlaufsbeurteilung bestimmte Begriffe, die im Folgenden erklärt werden.

### 2.3.2.1. Unbehandeltes hochmalignes Gliom

"Unbehandeltes hochmalignes Gliom" bedeutet, dass bei einem Patienten die Diagnose zum ersten Mal gestellt wird und bisher außer einer Behandlung der *Symptome* noch keine Therapie durchgeführt wurde.

### 2.3.2.2. Ergebnisse nach einer neurochirurgischen Tumorentfernung

Die neurochirurgische Tumorentfernung ist von großer Bedeutung, einerseits, weil Patienten mit einem hochmalignen Gliom durch die lokale Raumforderung des Tumors und eine *Liquorzirkulationsstörung* lebensgefährlich bedroht sein können und andererseits, weil das Ausmaß der Tumorentfernung eine entscheidende Rolle für die *Prognose* der Patienten spielt.

Jedoch ist eine im onkologischen Sinne radikale Tumorentfernung, das heißt eine Tumorentfernung "im Gesunden", bei ZNS-Tumoren nicht möglich, da gesundes Gehirn- oder Rückenmarksgewebe nicht entfernt werden darf. Entsprechend richtet sich das Ausmaß der neurochirurgischen Tumorentfernung nach der Lagebeziehung des Tumors zu wichtigen ZNS-Strukturen (wie Hirnnerven, Sprachzentrum). Begriffe, die das jeweilige Ausmaß der neurochirurgischen Tumorentfernung beschreiben, sind:

#### 2.3.2.2.1. Vollständige Tumorentfernung

Von einer vollständigen Tumorentfernung (Totalresektion, komplette Resektion) spricht man, wenn der Tumor durch eine Operation neurochirurgisch komplett entfernt werden konnte. Der Tumor lässt sich in diesem Fall mit Hilfe der üblichen Diagnosemethoden (zum Beispiel *Magnetresonanztomographie* oder andere *bildgebende Verfahren*) nicht mehr nachweisen. Erste bildgebende Untersuchungen zum Erfolg der Operation finden 24 bis maximal 72 Stunden nach dem Eingriff statt.

Ob ein hochmalignes Gliom tatsächlich "radikal" entfernt werden konnte, zeigt sich in aller Regel erst im weiteren Krankheitsverlauf, denn einzelne möglicherweise verbliebene Tumorzellen kann auch ein erfahrener *Neurochirurg* nicht erkennen, obwohl er immer mit einem Operationsmikroskop arbeitet. Auch mit Hilfe der Magnetresonanztomographie sind kleine Tumorzellreste nicht sichtbar.

#### 2.3.2.2.2. Nahezu vollständige Tumorentfernung

Nahezu vollständige Tumorentfernung (subtotale Resektion) bedeutet, dass bei der Operation ein kleiner Tumorrest (Tumorvolumen unter 1,5 Kubikzentimeter) verblieben ist oder möglicherweise eine räumlich begrenzte (lokale) Tumordinfiltration in das umgebende gesunde Gewebe vorliegt. Die frühzeitig nach der Operation durchgeführte Magnetresonanztomographie / Computertomographie zeigt entweder keinen Tumor oder nicht mehr als nur eine randständige Anreicherung des Kontrastmittels im Bereich der Operationshöhle. (Eine Kontrastmittelanreicherung ist prinzipiell ein Hinweis auf aktives Gewebe, dabei kann es sich (muss aber nicht) um Resttumorzellen handeln.)

#### 2.3.2.2.3. Teilweise Tumorentfernung

Die Bezeichnung Tumorteilentfernung (Tumorteilresektion; partielle Resektion) beschreibt den Zustand nach einer neurochirurgischen *Operation*, bei der der *Neurochirurg* bewusst Tumorgewebe zurückgelassen hat (Resttumorvolumen ab 1,5 Kubikzentimeter). Eine Entscheidung darüber, wie viel vom Tumor entfernt werden soll, trifft der Chirurg in der Regel vor der Operation

anhand der Ergebnisse der bildgebenden Untersuchungen sowie unter Berücksichtigung der Krankengeschichte und der eventuell auftretenden *neurologischen* Ausfälle des Patienten.

Manchmal ergeben sich jedoch erst während der Operation Situationen, die ein zurückhaltendes Vorgehen notwendig werden lassen, damit keine Gehirn- oder Rückenmarksstrukturen dauerhaft geschädigt werden. Aus diesem Grund wird der behandelnde Arzt Ihrem Kind und Ihnen im Aufklärungsgespräch vor der Operation auch nur ganz selten sagen können, inwieweit der Tumor entfernt werden kann.

#### **2.3.2.2.4. Biopsie**

Von einer Biopsie spricht man, wenn lediglich eine Gewebeprobe aus dem Tumor entnommen wird, ohne dass sich neurochirurgisch oder anhand bildgebender Verfahren eine bedeutende Änderung der Tumorgroße/-ausdehnung erkennen lässt.

#### **2.3.2.3. Ansprechen der Erkrankung auf die weitere Behandlung**

Das Ansprechen der Erkrankung auf die weitere Behandlung, insbesondere die Strahlentherapie und Chemotherapie, kann ebenfalls individuell verschieden sein, je nachdem, ob die Tumorzellen eines hochgradigen Glioms durch die Behandlung erfolgreich entfernt beziehungsweise vernichtet werden können oder nicht. Der Folgende Definitionen sind gebräuchlich:

##### **2.3.2.3.1. Vollständiges Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie**

Von einem vollständigen Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie (kompletter Response, CR) ist die Rede, wenn mittels Magnetresonanztomographie/ Computertomographie kein Tumor (Primärtumor, *Metastasen*) mehr nachweisbar ist und – im Falle eines vorherigen Befalls des Rückenmarkkanals – eine *Lumbalpunktion* auch keine Tumorzellen mehr in der *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* zeigt.

##### **2.3.2.3.2. Anhaltend vollständiges Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie (gilt nur für Patienten *ohne* Resttumor nach Operation)**

Wenn es nach einer vollständigen Tumorentfernung im weiteren Verlauf der Behandlung zu keinem Krankheitsrückfall kommt, keine neuen Tumoren mittels MRT oder CT nachweisbar sind und auch die Rückenmarkflüssigkeit ohne Tumorzellbefall bleibt, spricht man von einem anhaltend vollständigen Tumoransprechen (engl. continuous complete response, CCR).

##### **2.3.2.3.3. Teilweises Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie (gilt nur für Patienten *mit* Resttumor nach Operation)**

Von einem teilweisen Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie (partieller Response, PR) ist die Rede, wenn sich das Tumolvolumen um mehr als 50 % gegenüber dem Ausgangsvolumen verringert hat. Bei Patienten mit metastasierter Erkrankung haben sich die Metastasen entweder verkleinert oder sind zumindest nicht größer geworden, und es sind keine neuen Tumorherde beziehungsweise Tumorzellen in der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit hinzugekommen.

##### **2.3.2.3.4. Stabile Resterkrankung (gilt nur für Patienten *mit* Resttumor nach Operation)**

Von stabiler Resterkrankung ist die Rede, wenn ein nach einer Operation verbliebener Tumorrest sich um weniger als 50 % gegenüber dem Ausgangsvolumen verringert beziehungsweise

höchstens um 25 % vergrößert hat. Für Patienten mit metastasierter Erkrankung bedeutet „stabil“, dass keine neuen Tumorherde entstanden oder keine Tumorzellen in der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit nachweisbar sind und dass vorhandene Metastasen sich um nicht mehr als 25 % vergrößert haben.

#### **2.3.2.3.5. Fortschreitendes Tumorwachstum (Tumorprogression)**

Von Tumorprogression ist die Rede, wenn ein hochmalignes Gliom nach unvollständiger oder nicht durchführbarer (und daher nicht erfolgter) Tumorentfernung vor, nach oder auch während dem Einsatz einer *Chemotherapie* oder *Strahlentherapie* um mehr als 25 % wächst, also nicht auf die Behandlung anspricht. Eine Tumorprogression liegt auch vor, wenn trotz Behandlung neue Tumorherde entstehen oder ein Neubefall der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (mittels Lumbalpunktion) nachgewiesen wird..

#### **2.3.2.3.6. Krankheitsrückfall (Rezidiv)**

Krankheitsrückfall (Rezidiv) bedeutet, dass der Tumor nach einer zunächst erfolgreichen Behandlung, das heißt, nach einer anscheinenden vollständigen Tumorentfernung, erneut auftritt. Ein Rezidiv kann sowohl im Bereich der ursprünglichen Tumorregion (Lokalrezidiv) als auch an anderer Stelle im *Zentralnervensystem* vorkommen. *Weitere Informationen zum Rezidiv finden Sie im Kapitel "Krankheitsrückfall".*

## **2.4. Verlaufsdagnostik: Welche Untersuchungen sind während der Therapie erforderlich?**

Im Verlauf der Behandlung sind immer wieder Untersuchungen notwendig, um den Erfolg der Therapie und das Befinden des Patienten zu überprüfen. Im Mittelpunkt stehen regelmäßige *körperliche Untersuchungen*, *Blutbildkontrollen* sowie *bildgebende Verfahren* (insbesondere die *Magnetresonanztomographie*).

Die Blutbildkontrollen dienen vor allem der Überwachung der roten Blutkörperchen und der Blutplättchen während der *Strahlentherapie* und *Chemotherapie*. Sinken die Zahlen unter einen bestimmten Normwert, so kann gegebenenfalls ein Ersatz von Blutbestandteilen erforderlich sein.

Eine erste Magnetresonanztomographie (MRT) des Gehirns ist frühzeitig, das heißt, innerhalb der ersten 72 Stunden nach einer *Operation* erforderlich, um das Ausmaß der Tumorentfernung und, gegebenenfalls, die Resttumorgröße zu bestimmen. Die Untersuchung dient als Ausgangspunkt für die weitere Therapie und die Verlaufskontrolle. Auch während der *Chemotherapie* und *Strahlentherapie* sowie im Anschluss daran finden Untersuchungen des Gehirns mittels MRT statt.

Wenn zum Zeitpunkt der Erstdiagnose das *Rückenmark* befallen war oder ein entsprechender Verdacht besteht, wird auch dieses mit Hilfe bildgebender Verfahren (MRT, seltener CT) überprüft. Unter Umständen kann in diesem Fall auch eine *Lumbalpunktion* erforderlich sein, um die *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* (Liquor) auf das Vorhandensein von Tumorzellen zu überprüfen.

Je nach Tumorort und -größe sowie Art der Behandlung fallen weitere Untersuchungen an. Dazu zählen zum Beispiel regelmäßige HNO-ärztliche Untersuchungen (zum Beispiel vor



einer Bestrahlung oder vor Beginn eines Chemotherapieblocks) sowie Augenuntersuchungen (insbesondere während und nach einer Chemotherapie und generell bei Patienten mit einem malignen Gliom der Sehbahn oder des *Hypothalamus*). Außerdem werden regelmäßige Laboruntersuchungen (an Blut- und *Urin*proben) und *Hormon*untersuchungen durchgeführt, um die Funktionen der inneren Organe (wie Nieren und Leber) beziehungsweise der Hormondrüsen zu überprüfen und dadurch mögliche Nebenwirkungen der Behandlung frühzeitig zu erkennen. Hinzu kommen gegebenenfalls verschiedene neurophysiologische und neuropsychologische Testverfahren, um eine Schädigung des Gehirns durch den Tumor oder die Therapie feststellen zu können.

Die Ergebnisse der verlaufdiagnostischen Untersuchungen fließen unmittelbar in die weitere Behandlungsplanung mit ein. *Einzelheiten zu den oben genannten Untersuchungen finden Sie im Kapitel "Erstdiagnose".*

Ergeben sich im Laufe der Therapie oder nach Abschluss der Behandlung durch verschiedene Kontrolluntersuchungen (zum Beispiel *neurologische* Untersuchungen, *bildgebende Verfahren* oder durch bestimmte *Symptome* Hinweise auf einen Krankheitsrückfall (Rezidiv), müssen erneut Untersuchungen durchgeführt werden. *Weitere Informationen dazu finden im Kapitel "Krankheitsrückfall".*

### 3. Therapie: Wie ist die Behandlung eines Patienten mit hochmalignem Gliom?

In diesem Kapitel erhalten Sie Informationen über die bei einem hochmalignen Gliom angewandten Behandlungsmethoden, den Therapieablauf, verfügbare Therapieoptimierungsstudien sowie über Möglichkeiten der Behandlung bei einem Krankheitsrückfall.

Besteht oder bestätigt sich der Verdacht auf einen *ZNS-Tumor*, muss der Patient schnellstmöglich in eine kinderonkologische Behandlungseinrichtung überwiesen werden. Dort ist das hoch qualifizierte Fachpersonal (Ärzte, Fachpflegekräfte) auf die Behandlung krebserkrankter 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.

Das Ziel der Behandlung von Patienten mit einem hochmalignen Gliom ist, eine möglichst hohe Überlebensrate zu erreichen und gleichzeitig die Nebenwirkungen und Spätfolgen so gering wie möglich zu halten.

#### 3.1. Welche Behandlungsmethoden sind erforderlich?

Für Patienten mit einem hochmalignen Gliom stehen als Therapieverfahren die **Operation** sowie die **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 (*siehe auch Kapitel "Therapieplanung"*). Bisher gibt es keine Behandlung, die sicher verhindern kann, dass der Tumor nicht in kürzester Zeit erneut wächst.

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.

Allerdings kann nicht bei allen Patienten eine Operation oder eine Strahlentherapie durchgeführt werden. So sind Operationen bei einigen Tumoren des *Hirnstamms* nicht möglich; ebenso wenig ist eine Bestrahlung bei Kindern vor dem dritten Lebensjahr 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.

Der wichtigste Schritt vor einer Behandlung besteht darin, eine Entscheidung darüber zu fällen, ob überhaupt eine Behandlung des Tumors 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.

### 3.1.1. Operation

Der erste Schritt bei der Behandlung eines Patienten mit hochmalignem Gliom ist, soweit möglich, die neurochirurgische Entfernung des Tumors (Tumoresektion). Das Ergebnis der Erstoperation bestimmt den weiteren Krankheitsverlauf maßgebend, denn die Menge des operativ entfernten Tumorgewebes spielt eine entscheidende Rolle für die Überlebenszeit des Patienten.

Je kleiner der Resttumor nach einer Operation ist, umso langsamer schreitet das weitere Tumorwachstum anschließend fort. Bei Patienten mit vollständig entfernten Tumoren ist die *Prognose*, das heißt, die Aussicht auf Langzeitüberleben, am günstigsten [[18]] [[8]] [[2]] [[20]].

#### 3.1.1.1. Welche Patienten mit hochmalignem Gliom werden operiert?

Die Möglichkeit sowie das Ausmaß der Tumoroperation werden durch den *Neurochirurgen* (letzteres in manchen Fällen auch erst während des Eingriffs) festgelegt und richten sich in erster Linie nach der Lage und Ausdehnung des Tumors:

##### 3.1.1.1.1. Oberflächennaher Tumor

Bei Patienten mit einem oberflächennah gelegenen Tumor wird der Versuch einer vollständigen Tumorentfernung unternommen, vorausgesetzt, die Größe und Ausdehnung des Tumors lassen dies zu. Eine schonungslose Operation, die zu schweren, lebenslangen Schäden führen würde, muss in jedem Fall vermieden werden.

##### 3.1.1.1.2. Tiefer gelegener Tumor

Bei tiefer gelegenen und somit schwer zugänglichen Tumoren, zum Beispiel Tumoren des *Zwischenhirns*, ist eine vollständige Entfernung in der Regel nicht möglich, zumal hochmaligne Gliome meist stark in gesundes Hirngewebe infiltrieren und somit fast immer Tumorzellen zurückbleiben. Das Ziel der Operation ist in diesen Fällen, so viel Tumorgewebe wie möglich so schonend wie möglich zu entfernen, einerseits um die Lebensdauer des Patienten zu erhöhen, andererseits um den erhöhten Druck im Schädelinneren oder eine Bedrängung anderer Hirnstrukturen zu mindern oder eine drohende Behinderung des Hirnwasserabflusses zu beheben.

Der Resttumor beziehungsweise die im gesunden Hirngewebe verbliebenen Tumorzellen können anschließend mit *Chemotherapie* und *Strahlentherapie* weiterbehandelt werden. Die *Symptombehandlung* des Patienten steht dabei im Vordergrund. In manchen Fällen ist es auch nur möglich, eine Tumorprobe zu diagnostischen Zwecken zu entnehmen (*Biopsie*).



Unter Umständen kann im Laufe oder nach Abschluss einer Strahlen- und/oder Chemotherapie ein zweiter chirurgischer Eingriff in Frage kommen, wenn der Patient dadurch nicht gefährdet wird und keine schwerwiegenden Folgeschäden zu erwarten sind. Ziel der Operation ist auch in diesem Fall die maximal mögliche Resttumorverkleinerung, um die Chance auf Langzeitüberleben zu erhöhen.

### 3.1.1.1.3. Hirnstamm-Tumor

Hochmaligne Tumoren im Bereich des *Hirnstamms* (das heißt, diffuse intrinsische Pongliome) können in aller Regel nicht operiert werden, da sie sehr schnell wachsen und einer neurochirurgischen Tumorentfernung kaum zugänglich sind.

Bei Patienten, bei denen der Tumor zu einer Störung des Nervenwasserflusses und infolgedessen zu einem *Wasserkopf* geführt hat, sind neben der eigentlichen Tumoroperation zusätzliche operative Maßnahmen notwendig, um das überschüssige Nervenwasser abzuleiten. So kann zum Beispiel eine *externe Ventrikeldrainage*, eine *Ventrikulostomie* oder die Anlage eines ventrikulo-peritonealen Shunts [*ventrikulo-peritonealer Shunt*] angezeigt sein (*siehe auch Kapitel "Supportivtherapie"*).

**Gut zu wissen:** Das Behandlungsteam, in erster Linie der Neurochirurg, wird mit Ihnen das Ausmaß und die Technik des chirurgischen Ersteingriffes ausführlich besprechen.

**Anmerkung:** Im Rahmen der neuen Therapieoptimierungsstudie HIT-HGG 2013 wird Patienten mit Hirnstamm-Tumor aus wissenschaftlichen Gründen und unter bestimmten Voraussetzungen eine Biopsie empfohlen, um die molekularen Eigenschaften dieser Tumoren besser zu erforschen. Die Ergebnisse aus solchen Untersuchungen können langfristig die Entwicklung zielgerichteter Therapieformen möglich machen. So können möglicherweise zu einem späteren Zeitpunkt der Studie Zusatzmedikamente eingeführt werden; derzeit haben die Ergebnisse allerdings noch keine Auswirkung auf die Behandlung. *Weitere Informationen zur HIT-HGG 2013-Studie finden Sie im Kapitel "Therapie – Therapiestudien"*.

## 3.1.2. Strahlentherapie

Eine *Strahlentherapie* wird standardmäßig bei Patienten ab dem dritten Lebensjahr durchgeführt. Sie erfolgt im Anschluss an die *Operation* oder, bei nicht operablen Tumoren wie den *Hirnstamm-Tumoren* (Pongliomen), auch an Stelle der Operation.

Im Rahmen der aktuellen Therapiepläne wird die Strahlentherapie zeitgleich mit einer *Chemotherapie* gegeben (*siehe auch Kapitel "Ablauf der Behandlung"*). Man spricht in diesem Fall auch von einer kombinierten Strahlen- und Chemotherapie.

Bei jüngeren Kindern (unter drei Jahren) ist das Gehirn aufgrund der noch nicht vollständig abgeschlossenen Gewebeentwicklung so empfindlich, dass eine Bestrahlungsbehandlung zu schweren Schädigungen des Gehirns führen würde und aus diesem Grund bei einer Erstbehandlung nicht vertretbar ist. (Bei fortschreitender Erkrankung oder einem Krankheitsrückfall kann eine Strahlentherapie unter Umständen auch bei Patienten unter drei (aber über 18 Monaten) in Frage kommen, ebenso, wenn das Kind auf eine Polychemotherapie nicht anspricht.)

Die Strahlentherapie kann bei Patienten mit einem hochmalignen Gliom oder einem Hirnstamm-Tumor (wie dem diffusen intrinsischen Pongliom) dazu beitragen, das Wachstum des Tumors für eine gewisse Zeit zum Stillstand zu bringen, tumorbedingte *Symptome* zu lindern und die Überlebenszeit des Patienten zu verlängern. Eine Heilung scheint nach derzeitigem Wissensstand durch die Strahlentherapie allein nicht möglich zu sein [[8]]. Allerdings kann bei einem radikal entfernten Tumor die Strahlentherapie (gemeinsam mit der Chemotherapie) dazu beitragen, dass im gesunden Hirngewebe (zum Beispiel im Randbereich des Tumors) verbliebene Tumorzellen zerstört werden und damit das Risiko eines Krankheitsrückfalls verringert wird [[2]] .

### 3.1.2.1. *Wie wird die Strahlentherapie durchgeführt und was passiert bei einer Bestrahlung?*

Die Strahlentherapie erfolgt mit energiereichen, *elektromagnetischen* Strahlen, die von außen durch die Haut auf die betroffene Region eingestrahlt werden. Die Strahlen verursachen Schäden im Erbgut der *Zellen*. Da Krebszellen ein weniger gut funktionierendes Reparatursystem haben als gesunde Zellen, können sie strahlenbedingte Schäden schlechter beheben, sie sterben ab.

Die eingesetzte Gesamt-Strahlendosis – sie wird in Gy- (Gray-)Einheiten gemessen – beträgt bei Patienten mit einem hochmalignen Gliom je nach Alter zwischen 54 Gy (bei Kindern von 3 bis 5 Jahren) und 59,5 Gy (bei Kindern ab 6 Jahren). Bei Patienten mit einem Gliom des *Hirnstamms* (Pongliom) wird die Gesamtstrahlendosis auf 54 Gy begrenzt. Im Falle eines Rückenmarktumors beträgt die Gesamtstrahlendosis, je nach Tumorausdehnung, zwischen 50,4 und 54 Gy. Um das gesunde Gewebe in der Umgebung so gut wie möglich zu schonen, wird die Gesamtdosis nicht in einmaliger Behandlung verabreicht, sondern in kleinen Portionen von 1,8 Gy eingestrahlt, zum Beispiel über sechs bis sieben Wochen täglich [[22]]. Die Wochenenden bleiben bestrahlungsfrei.

Vor Beginn der Behandlung werden die Größe und Lage der zu bestrahlenden Region von Spezialisten genau berechnet. Die Kinder und Jugendlichen werden in der Regel aktiv an der Bestrahlungsplanung beteiligt, das heißt, das Bestrahlungsteam erklärt die Geräte altersgerecht und die Patienten haben die Möglichkeit, Fragen zu stellen.

Die Bestrahlung als solche tut nicht weh und dauert auch jeweils nicht lange. Allerdings müssen die Patienten für den kleinen Moment, in dem die Strahlen aus dem Gerät in die Tumorregion gesandt werden, sehr ruhig liegen. Deshalb wird im Rahmen der Bestrahlungsplanung immer eine persönliche Kopfschale (Bestrahlungsmaske) angefertigt, die der Patient während den Sitzungen trägt und die dafür sorgt, dass der Kopf bei jeder Behandlungssitzung in derselben Position gelagert werden kann.

Weitere Einzelheiten dazu, wie sich Patienten und Angehörige auf eine Strahlentherapie vorbereiten können, finden Sie [hier](#).

**Gut zu wissen:** Generell ist durch die heute eingesetzten modernen Bestrahlungstechniken und Therapieplanungssysteme eine sehr zielgenaue Strahlentherapie möglich, die, so hofft man, zu einer deutlich verminderten Belastung des gesunden, umgebenden Gehirngewebes führt.

### 3.1.2.2. Welche Nebenwirkungen hat die Strahlentherapie und welche Möglichkeiten zur Behandlung und Vorbeugung gibt es?

Die Strahlentherapie schädigt leider nicht nur die bösartigen Zellen. Trotz der sorgfältigen Therapieplanung und -durchführung wird zwangsläufig auch gesundes Gewebe, das sich in unmittelbarer Nähe der bestrahlten Region befindet, in Mitleidenschaft gezogen. Dadurch kann es zu Nebenwirkungen kommen, die das Wohlbefinden des Patienten beeinträchtigen.

Einige Nebenwirkungen sind akut, aber vorübergehend:

- So können zum Beispiel zu Beginn der Bestrahlung durch die Reizung der Hirnhäute Kopfschmerzen auftreten.
- Die Strahlentherapie kann auch zur Bildung einer Gewebeswellung infolge von Wassereinlagerungen (*Ödem*) im bestrahlten Bereich (Strahlenödem) führen, welches wiederum mit einem erhöhten Schädelinnendruck und dadurch bedingten *Symptomen* (wie Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, Lähmungen, *Krampfanfällen*) einhergehen kann.
- Im Bereich der bestrahlten Kopfhaut werden die Haare ausfallen. Sie wachsen jedoch innerhalb der ersten Monate nach Bestrahlungsende nach. Selten kann es zu einem bleibenden Haarverlust kommen.
- An der Haut selbst werden sich eine vorübergehende Trockenheit und Rötung zeigen. Liegen Gehörgang und Ohrmuschel im Bestrahlungsgebiet, kann es zu leicht nässenden Hautreaktionen kommen.
- Eine Bestrahlung des gesamten *Zentralnervensystems* (zum Beispiel bei *Metastasen*) kann auch zu einer Beeinträchtigung der *Knochenmarkfunktion* und, damit einhergehend, zu einer Verminderung von roten und weißen Blutzellen sowie Blutplättchen führen. Dies ist wiederum mit der Gefahr einer *Anämie*, einer erhöhten *Infektionsgefahr* und erhöhtem Blutungsrisiko verbunden.
- Bei manchen Patienten verursachen Kopfbestrahlungen Müdigkeit und ein erhöhtes Schlafbedürfnis; sie können bis zu mehreren Wochen oder Monaten nach Abschluss der Therapie andauern oder auch erst einige Zeit nach Abschluss der Therapie als späte Nebenwirkungen erstmalig auftreten.
- Auch Fieber, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Schwindelgefühl und Sehstörungen kommen vor.
- Möglich ist auch ein Nachlassen der Konzentration und Merkfähigkeit verbunden mit einem Nachlassen der schulischen Leistungen. Diese Beschwerden können sich in seltenen Fällen

auch erst Monate nach Abschluss der Strahlentherapie einstellen (*siehe auch Kapitel zu den Spätfolgen*).

- Bei einer Mitbestrahlung der Hirnanhangsdrüse (*Hypophyse*) kann es zu *Hormonstörungen* kommen, die unter anderem zu Wachstums- und Entwicklungsverzögerungen führen können.

**Gut zu wissen:** Um den Nebenwirkungen der Strahlentherapie vorzubeugen oder diese zu behandeln, erfolgen *unterstützende Behandlungsmaßnahmen*. Auch der Patient selbst beziehungsweise seine Angehörigen können zur Linderung strahlenbedingter Folgeerscheinungen beitragen. Tipps hierzu finden Sie in unserem Text „*Empfehlungen für zu Hause*“. Individuelle Empfehlungen erhalten Sie von Ihrem Behandlungsteam.

Eine Strahlenbehandlung kann, abgesehen von therapiebegleitenden Nebenwirkungen, auch mit Spätfolgen verbunden sein; sie treten zum Teil erst Jahre nach der Therapie auf. *Informationen dazu finden Sie im Kapitel "Spätfolgen"*.

### 3.1.3. Chemotherapie

Im Rahmen der derzeitigen Behandlungspläne erfolgt bei Patienten mit einem hochmalignen Gliom zusätzlich zu *Operation* und *Bestrahlung* eine *Chemotherapie*. Man versteht darunter eine Behandlung mit zellwachstumshemmenden Medikamenten (Zytostatika), die darauf abzielt, Krebszellen in ihrem Wachstum zu stoppen oder zu vernichten. Die Chemotherapie hat bei Patienten mit einem hochmalignen Gliom das Ziel, gemeinsam mit einer Strahlentherapie die nach einer Operation verbliebenen Tumorzellen zu vernichten beziehungsweise das Wachstum des Tumors zu stoppen.

Therapiestudien haben gezeigt, dass sich der gleichzeitige Einsatz von Chemo- und Strahlentherapie (verglichen mit einer alleinigen Strahlentherapie) positiv auf die Behandlungsergebnisse auswirkt und die Überlebenszeit der Patienten verlängern kann [[2]] [[20]]. Eine vollständige Zerstörung des Tumors durch Chemo- und Strahlentherapie allein ist, anders als bei vielen anderen Krebserkrankungen, nicht möglich.

#### 3.1.3.1. Welche Medikamente werden eingesetzt und wie werden sie verabreicht?

Die chemotherapeutische Standard-Behandlung erfolgt in Deutschland derzeit mit dem *Zytostatikum* Temozolomid, das im Rahmen der *Therapieoptimierungsstudie* HIT-HGG-2007 erstmalig zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit hochgradig malignen Gliomen eingesetzt wurde. Bei früheren Chemotherapien wurden mehrere Zytostatika gleichzeitig gegeben, im Rahmen der HIT-GBM-Studien beispielsweise die Medikamente Vincristin, Cisplatin, Etoposid, Ifosfamid, Lomustin (CCNU) und Prednison.

Inzwischen vorliegende Ergebnisse der HIT-HGG-2007-Studie (die seit Ende 2016 für die Patientenaufnahme geschlossen ist) und anderer Studien zeigen zwar, dass die Behandlung mit Temozolimid nicht wirksamer ist als eine Behandlung mit den früher eingesetzten Medikamenten [[23]]. Der Vorteil gegenüber den sonst bei hochmalignen Gliomen eingesetzten

Chemotherapeutika ist jedoch, dass Temozolomid in Tablettenform eingenommen werden kann und nicht gespritzt oder als *Infusion* gegeben werden muss.

Damit kann die Chemotherapie weitgehend zu Hause oder *ambulant* durchgeführt werden. Krankenhausaufenthalte werden dadurch deutlich reduziert und die Lebensqualität dadurch verbessert. Darüber hinaus hat Temozolomid erfahrungsgemäß deutlich weniger Nebenwirkungen als andere Medikamente [[7]] [[4]] [[24]].

### 3.1.3.2. Wie wird die Chemotherapie durchgeführt?

Die *Chemotherapie* erfolgt in mehreren Zyklen oder Phasen. Der Vorteil einer solchen Intervallbehandlung liegt darin, dass Krebszellen, die während des ersten Zyklus nicht erfasst werden, in einer der nachfolgenden Behandlungsphasen vernichtet oder am Wachstum gehindert werden können. Zwischen den Therapiephasen liegen Behandlungspausen, die dem Körper die Möglichkeit geben, angegriffenes gesundes Gewebe zu regenerieren. Besser als bösartige Zellen sind gesunde Zellen nämlich in der Lage, die durch die Chemotherapie verursachten Schäden an ihrer Erbinformation zu erkennen und zu reparieren.

Im Rahmen der derzeitigen Behandlungspläne besteht die Standard-Chemotherapie bei hochmalignen Gliomen aus zwei großen Behandlungsabschnitten:

- **Induktionsphase:** Die Anfangsbehandlung (Induktionstherapie) mit Temozolomid erfolgt zeitgleich mit der Strahlentherapie (also etwa fünf bis sechs Wochen lang) und ist daher besonders intensiv. Das Ziel dieser Radiochemotherapie ist, einen nicht-operablen Tumor so weit wie möglich zu verkleinern oder zumindest einen Wachstumsstillstand zu erreichen. Konnte der Tumor durch eine Operation vollständig entfernt werden, zielt die Behandlung darauf ab, im Körper verbliebene Tumorzellen zu zerstören.
- **Erhaltungsphase:** Die Erhaltungstherapie, auch Konsolidierungstherapie genannt, dient der Erhaltung oder sogar Verbesserung der zuvor erzielten Therapieergebnisse. Sie besteht aus einer weiteren (alleinigen) Chemotherapie mit Temozolomid und dauert etwa ein Jahr.

Die Behandlung erfolgt zu Therapiebeginn zeitweise *stationär*, während der Erhaltungstherapie wird der Patient in der Regel *ambulant* betreut.

Weitere Informationen zur Standard-Behandlung, wie sie im Rahmen der Therapieoptimierungsstudie HIT-HGG 2007 eingeführt wurde, erhalten Sie im Kapitel zur [Studie HIT-HGG 2007](#). Informationen zur Behandlung gemäß der neuen Therapiestudie HIT-HGG 2013, die auf der bisherigen Standardbehandlung aufbaut, stellen wir in Kürze bereit. Allgemeine Informationen zur Chemotherapie finden Sie [hier](#).

### 3.1.3.3. Welche Nebenwirkungen hat die Chemotherapie und welche Möglichkeiten zur Vorbeugung und Behandlung gibt es?

Die *Chemotherapie* schädigt nicht nur die Krebszellen, sondern auch gesunde Zellen, die sich häufig und schnell teilen (zum Beispiel Zellen der Mund- und Darmschleimhaut, Haarwurzeln-

und Knochenmarkzellen). Dadurch kommt es im Laufe der Behandlung zu einer Reihe von Nebenwirkungen, die je nach Art und Dosierung der Medikamente unterschiedlich stark sind.

**Gut zu wissen:** Nicht alle Patienten reagieren in gleicher Weise auf die Chemotherapie. Das heißt: Nicht alle der im Folgenden aufgeführten Nebenwirkungen treten bei jedem Patienten auf. Darüber hinaus empfindet jeder Patient einzelne Nebenwirkungen unterschiedlich stark.

### 3.1.3.4. Häufige Nebenwirkungen

- Zu den häufigsten Nebenwirkungen einer einer Behandlung mit dem *Zytostatikum* Temozolomid zählen Störungen im Magen-Darm-Trakt (wie Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen, Schleimhautschmerzen, besonders im Mund), Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Hautausschlag sowie Haarausfall. (Der Haarausfall bildet sich meist drei bis sechs Monate nach Therapieende von selbst vollständig zurück.)
- Häufig ist auch die Bildung gesunder roter und weißer Blutkörperchen und Blutplättchen kann durch die *Knochenmark* schädigende Wirkung der Zytostatika beeinträchtigt sein. Durch den daraus resultierenden Mangel an Blutzellen kann es zu einer akuten, unter Umständen lebensbedrohlichen *Infektions*gefahr sowie zu erhöhter Blutungsneigung und Blutarmut kommen.
- Fieber, allgemeine Schwäche, Schmerzen, eine schlechte körperliche und psychische Verfassung, Geschmacksveränderungen, allergische Reaktionen mit Hautausschlag, ein Anschwellen der Zunge sowie Atemnot und allergischer Schock können als Folge der Chemotherapie ebenfalls auftreten.
- Es kann häufig zu Gelenkschmerzen, Muskelschwäche, Muskel- und/oder Knochenschmerzen kommen.
- Ferner können Nieren, Augen und Gehör, Gehirn und Nervensystem sowie die Lunge in ihrer Funktion gestört werden. Eine Störung der Nierenfunktion kann sich zum Beispiel mit häufigem Harndrang, Harninkontinenz oder einem Anstieg der *Harnsäure* im Blut bemerkbar machen, Augen und Hörekrankungen durch verschwommenes Sehen, *Gesichtsfeld*ausfälle, Doppelsehen, Hörstörungen und Tinnitus. Zu den neurologischen Störungen zählen neben Kopfschmerzen Schläfrigkeit, Schwindel, Gefühlsstörungen, *Krampf*anfälle und Gedächtnisstörungen. Erkrankungen der Atemwege äußern sich zum Beispiel durch Luftnot und Husten.
- Durch die Chemotherapie kann es gelegentlich zu einer Beeinträchtigung der männlichen und weiblichen *Keimdrüsen* – die Eierstöcke und die Hoden – kommen, die sich durch Ausbleiben



der Regelblutung, Vaginalblutungen oder Impotenz bemerkbar machen. Auch Schmerzen in der Brustdrüse kommen vor.

### 3.1.3.5. Maßnahmen zur Vorbeugung und Behandlung

Um den Nebenwirkungen der Chemotherapie vorzubeugen oder diese zu behandeln, wird das Behandlungsteam verschiedene unterstützende Behandlungsmaßnahmen (*Supportivtherapie*) ergreifen:

- Während der Therapie auftretende Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen und Entzündungen der Mund- und Darmschleimhaut lassen sich mit Hilfe von Medikamenten wirksam bekämpfen oder lindern.
- Außerdem werden antibakterielle Medikamente (*Antibiotika*) sowie Medikamente gegen Pilze und gegebenenfalls *Viren* verabreicht, um gegen Infektionen vorzugehen oder diese von vornherein zu vermeiden.
- Fehlende rote Blutzellen (*Anämie*) oder Blutplättchen (*Thrombozytopenie*) können durch die Gabe entsprechender Blutkonserven (*Erythrozyten-* und *Thrombozytenkonzentrate*) ersetzt werden.
- Mit Hilfe von Wachstumsfaktoren versucht man, die Bildung weißer Blutzellen anzuregen, die eine wichtige Rolle bei der Krankheitsabwehr spielen.
- Im Hinblick auf eine eventuelle Unfruchtbarkeit oder Erbgutschäden besteht für männliche Patienten die Möglichkeit einer Samenentnahme und für weibliche Patienten einer Eizellentnahme vor Beginn der Therapie. Bitten Sie Ihr Behandlungsteam um weitere Informationen dazu. Zum Thema Fruchtbarkeit und Fruchtbarkeitserhalt können Sie sich auch auf unseren Seiten zum Thema "[Spätfolgen für die Fortpflanzungsorgane](#)" informieren.

Hier erhalten Sie ausführliche [Informationen zur Supportivtherapie](#).

**Gut zu wissen:** Auch der Patient selbst beziehungsweise seine Angehörigen können durch verschiedene (vorbeugende) Maßnahmen dazu beitragen, Nebenwirkungen zu mildern und Komplikationen so gut wie möglich zu vermeiden. Dies gilt vor allem für Behandlungszeiten, die der Patient zu Hause verbringt (zum Beispiel Therapiepausen oder *ambulante* Behandlungsphasen).

Entsprechende Informationen (zum Beispiel zur Ernährung, zur Vorbeugung von Infektionen, zum Umgang mit Blutungen oder zur Linderung behandlungsbedingter Nebenwirkungen) finden Sie in unserem Text „[Empfehlungen für zu Hause \(während oder nach der Chemo- und Strahlentherapie\)](#)“. Individuelle Empfehlungen erhalten Sie von Ihrem Behandlungsteam.

Neben akuten Folgen der Chemotherapie muss unter Umständen auch mit verschiedenen Spätfolgen der Behandlung gerechnet werden. *Informationen dazu finden Sie im Kapitel "Spätfolgen"*

### 3.1.4. Unterstützende Behandlungsmaßnahmen (Supportivtherapie)

Die Therapie eines Patienten mit hochmalignem Gliom erfordert, je nach Art der angewandten Behandlungsform (*Operation, Chemotherapie* oder *Strahlentherapie*) verschiedene unterstützende Maßnahmen (Supportivtherapie), die dazu beitragen, einerseits krankheitsbedingte *Symptome* und andererseits behandlungsbedingte Nebenwirkungen zu behandeln oder diesen vorzubeugen.

Der Tumor selbst kann aufgrund seiner Lage und Ausdehnung im *Zentralnervensystem* zu Begleiterscheinungen (zum Beispiel einem erhöhten Druck im Schädelinneren) führen, die noch vor oder während der eigentlichen Behandlung behoben werden müssen. In Fällen, in denen eine *kurative* Behandlung der Tumorerkrankung nicht möglich ist, kann die *Supportivtherapie* dazu dienen, Krankheitssymptome zu lindern und Lebensqualität zu erhalten. Nicht alle Komplikationen und Nebenwirkungen lassen sich aber tatsächlich immer beherrschen oder gar vermeiden.

Einige wichtige Supportivmaßnahmen, die speziell Patienten mit einem *ZNS-Tumor* betreffen, werden im Folgenden aufgeführt. Sie dienen vor allem der Linderung und Behandlung tumorbedingter Krankheitszeichen.

Informationen zur Supportivtherapie während und/oder nach einer Chemo- oder Strahlentherapie erhalten Sie [hier](#). Tipps für Patienten und Angehörige im Umgang mit Nebenwirkungen der Chemo- und Strahlentherapie finden Sie in unserem Text „[Empfehlungen für zu Hause \(während oder nach der Chemo- und Strahlentherapie\)](#)“. Die Empfehlungen zur Supportivtherapie richten sich immer auch nach den spezifischen Gegebenheiten vor Ort.

#### **3.1.4.1. Maßnahmen zur Senkung des erhöhten Schädelinnendrucks**

Bei vielen Patienten mit hochmalignem Gliom ist der Druck im Schädelinneren erhöht. Diese Drucksteigerung kann durch den Tumor selbst sowie durch das ihn umgebende *Ödem* oder auch durch Zirkulationsstörungen der *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* (Hirnwasser, Liquor) verursacht sein und geht in der Regel mit verschiedenen typischen *Symptomen* einher (zum Beispiel Kopfschmerzen, Nüchternbrechen, Schwindel, Kopfumfangzunahme, Sehstörungen).

Eine Steigerung des Schädelinnendrucks kann unter Umständen dazu führen, dass bestimmte Hirnanteile durch Verlagerung eingeklemmt werden (Einklemmungssyndrom). Ein erhöhter Schädelinnendruck kann daher bei Nichtbehandlung lebensgefährlich werden und zu irreversiblen Schädigungen des Hirngewebes führen. Aus diesem Grund müssen häufig noch vor der Behandlung, also vor Durchführung einer Operation zur Tumorentfernung, Maßnahmen zur Senkung des erhöhten Schädelinnendrucks ergriffen werden.

Je nachdem, wodurch die Druckerhöhung zustande gekommen ist (dies können die Spezialisten anhand der Krankengeschichte, der Krankheitszeichen und der bildgebenden *Diagnostik* herausfinden), werden unterschiedliche Methoden eingesetzt:

##### **3.1.4.1.1. Medikamentöse Behandlung**

Ist die Drucksteigerung im Gehirn vor allem durch ein den Tumor umgebendes *Ödem* verursacht, können Medikamente wie Dexamethason (*Kortikosteroide*) eingesetzt werden. Diese Medikamente bewirken ein Abklingen der örtlichen Schwellung und infolgedessen eine Druckminderung im Gehirn, die wiederum zu einer Linderung der Begleitsymptome führt. Die Medikamente können



auch nach einer Operation eingesetzt werden, um der Bildung einer Schwellung infolge des operativen Eingriffs vorzubeugen.

#### **3.1.4.1.2. Ableitung von Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor) nach Operation**

Bei Tumoren des *Großhirns* und des *Zwischenhirns* (*supratentoriellen* Tumoren), kann nach einem chirurgischen Eingriff eine große Operationshöhle verbleiben. In diese Operationshöhle kann vorbeugend ein Schlauchsystem (Katheter) implantiert werden, das mit einem unter der Kopfhaut angebrachten, kleinen Reservoir (*Rickham-Reservoir* oder *Ommaya-Reservoir*) verbunden ist.

Reservoir und Katheter verschaffen einen Zugang zur Operationshöhle und so die Möglichkeit, bei einer Steigerung des Schädelinnendrucks eine Druckentlastung durchzuführen. Über das Reservoir kann außerdem im Rahmen der Verlaufsdagnostik *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* (Liquor) entnommen werden, zum Beispiel um diese auf Tumorzellen oder auch Immunzellen (während der Immuntherapie) zu überprüfen. Auch Medikamente können über das Reservoir direkt in die Operationshöhle verabreicht werden.

#### **3.1.4.1.3. Externe Ventrikeldrainage**

Führt ein Tumor durch Behinderung des Hirnwasserabflusses und Stauung des Hirnwassers (Wasserkopf, *Hydrocephalus*) zu einer starken Druckerhöhung im Gehirn, kann es unter Umständen notwendig sein, die überschüssige Gehirnflüssigkeit aus den Hirnwasserkammern (Hirnventrikel) nach außen abzuleiten (externe Ventrikeldrainage).

Diese Maßnahme ist mit einem kleinen neurochirurgischen Eingriff verbunden, bei dem ein kleiner, weicher Kunststoffschlauch (Ventrikelkatheter) durch die Schädeldecke in einen der *Hirnventrikeln* gelegt wird. Aus diesem lässt man dann das Hirnwasser in einen Auffangbeutel ablaufen. Meist ist dem Auffangbeutel noch eine Apparatur vorgeschaltet, durch die über den *Ventrikelkatheter* der Druck im Gehirn gemessen und am Monitor angezeigt werden kann.

Die *externe Ventrikeldrainage* kann allerdings nur für eine bestimmte Zeit angelegt werden, da über den Katheter Keime eindringen und *Infektionen* verursachen können; sie dient also nur als Notfallmaßnahme. Für eine dauerhafte Ableitung des Hirnwassers muss ein so genannter *ventrikulo-peritonealer Shunt* angelegt werden (*siehe unten*).

#### **3.1.4.1.4. Shunt-Implantation**

Bei manchen Patienten ist zur Senkung des erhöhten Schädelinnendrucks eine dauerhafte Ableitung von überschüssiger *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* (Liquor) aus den Hirnwasserkammern (Hirnventrikel) erforderlich. Um eine solche längerfristige Drainage zu ermöglichen, wird der Neurochirurg einen so genannten *Shunt* implantieren. Es handelt sich dabei um einen dünnen, elastischen Kunststoffschlauch, der einen der *Hirnventrikel* (meist einen der beiden Seitenventrikel des *Großhirns*) mit der Bauchhöhle oder, seltener, mit einer *Vene* des Herzvorhofs verbindet (*ventrikulo-peritonealer Shunt* beziehungsweise *ventrikulo-atrialer Shunt*).

Der Schlauch verläuft kaum sichtbar zunächst unter der Kopfhaut hinter ein Ohr, wo ein kleines Ventil zwischengeschaltet ist. Dieses ist so programmiert, dass es sich ab einem bestimmten Druck in der Schädelhöhle öffnet und die *Liquormenge* hindurchfließen lässt, die zur Drucknormalisierung erforderlich ist. Manche Ventile sind auch von außen verstellbar. Da diese allerdings über einen magnetischen Mechanismus arbeiten, muss ihre Einstellung jeweils nach

einer *Magnetresonanztomographie* (MRT) überprüft und gegebenenfalls (mit einem speziellen Apparat durch den Neurochirurgen) von außen korrigiert werden (eine Maßnahme, die schnell geht und nicht weh tut).

Vom Ventil aus führt – beim ventrikulo-peritonealen Shunt – ein weiterer kleiner, elastischer Schlauch unterhalb der Haut von Hals und Brustkorb in die Bauchhöhle zwischen die Darmschlingen hinein, wo das überschüssige Hirnwasser dann abgebaut wird. Beim ventrikulo-atrialen Shunt endet der Schlauch im Brustkorb; von dort wird der Liquor in eine der großen Venen vor dem Herzen abgeleitet.

Für die Implantation des Shunts ist ein neurochirurgischer Routine-Eingriff erforderlich. Er kann vor oder nach der Operation zur Tumorentfernung erfolgen. Shunts können kurzzeitig oder dauerhaft implantiert und jederzeit wieder entfernt werden. Der *Neurochirurg* wird Ihnen vor der Operation im Einzelnen erklären, warum eine Shunt-Operation notwendig ist und welche Vorteile sie bietet, welche Art des Ventils sich für Ihr Kind am besten eignet, wie es funktioniert und welche Risiken mit dem implantierten System einhergehen.

#### **3.1.4.1.5. Ventrikulostomie**

Die Ventrikulostomie kommt für manche Patienten mit einem *Wasserkopf* (Hydrocephalus) als Alternative zum ventrikulo-peritonealen beziehungsweise ventrikulo-atrialen Shuntsystem in Frage (*siehe oben*). Dabei wird im Rahmen eines neurochirurgischen Eingriffs mit dem *Endoskop* am Boden der dritten Hirnwasserkammer (III. *Hirnventrikel*) eine künstliche Verbindung in den *Rückenmarkskanal* geschaffen und somit die Ableitung von überschüssiger *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* (Liquor) ermöglicht.

Diese Methode kommt allerdings nur bei Formen des *Hydrocephalus* in Frage, bei denen der *Liquor*-Aufstau durch eine mechanische Abflussbehinderung verursacht wird (wie zum Beispiel beim Verschluss-Hydrocephalus). Und selbst dabei müssen gewisse Bedingungen hinsichtlich der Zirkulation vorliegen, damit der neue Abflussweg auch funktioniert. Ob bei Ihrem Kind (sofern eine *Drainage* notwendig ist) eher ein *Shunt* oder eine *Ventrikulostomie* helfen, wird der *Neurochirurg* ausführlich mit Ihnen besprechen.

#### **3.1.4.2. Maßnahmen zur Unterstützung bei anderen tumorbedingten Krankheitszeichen**

Der Tumor kann, abhängig von seiner Lage im *Zentralnervensystem*, auch zu *neurologischen* Ausfallerscheinungen führen (*siehe Kapitel zu "Krankheitszeichen"*). Diese machen ebenfalls individuelle unterstützende Maßnahmen erforderlich.

Die häufigsten Krankheitszeichen und Möglichkeiten ihrer Behandlung sind im Anschluss kurz aufgeführt:

**Krampfanfälle** (zum Beispiel bei hochmalignen Gliomen des *Großhirns*):

- Therapie mit antiepileptischen Medikamenten (*Antiepileptikum*)

**Lähmungen von Extremitäten** (zum Beispiel bei *Hirnstammgliomen*):

- auf den jeweiligen Lähmungstyp abgestimmte Krankengymnastik
- orthopädische Hilfsmittel

**Augenmuskellähmungen/Schielen/Doppelbilder** (zum Beispiel bei hochmalignen Gliomen im *Kleinhirn*, hinteren Hirnstamm oder IV. *Hirnventrikel* [*hintere Schädelgrube*):

- "Augenklappe"
- Augenmuskeloperation

**Gleichgewichts-/ Koordinationsstörungen** (zum Beispiel bei hochmalignen Gliomen im Hirnstamm oder in der hinteren Schädelgrube):

- gezielte Krankengymnastik

**Sprachstörungen** (zum Beispiel bei *Astrozytomen* des Kleinhirns):

- Sprachtherapie (Logopädie)

**Hormonstörungen** (zum Beispiel bei hochmalignen Gliomen im Bereich von *Hypothalamus*/ *Hypophyse* im *Zwischenhirn*):

- medikamentöser *Hormonersatz* (zum Beispiel "DDAVP-Nasenspray" bei *Diabetes insipidus*)

Bei der Aufnahmeuntersuchung des Patienten sowie allen weiteren körperlichen Untersuchungen, die vor, während und nach der Behandlung durchgeführt werden (*siehe auch Kapitel zur "Erstdiagnose"*) sollen, unter anderem, möglicherweise vorliegende oder neu aufgetretene *neurologische* Störungen erkannt beziehungsweise die bekannten Ausfälle im Verlauf beurteilt werden. Ziel dabei ist es, so früh wie möglich mit den für den Patienten optimalen unterstützenden Maßnahmen zu beginnen. Allerdings sind sowohl die Möglichkeiten als auch der Erfolg dieser Maßnahmen immer abhängig von der individuellen Situation des Patienten, also beispielsweise von seinem Alter, von der Lage des Tumors und von der Dauer, die die Störung bereits ohne Behandlung bestanden hat.

Die oben erwähnten und noch zahlreiche weitere mögliche tumorbedingte Krankheitszeichen beziehungsweise deren Behandlung sind immer Bestandteil des interdisziplinären Therapiekonzepts, das heißt, die optimale Supportivtherapie für den Patienten wird im Team festgelegt (gemeinsam mit, zum Beispiel, den Augenärzten, Kinderendokrinologen, Kinderorthopäden und Krankengymnasten).

### 3.1.4.3. Überwachung der Hormonfunktion

Bei Patienten mit Tumoren der Sehbahn und des *Zwischenhirns* kann es sowohl durch den Tumor selbst als auch durch die Behandlung zu Störungen der *Hormonfunktion* kommen (*siehe auch Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems, Kapitel: "Das Zwischenhirn"*). Aus diesem Grund erfolgen vor und insbesondere während der Behandlung regelmäßige Untersuchungen verschiedener Hormone (zum Beispiel Geschlechtshormone,

Schilddrüsenhormone, *Wachstumshormon*), um Störungen einschätzen und im Bedarfsfall behandeln zu können (zum Beispiel durch die Gabe von Ersatzhormonen).

#### 3.1.4.4. *Behandlung eines Strahlenödems*

Auch eine *Bestrahlung* kann, wie der Tumor selbst oder der operative Eingriff, eine vorübergehende Gewebeschwellung (*Ödem*) im Bestrahlungsgebiet erzeugen. Dies ist bei Patienten mit einem Hirntumor besonders ungünstig, weil dadurch starke Kopfschmerzen auftreten können. Durch die Behandlung mit bestimmten Medikamenten (*Kortikosteroiden*) bildet sich das Ödem in der Regel zurück.

## 3.2. 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, Glioblastom, 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 Februar 2018 eröffnet wurde, erhalten Sie im Kapitel „Therapiestudien“.

Eine Behandlung mit dem Ziel der Heilung erfolgt prinzipiell in mehreren Therapieschritten. Wichtige Behandlungselemente sind die *Operation*, die *Strahlentherapie* und die *Chemotherapie*. Ziel ist immer die Heilung des Patienten. Leider ist die Erreichung dieses Ziels nicht immer gegeben, so dass bei manchen Patienten an Stelle der Heilung die Erhaltung der bestmöglichen Lebensqualität in den Vordergrund treten kann (*Palliativtherapie*).

### 3.2.1. Operation

Der erste Schritt bei der Behandlung eines Patienten mit hochmalignem Gliom ist die möglichst radikale beziehungsweise maximal mögliche operative Entfernung des Tumors (Tumorsektion). Im Behandlungsplan wird für jeden Patienten individuell diskutiert, ob eine Operation angezeigt ist. Inwieweit ein neurochirurgischer Eingriff in Frage kommt, hängt von der genauen Lage des Tumors und seiner Ausdehnung ab und wird letztlich vom Neurochirurgen festgelegt. Hirnstammgliome und die Gliomatosis cerebri beispielsweise können aufgrund ihrer Lage beziehungsweise ihres Wachstumsverhaltens nicht operiert werden.

Kann der Tumor zum Zeitpunkt der Diagnose nicht (vollständig) entfernt werden und ergibt sich zu einem späteren Zeitpunkt, zum Beispiel im Laufe oder nach Abschluss der anschließenden Chemo-

und Strahlentherapie, die Möglichkeit einer umfassenderen Tumorentfernung, so kann ein zweiter chirurgischer Eingriff in Erwägung gezogen werden.

### 3.2.2. Kombinierte Strahlen-/Chemotherapie

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.

#### 3.2.2.1. 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.

#### 3.2.2.2. 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.

### 3.2.2.3. *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 einem der aktuellen Therapieempfehlungen für Rezidive behandelt werden. *Informationen zur Rezidivbehandlung erhalten Sie im Kapitel "Krankheitsrückfall".*

## 3.3. Wie wird die Behandlung kontrolliert, qualitätsgesichert und fortentwickelt? Therapieoptimierungsstudien

Hochmaligne Gliome sind bei Kindern und Jugendlichen sehr selten. Tritt jedoch ein hochmalignes Gliom auf, so sind intensive Behandlungsstrategien erforderlich, damit alle zu Therapiebeginn bestehenden Heilungschancen des Patienten ausgeschöpft und gleichzeitig Nebenwirkungen und Spätfolgen der Behandlung auf ein Mindestmaß begrenzt werden können.

Besteht der Verdacht auf ein hochmalignes Gliom, werden Kinder und Jugendliche (in der Regel bis zum 18. Lebensjahr) daher in eine kideronkologische Behandlungseinrichtung überwiesen, in der eine optimale Therapie nach neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen und eine fachkompetente (ärztliche, pflegerische und psychosoziale) Versorgung und Betreuung gewährleistet sind.

### 3.3.1. Einheitliche Therapiepläne

Sowohl die Untersuchungen zur Diagnose der Erkrankung als auch die Behandlung selbst erfolgen in Deutschland bei Kindern und Jugendlichen nach einheitlichen Therapieplänen, die von den Studiengruppen der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (*GPOH*) gemeinsam mit Kinderkrebspezialisten anderer europäischer Arbeitsgruppen entwickelt, überwacht und regelmäßig an den aktuellen Stand der Wissenschaft angepasst werden.

Die Therapiepläne enthalten detaillierte Angaben zur Durchführung der *Diagnostik* und zum Behandlungsablauf sowie Richtlinien, die dafür Sorge tragen, dass jeder Patient eine individuell auf ihn und seine Erkrankung abgestimmte, das heißt risikoangepasste, Behandlung erhält. Die entsprechenden Vorgehensweisen sind in Behandlungsprotokollen festgehalten, die von einer Ethikkommission und unabhängigen Fachleuten begutachtet werden. Die Behandlungsprotokolle bilden die Grundlage so genannter Therapieoptimierungsstudien.

### 3.3.2. Therapieoptimierung

Der Großteil der Kinder und Jugendlichen mit hochmalignem Gliom wird in Deutschland im Rahmen von *Therapieoptimierungsstudien* behandelt. Es handelt sich dabei um kontrollierte klinische Studien, die das Ziel haben, neu erkrankte Patienten nach dem jeweils aktuellsten Wissensstand

zu behandeln und gleichzeitig die Behandlungsmöglichkeiten kontinuierlich zu verbessern und weiter zu entwickeln. Da auf diese Weise ein stetiger Optimierungsprozess stattfindet, haben sie den Namen "Therapieoptimierungsstudien" erhalten. Die Optimierung ist dabei nicht nur auf eine Verbesserung der Überlebensraten, sondern auch auf die Begrenzung behandlungsbedingter Nebenwirkungen und Spätfolgen ausgerichtet.

Therapieoptimierungsstudien haben somit wenig gemein mit Arzneimittelstudien, bei denen es um die Zulassung und Einführung neuer Medikamente geht, sondern sie enthalten die für die Behandlung der Krebserkrankung notwendigen Therapievorschriften (Protokolle). An den Studien sind zahlreiche Kliniken und Behandlungseinrichtungen in Deutschland und anderen europäischen Ländern beteiligt ("multizentrische" Studien). Die Teilnahme an diesen Studien ist freiwillig und kann jederzeit mündlich oder schriftlich widerrufen werden.

### 3.3.3. Dokumentation und Kontrolle

Eine Verbesserung der Behandlungsmöglichkeiten bei Kindern und Jugendlichen, die an einem *ZNS-Tumors*, und ganz generell an Krebs, erkrankt sind, ist angesichts der Seltenheit dieser Erkrankungen nur möglich, wenn Therapie und klinische Forschung Hand in Hand gehen.

Ein wichtiges Instrument dazu ist die **Dokumentation**: Die Daten jedes einzelnen Patienten, sowohl zu Krankheitszeichen, Diagnose und Therapiedurchführung als auch zu Nebenwirkungen, Krankheitsverlauf und Behandlungsergebnissen werden systematisch gesammelt und ausgewertet, nicht nur klinikintern durch die Führung einer Krankenakte, sondern zusätzlich in der Studienzentrale, welche die Studie überwacht und koordiniert. Die Auswertungen erfolgen, sofern der Patient beziehungsweise seine Angehörigen mit der Datenverarbeitung einverstanden sind, anonym und unter voller Wahrung der ärztlichen Schweigepflicht und des Datenschutzes. Die Erkenntnisse, die auf diese Weise in den Studien gewonnen werden, fließen, gemeinsam mit neuesten Erkenntnissen aus der Grundlagenforschung, in die Planung zukünftiger Therapiepläne ein.

Mit Einwilligung der Betroffenen beziehungsweise der Angehörigen werden alle Erkrankungsfälle zusätzlich im Deutschen Kinderkrebsregister (DKKR) in Mainz gesammelt. Dort wird seit 1980 der Krankheitsverlauf von inzwischen mehr als 64.000 Kindern und Jugendlichen verfolgt [[25]]. In enger Zusammenarbeit mit den Studienzentralen werden dort auch *epidemiologische* Studien zu krankheits- und behandlungsbedingten Risikofaktoren durchgeführt, die wiederum zukünftigen Therapieverbesserungen und somit den Patienten zugute kommen sollen.

**Referenzlaboratorien**: Die Kinderklinik, in der der Patient behandelt wird, arbeitet zudem mit zentral gesteuerten Laboratorien (so genannten Referenzlaboratorien) zusammen, die, quasi als Kontrollinstanz, die in der Klinik vorgenommenen Untersuchungen zur Diagnose der Erkrankung überprüfen. Alle Untersuchungsbefunde (zum Beispiel Gewebeproben, Bilder der *Computertomographie* und *Magnetresonanztomographie*) werden nicht nur in der Klinik selbst begutachtet und ausgewertet, sondern zusätzlich an diese Referenzlaboratorien geschickt, um die Diagnose eindeutig zu sichern. Erst anschließend wird in der Regel mit der Therapie begonnen.

*Therapieoptimierungsstudien* stellen somit ein wirksames Instrument zur Verbesserung, Erfassung und Kontrolle der Ergebnisqualität dar.

[Weitere, allgemeine Informationen zu Therapiestudien finden Sie hier.](#)

### 3.3.4. Therapieoptimierungsstudien und Therapieerfolge

Durch die Behandlung im Rahmen von *Therapieoptimierungsstudien* konnten im Laufe der letzten drei bis vier Jahrzehnte die Heilungsraten von Kindern und Jugendlichen mit Krebs stetig verbessert werden [[26]] [[27]]. Bei Kindern und Jugendlichen mit hochmalignem Gliom gibt es solche Therapieoptimierungsstudien erst seit 1994. Vorher gab es nur kleinere, oft lokal begrenzte Studien, in denen nur wenige Patienten behandelt wurden, so dass die Aussagekraft der Studienergebnisse gering war.

Mit der Einführung der multizentrisch angelegten Therapieoptimierungsstudien (zum Beispiel den vier aufeinanderfolgenden HIT-GBM-Studien) konnte die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit malignen Gliomen standardisiert und kontinuierlich verbessert werden [[2]]. Zwar sind die bisher erzielten Therapieerfolge im Vergleich zu anderen bösartigen Erkrankungen wie zum Beispiel der akuten lymphoblastischen Leukämie [*akute lymphoblastische Leukämie*] deutlich geringer einzustufen, doch wurden erstmals kontinuierliche Fortschritte in der Verbesserung der Behandlung dieser aggressiven Tumoren erzielt.

Gleichzeitig wurde auch eine sehr gute Infrastruktur für weitere Verbesserungen geschaffen [[4]], die international hohes Ansehen erlangt hat. Dies ist erkennbar an der steigenden Zahl ausländischer Kliniken (unter anderem in Belgien, Spanien, USA, Slowenien, Türkei), die Patienten in die Studie melden.

**Fazit:** Nach wie vor haben hochmaligne Gliome (einschließlich der Hirnstammgliome und der Gliomatosis cerebri) trotz der medizinischen Fortschritte eine sehr ungünstige Gesamtprognose. Es ist daher äußerst wichtig, dass die intensive Erforschung dieser Tumoren im Rahmen weiterer Therapiestudien fortgeführt wird.

### 3.3.5. Welche aktuellen Therapieoptimierungsstudien gibt es für hochmaligne Gliome und Pongliome?

Derzeit stehen in Deutschland (mit internationaler Beteiligung) verschiedene Therapiepläne für Patienten mit Ersterkrankung an einem hochmalignen Gliom, Pongliom oder einer Gliomatosis cerebri zur Verfügung. Welcher Therapieplan für den jeweiligen Patienten in Frage kommt, hängt von seinem Alter zum Zeitpunkt der Diagnose ab. Eine weitere klinische Studie gibt es seit Kurzem für Patienten mit Rückfall eines hochmalignen Glioms.

Die aktuellen Studien / Empfehlungen für Patienten mit einem hochmalignen Gliom, Pongliom oder einer Gliomatosis cerebri werden im Folgenden kurz vorgestellt.



### 3.3.5.1. HIT-HGG 2013: Therapieoptimierungsstudie für Patienten ab 3 Jahren

Seit Juli 2018 können Kinder und Jugendliche, die im Alter von 3 bis 17 Jahren erstmalig an einem hochgradigen Gliom (Grad IV-Tumoren, anaplastisches Astrozytom WHO-Grad III), Pongliom oder einer Gliomatosis cerebri erkranken, in die Studie HIT-HGG 2013 aufgenommen werden. (Der Name HIT-HGG ist eine Abkürzung von "hochgradige Gliome bei Patienten im Kindes- und Jugendalter".) Die klinische Phase III-Studie trägt den englischen Titel „International cooperative Phase III trial of the HIT-HGG study group for the treatment of high grade glioma, diffuse intrinsic pontine glioma, and gliomatosis cerebri in children and adolescents #18 years“.

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, Österreich und der deutschsprachigen Schweiz beteiligt. Man spricht daher auch von einer "kooperativen multizentrischen" Studie. Die deutsche Studienzentrale befindet sich an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der Universitätsmedizin Göttingen unter der Leitung von Prof. Dr. med. Christof Kramm.

Informationen zu Zielen und Behandlungsablauf der Studie HIT-HGG 2013 sowie auch der Vorläuferstudie HIT-HGG 2007 (Laufzeit 2009 bis 2016) erhalten Sie in den nachfolgenden Kapiteln.

### 3.3.5.2. Therapieempfehlungen gemäß geplantem Säuglingsprotokoll HIT-SKK

Kinder, die vor dem vollendeten dritten Lebensjahr erkranken, also zum Zeitpunkt der Diagnosestellung unter drei 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 (Studienleiter: Prof. Dr. med. Christof Kramm).

### 3.3.5.3. 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, Kontakt: eyrich\_m@ukw.de). Seit Juli 2020 wird die Impfung mit einer zusätzlichen Gabe von so genannten Checkpoint-Inhibitoren kombiniert, um die Wirkung dieser Immuntherapie noch zu steigern. *Weitere Informationen zur Therapie erhalten Sie im Kapitel „Krankheitsrückfall, Behandlung“.*

### 3.3.5.4. Geplantes Register

Für das Jahr 2020 ist die Eröffnung eines Registers geplant, das neben der Erfassung von Kindern unter drei Jahren (*siehe oben*) 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 (etwa einem anaplastischen Oligodendrogliom, Oligoastrozytom, Gangliogliom oder Xanthastrozytom) und aufgrund ihrer verhältnismäßig günstigeren Prognose nicht in der neuen Studie berücksichtigt werden. Die Studienzentrale wird auch für all 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.

### 3.3.6. Therapieoptimierungsstudie HIT-HGG 2013

Die *Therapieoptimierungsstudie HIT-HGG 2013* wurde im Juli 2018 eröffnet. Sie dient der Behandlung von Kindern und Jugendlichen im Alter von drei bis 17 Jahren, die erstmalig an einem der im Folgenden aufgeführten hochgradig malignen Gliome erkranken:

- Glioblastom WHO-Grad IV (GBM)
- Diffuses Mittelliniengliom Histon 3 K27M mutiert WHO-Grad IV (DMG)
- Anaplastisches Astrozytom WHO-Grad III (AA)
- Diffuses intrinsisches Pongliom (DIPG)
- Gliomatosis cerebri (GC)

An der Studie beteiligen sich zahlreiche Kinderkliniken und Behandlungseinrichtungen in ganz Deutschland sowie in der deutschsprachigen Schweiz, Österreich und Belgien. Die deutsche Studienzentrale befindet sich an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der Universität Göttingen. Der Leiter der Studie ist Prof. Dr. med. Christof Kramm.

#### 3.3.6.1. Ziele der Studie

Das vorrangige Ziel der HIT-HGG-Studie ist, die Überlebensraten von Kindern und Jugendlichen mit Ersterkrankung eines hochmalignen Glioms, Ponglioms oder einer Gliomatosis cerebri zu verbessern.

Die Behandlung im Rahmen der Therapieoptimierungsstudie HIT-HGG 2013 basiert auf der derzeit geltenden Standardtherapie, die eine Operation (sofern möglich) und eine daran anschließende kombinierte Strahlen-/Chemotherapie mit dem Medikament Temozolomid beinhaltet. 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 (*siehe auch Kapitel "Studie HIT-HGG 2007"*). Ihr zusätzlicher Vorteil besteht darin, dass sie mit geringeren behandlungsbedingten Nebenwirkungen und Spätfolgen einhergeht [[23]] [[24]].

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 Behandlungsarme wurde anfangs daher Valproinsäure (Valproat) eingesetzt, im anderen Chloroquin. Die beiden Medikamente werden schon seit Jahrzehnten in anderen Zusammenhängen angewendet und haben – wie erst vor wenigen Jahren festgestellt wurde – auch eine Anti-Tumorwirkung.

Das Medikament **Valproinsäure** (engl. valproic acid), als *Epilepsiemittel* bekannt, wirkt als so genannter Histondeacetylase-Inhibitor (HDAC-Inhibitor), das heißt, es hemmt wichtige genetische Prozesse, die das Tumorwachstum fördern. Der Einsatz von Valproinsäure, so haben verschiedene Studien gezeigt, kann das Wachstum und die Vermehrung von Krebszellen hemmen und deren Ausreifung (Differenzierung) zu weniger bösartigen Zellen unterstützen. Die Substanz scheint die Krebszellen auch für die Strahlen-/und Chemotherapie empfindlicher zu machen [[FEL2011]] [[14]] [[29]] [[30]].

**Chloroquin**, eigentlich ein Mittel gegen Malaria, wirkt als „Autophagie-Inhibitor“: Es blockiert den so genannten *Autophagie*-Mechanismus in den Krebszellen, der dafür sorgt, dass Krebszellen unempfindlich (resistent) gegen Chemotherapie und Strahlentherapie werden. Der Einsatz von Chloroquin wirkt somit der Entwicklung einer Resistenz gegen Bestrahlung und Chemotherapie entgegen beziehungsweise bewirkt, dass Krebsmedikamente wieder greifen.

Die Studie sollte zeigen, ob die beiden (oder eines der beiden) Zusatzmedikamente die Wirkung der derzeitigen Strahlen- und Chemotherapie so entscheidend verstärken können, dass insgesamt eine bessere Überlebensrate erzielt wird. Die Zuordnung der Studienteilnehmer zu einem der beiden Therapiearme erfolgte nach dem Zufallsprinzip (*Randomisierung*). Leider wurde der Vertrieb von Chloroquinphosphat im Juli 2019 eingestellt. Der Chloroquin-Therapiearm wurde daher geschlossen und die Studie wird nur noch mit dem Medikament Valproat fortgeführt. Eine Randomisierung ist somit nicht mehr nötig und entfällt.

Ein weiteres Ziel der HIT-HGG-Studie besteht darin, durch die intensive therapiebegleitende Forschung das Wissen über die Erkrankung zu vertiefen. Die gewonnenen Erkenntnisse werden in zukünftige Behandlungskonzepte einfließen.

### 3.3.6.2. *Behandlungsablauf im Rahmen der Studie*

Die Behandlung mit dem Epilepsiemittel 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 bis vier Wochen nach Operation oder radiologischer Diagnose (definiert als "Woche 0") 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. ").

### 3.3.7. **Therapieoptimierungsstudie HIT-HGG 2007**

**Wichtiger Hinweis:** Die Studie HIT-HGG 2007 ist seit Ende 2016 für die Patientenaufnahme geschlossen und wird derzeit ausgewertet! Die aktuelle Standardtherapie basiert auf den Therapieempfehlungen dieser Studie! Informationen zur Standardtherapie erhalten Sie im Kapitel „Behandlungsablauf (für Patienten ab 3 Jahren)“.

Die *Therapieoptimierungsstudie* **HIT-HGG 2007** diente der Behandlung von Kindern und Jugendlichen im Alter von drei bis 17 Jahren, die erstmalig an einem hochmalignen Gliom, Ponsgliom oder einer Gliomatosis cerebri erkrankt waren. An der Studie beteiligten sich zahlreiche Kinderkliniken und Behandlungseinrichtungen in ganz Deutschland sowie in der deutschsprachigen Schweiz und in Österreich. Die deutsche Studienzentrale befindet sich an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der Universität Göttingen. Der Leiter der Studie ist Prof. Dr. med. Christof Kramm.

### 3.3.7.1. Ziele der Studie

Das vorrangige Ziel der HIT-HGG-Studie war, die Überlebensrate von Kindern und Jugendlichen mit Ersterkrankung eines hochmalignen Glioms, Ponsglioms oder einer Gliomatosis cerebri zu verbessern.

Dazu baute die Studie auf Erkenntnissen auf, die im Rahmen einer großen Behandlungsstudie mit erwachsenen Gliompatienten gewonnen worden waren. In dieser Studie waren mit dem Medikament Temozolomid (Temodal®) und einer Bestrahlung eine verbesserte Überlebenswahrscheinlichkeit nachgewiesen worden [[31]]. Die HIT-HGG 2007-Studie zielte darauf ab, diesen positiven Behandlungseffekt auch bei Kindern und Jugendlichen zu überprüfen.

Die Ergebnisse der Behandlung mit Temozolomid sollten anschließend mit den Behandlungsergebnissen der früheren Studien HIT-GBM-C und HIT-GBM-D (in denen andere *Zytostatika* eingesetzt wurden) verglichen werden und in Folge die Art der zukünftigen Standard-Chemotherapie bestimmen. Da die Behandlung mit Temodal® *ambulant* erfolgen kann und insgesamt deutlich weniger Nebenwirkungen hat als die früheren Chemotherapien, sollte Temodal® schon bei gleichem Behandlungserfolg als die zukünftige Chemotherapie der Wahl gelten [[4]] [[24]].

Ein weiteres Ziel der HIT-HGG-Studie bestand darin, durch die intensive therapiebegleitende Forschung das Wissen über die Erkrankung zu vertiefen. Zu diesem Zweck wurden verschiedene wissenschaftliche Begleitstudien durchgeführt: Neben der Untersuchung *molekulargenetischer* Veränderungen in Gliomzellen sollten zum Beispiel bei allen Studienpatienten durch eine Reihe von Tests die geistige Leistungsfähigkeit – das heißt zum Beispiel, die allgemeine Intelligenz, Vorstellungsvermögen, Gedächtnis – im Verlauf und nach Abschluss der Behandlung überprüft werden. Auch Verlaufsuntersuchungen zur Lebenssituation und gesundheitsbezogenen Lebensqualität waren Thema einer Begleitstudie.

Die im Rahmen der wissenschaftlichen Begleitstudien gewonnenen Erkenntnisse werden in zukünftige Behandlungskonzepte einfließen.

### 3.3.7.2. Behandlungsablauf im Rahmen der Studie

Die Auswertung der Studienergebnisse hat gezeigt, dass mit dem Medikament Temozolomid kein schlechteres Behandlungsergebnis erzielt wird als mit den früher eingesetzten Chemotherapeutika

[[23]]. Aus diesem Grund gilt das Behandlungskonzept der Therapieoptimierungsstudie HIT-HGG 2007 inzwischen als Therapiestandard in Deutschland. Informationen zur aktuellen Standardbehandlung auf Basis der HIT-HGG 2007 erhalten Sie in unserem Therapiekapitel unter "Behandlungsablauf".

### 3.4. Rückfall: Welche Aspekte sind wichtig und wie wird ein Rezidiv im Einzelnen behandelt?

Leider ist bei Kindern und Jugendlichen mit einem hochmalignen Gliom die Wahrscheinlichkeit groß, dass sie trotz erfolgreicher Erstbehandlung des Tumors einen Krankheitsrückfall (Rezidiv) erleiden. Etwa 85 % der Patienten sind früher oder später von einem Rezidiv betroffen. Die *Prognose* ist noch ungünstiger als bei erstmaliger Erkrankung an einem hochmalignen Gliom.

Obwohl Rückfälle häufig vorkommen, gibt es bislang keine etablierte Therapie für *Rezidivpatienten*. Eine erneute Behandlung kann zwar erwogen werden, die Intensität der Therapie wird aber angesichts der geringen Überlebenschancen 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.

#### 3.4.1. Was ist ein Rezidiv?

Von einem Krankheitsrückfall (Rezidiv) spricht man, wenn ein hochmalignes Gliom nach einer zunächst erfolgreichen Behandlung, also nach einer vollständigen Entfernung des Tumors, erneut auftritt und sich (durch *bildgebende Verfahren* oder *Lumbalpunktion*) im *Zentralnervensystem*, in der *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* (Liquor) oder auch anderen Organen nachweisen lässt.

Zu einem Rezidiv kann es sowohl im Verlaufe der Therapie als auch nach Abschluss der Behandlung kommen. Die meisten Rezidive treten in den ersten beiden Jahren nach Diagnosestellung auf, danach sind Rezidive seltener.

#### 3.4.2. Welche Krankheitszeichen treten bei einem Rezidiv des hochmalignen Glioms auf?

Ein *Rezidiv* eines hochmalignen Glioms kann sich, wie die Ersterkrankung, durch verschiedene Krankheitszeichen (Symptome) bemerkbar machen. Ob – und wenn ja, welche – Krankheitszeichen im Einzelfall auftreten, hängt vor allem davon ab, wo im *Zentralnervensystem* sich das Rezidiv befindet und wie es sich ausbreitet (*siehe Kapitel "Krankheitszeichen"*). Bei entsprechenden *Symptomen* ist es auf jeden Fall ratsam, diese schnellstmöglich dem Arzt mitzuteilen, damit die Ursache geklärt werden kann.

Es kann aber auch vorkommen, dass sich bereits vor der Ausbildung typischer Krankheitszeichen der Verdacht auf ein Rezidiv ergibt, zum Beispiel durch *bildgebende Verfahren*, die während und nach Abschluss der Behandlung durchgeführt werden (*siehe Kapitel "Verlaufsdagnostik"*).

### 3.4.3. Wie erfolgt die Diagnose eines Rezidivs?

Besteht Verdacht auf einen Krankheitsrückfall, sind erneute umfassende Untersuchungen erforderlich, um die Diagnose zu sichern und die Ausbreitung der Erkrankung zu bestimmen.

Die Diagnosesicherung erfolgt vor allem anhand bildgebender Verfahren wie der *Magnetresonanztomographie* (MRT) oder der *Computertomographie* (CT) sowie durch Entnahme und Untersuchung von befallenem Gewebe (*Biopsie*). Darüber hinaus müssen alle Untersuchungen, die bereits bei der Erstdiagnose durchgeführt wurden, wiederholt werden, damit die Behandlung des Rezidivs geplant werden kann.

*Informationen zu den einzelnen Diagnosemethoden erhalten Sie im Kapitel „Erstdiagnose“.*

### 3.4.4. Wie erfolgen Therapieplanung und Behandlung von Patienten mit einem Rezidiv des hochmalignen Glioms?

Liegt ein Krankheitsrückfall (Rezidiv) vor, wird zunächst die Möglichkeit einer erneuten *Operation* geprüft. An Stelle oder im Anschluss an eine Operation können Patienten mit einem *Rezidiv* außerdem nach verschiedenen Therapiestrategien behandelt werden.

Insgesamt ist die für den einzelnen Patienten jeweils angemessene Rezidiv-Therapiestrategie deutlich schwerer zu ermitteln als dies bei einer Ersterkrankung der Fall ist. Denn nicht nur die Eigenschaften des Rezidivtumors (wie Größe und Lage), sondern auch die jeweilige Vorbehandlung und die Erwartungshaltung von Patienten und Angehörigen können das weitere Vorgehen bestimmen. Vor allem die Erwartungshaltung ist von nicht zu unterschätzender Bedeutung, da der Behandlungserfolg jeder Rezidivtherapie unsicher ist und deshalb auch das Nebenwirkungsspektrum der Therapie mit der jeweils resultierenden Einschränkung der Lebensqualität für den einzelnen Patienten eine sehr unterschiedliche Rolle spielen kann.

Für die Behandlung von Rezidivpatienten gibt es verschiedene Ansätze. Als mögliche Behandlungsstrategie wird im Folgenden die Immuntherapie mit dendritischen Zellen vorgestellt, die in Deutschland seit Februar 2018 im Rahmen einer neuen Studie erprobt wird. Darüber hinaus gibt es experimentelle Therapieansätze und verschiedene Möglichkeiten der *Palliativtherapie*, die bei der HIT-HGG-Studienleitung in Göttingen erfragt werden können.

#### 3.4.4.1. Immuntherapie mit dendritischen Zellen

Eine relativ neue Behandlungsstrategie stellt die *Immuntherapie* von Rezidivtumoren mittels "dendritischer Tumorzellimpfung" dar. Bei der Tumorzellimpfung wird das *Immunsystem* des Körpers durch eine *Impfung* mit bestimmten Immunzellen (*dendritische Zellen*) gegen Tumorzellen sensibilisiert. Die Immunzellen können die Tumorzellen dadurch leichter als vorher erkennen und



somit beseitigen [[32]]. Die Behandlung zeigte bei Kindern mit einem Krankheitsrückfall nicht nur eine gute Verträglichkeit, sondern auch eine vielversprechende therapeutische Wirksamkeit [[33]] [[34]]. Die Therapie lässt sich allerdings nur durchführen, wenn ausreichend steril schockgefrorenes Tumormaterial zur Herstellung der Tumorimpfung zur Verfügung steht.

Seit Februar 2018 besteht für Patienten mit Rückfall eines hochmalignen Glioms die Möglichkeit, an der klinischen Studie HIT-HGG-REZ-Immunovac teilzunehmen, die diese Art der Immuntherapie durchführt. Die Studie ist derzeit nur an einem Zentrum in Deutschland geöffnet (Universitätskinderklinik Würzburg). Sie steht unter der Leitung von Prof. Dr. med. Matthias Eyrich (Universitätsklinik Würzburg, Kontakt: eyrich\_m@ukw.de). Seit Juli 2020 wird die Tumorzellimpfung im Rahmen dieser Studie noch zusätzlich durch die Gabe von so genannten Checkpoint-Inhibitoren ergänzt. Darunter versteht man eine Infusionstherapie mit *Antikörpern*, welche generell die Reaktionsfähigkeit von Immunzellen verstärkt. Durch die Kombination der dendritischen Tumorzellimpfung mit einer anschließenden Funktionsverstärkung der durch die Impfung angeregten Immunzellen soll die Effektivität der Immuntherapie voll ausgeschöpft werden.

## 4. Nachsorge: Was geschieht nach der Behandlung?

In diesem Kapitel erhalten Sie Informationen zur Nachsorge nach Abschluss der Behandlung. Thematisiert werden Nachsorgeuntersuchungen und psychosoziale Nachbetreuung sowie mögliche Spätfolgen der Therapie, ihre Vorbeugung und Behandlung.

Die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einem hochmalignen Gliom erfordert intensive Therapieverfahren. Der chirurgische Eingriff, die *Strahlentherapie* und der Einsatz von *Zytostatika*, aber auch die Erkrankung selbst und die mit ihr verbundenen Belastungen können Nebenwirkungen sowohl körperlicher als auch psychischer Art verursachen, die sich oft erst nach Abschluss der Behandlung bemerkbar machen (Spätfolgen).

War die Behandlung erfolgreich, so besteht immer das Risiko, dass die Krankheit erneut auftritt, der Patient also einen Rückfall erleidet. Aus diesem Grund werden die Patienten nach Abschluss der intensiven medizinischen Behandlung über einen langen Zeitraum weiter betreut und regelmäßig untersucht. Man bezeichnet diese Zeit als Nachsorge.

**Ziel der Nachsorge** ist es, ein Weiterwachsen oder Wiederauftreten des Tumors sowie mögliche Spätfolgen rechtzeitig zu erkennen und zu behandeln und den Patienten beziehungsweise deren Familien im Falle körperlicher, seelischer und sozialer Probleme behilflich zu sein. Spezielle *Rehabilitations*-Maßnahmen können dazu beitragen, den Erholungs- und Genesungsprozess zu beschleunigen.

### 4.1. Welche Nachsorgeuntersuchungen sind erforderlich?

Konnte durch die Behandlung die Krankheit erfolgreich behandelt oder stabilisiert werden, wird das Behandlungsteam den Patienten beziehungsweise seine Angehörigen nach Therapieende bitten, sich zu regelmäßigen Nachsorgeuntersuchungen in der Klinik einzufinden.

**Wichtig:** Die empfohlenen Termine sollten unbedingt wahrgenommen werden, denn die regelmäßige Kontrolle bietet die Sicherheit, dass gegen ein erneutes Auftreten der Erkrankung, aber auch gegen mögliche Begleit- und Folgerkrankungen schnell eingeschritten wird.

#### Untersuchungen zur Rezidivüberwachung

Im Mittelpunkt der Nachsorge stehen vor allem das regelmäßige Gespräch mit dem Arzt, umfassende *körperliche Untersuchungen* sowie Blut- und *Urinuntersuchungen*. Dazu kommen, in regelmäßigen Abständen, Kontrolluntersuchungen durch *bildgebende Verfahren* (in der Regel eine *Magnetresonanztomographie* (MRT) des Gehirns, gegebenenfalls auch des *Rückenmarks*).

Eine erste Kontroll-MRT des Gehirns (kraniales MRT) wird gewöhnlich etwa sechs Wochen nach Abschluss der Behandlung (Erhaltungskemotherapie) durchgeführt. Weitere bildgebende Untersuchungen zur *Rezidivkontrolle* finden im ersten und zweiten Jahr nach Therapieende alle drei Monate, im dritten und vierten Jahr halbjährlich und im fünften Jahr einmal statt. Über die Häufigkeit von Untersuchungen bis zum zehnten Jahr und darüber hinaus entscheidet der Arzt individuell.



### Untersuchungen zur Spätfolgenkontrolle

Die Behandlung eines hochmalignen Glioms kann mit Spätfolgen verbunden sein. Aus diesem Grund erfolgen nach Abschluss der Therapie verschiedene Untersuchungen, die der Spätfolgenkontrolle dienen. Die Art und die Häufigkeit dieser Untersuchungen richten sich nach dem Ausgangsbefund und der Art und Intensität der Behandlung.

Nach einer *Chemotherapie* und *Strahlentherapie* können zum Beispiel regelmäßige augen- und ohrenärztliche Untersuchungen erforderlich sein, nach strahlentherapeutischer Behandlung auch eine Überprüfung der Lungenfunktion, der Herzfunktion (*Elektrokardiographie*, Herzecho) oder der Schilddrüse. Da der *Hormonhaushalt* des Patienten sowohl durch den Tumor selbst als auch durch seine Behandlung beeinträchtigt sein kann, ist (je nach Sitz des Tumors sowie Ausmaß der Operation und Auswirkung der anschließenden Therapie) eine regelmäßige Untersuchung bestimmter Hormone insbesondere Geschlechtshormone, *Wachstumshormon*) wichtig. Neurophysiologische und -psychologische Untersuchungen können hinzukommen.

*Einzelheiten zu den oben genannten Untersuchungen finden Sie im Kapitel "Erstdiagnose".*

*Einen Überblick über mögliche Nachsorgeuntersuchungen bieten die Nachsorgepläne für Patienten mit hochmalignem Gliom.*

Ergeben sich nach Abschluss der Therapie durch die oben genannten Kontrolluntersuchungen oder durch bestimmte Symptome Hinweise auf einen Krankheitsrückfall (Rezidiv), sind erneute umfassende Untersuchungen notwendig, um die Diagnose zu sichern und die Ausbreitung der Erkrankung zu bestimmen. *Weitere Informationen zur Diagnose eines Rezidivs erhalten Sie im Kapitel "Krankheitsrückfall".*

## 4.2. Psychosoziale Nachbetreuung

Bei der Nachsorge geht es jedoch nicht nur um medizinische Untersuchungen, sie beinhaltet auch die psychosoziale Nachbetreuung des Patienten und seiner Angehörigen.

Viele Kinder und Jugendliche sind nach einer Krebsbehandlung körperlich und seelisch stark belastet. Die gesamte familiäre Sicherheit kann durch die Erkrankung des Kindes erschüttert sein. Die Nachbetreuung soll Patienten und deren Angehörigen helfen, die Krankheit zu verarbeiten und die vielfältigen Probleme, die im Zusammenhang mit einem Hirntumor auftreten, zu bewältigen.

Bereits in der Klinik besteht die Möglichkeit, sich mit Fragen und Problemen an die behandelnden Ärzte oder an spezielle Fachkräfte (Psychologen, Sozialarbeiter, Pflegekräfte) zu wenden. In den meisten Krankenhäusern ist ein Sozialdienst eingerichtet, der bei versorgungstechnischen und sozialen Fragen Unterstützung bietet und Sie auch an entsprechende Institutionen weiter vermitteln kann. Auch eine psychologische Beratung ist in zahlreichen pädiatrisch-onkologischen Fachabteilungen und Kliniken möglich. Die Betreuung durch das *Rehabilitationsteam* der Klinik kann auch nach Beendigung der *stationären* Behandlungsphase fortgeführt werden. Denn häufig ergeben sich während den *ambulant*en Behandlungsabschnitten (zum Beispiel im Rahmen einer Chemo- oder Strahlentherapie) oder in der Zeit der Nachsorge verschiedene Probleme (zum



Beispiel Erziehungs- und Verhaltensprobleme), die fachlicher Beratung durch einen Psychologen oder Sozialarbeiter bedürfen.

Nach Abschluss der Behandlung sind vor allem die Rückkehr in einen möglichst normalen Alltag und der Kontakt mit der Außenwelt wichtig, damit der Patient die Erkrankung und die damit verbundenen Belastungen seelisch besser verarbeiten kann. Eltern sollten ihre Kinder bei der möglichst frühzeitigen Wiedereingliederung in die frühere Umgebung auch außerhalb der Familie, also Kindergarten, Schule, Beruf oder Berufsbildung, unterstützen. Gespräche mit dem nachsorgenden (Kinder-)Arzt sind hier besonders hilfreich.

Wenn es der Gesundheitszustand des Patienten erlaubt, kann der Kindergarten- oder Schulbesuch bereits vor Therapieende, zum Beispiel während der ambulanten Behandlungsabschnitte der Chemotherapie, in der einen oder anderen Weise fortgesetzt werden. Manchmal sind auch klärende Gespräche mit Lehrern oder Kindergärtnerinnen hilfreich, im Rahmen derer das Thema "Hirntumor" so besprochen wird, dass mögliche Vorurteile (die in jeder Gesellschaft gegenüber Situationen bestehen, über die ungenügend gewusst wird), die dem Patienten während seiner Wiedereingliederung schaden können, gar nicht erst aufkommen.

Eine Anschlussheilbehandlung oder Rehabilitationsmaßnahme im Anschluss an die (stationäre) Behandlung kann den Erholungs- und Genesungsprozess beschleunigen und dem Patienten und seinen Angehörigen wertvolle Unterstützung bei der Bewältigung der neuen Lebenssituation und der Rückkehr in das normale Leben bieten.

*[Informationen zu Reha-Maßnahmen finden Sie hier.](#)*

### **4.3. Welche Spätfolgen durch Erkrankung und Behandlung gibt es und wie entstehen sie?**

Dank der kontinuierlich optimierten diagnostischen Methoden und Behandlungskonzepte haben sich auch bei Patienten mit einem hochgradig malignen Gliom die Überlebenschancen in den letzten Jahren verbessert. Bei diesen Patienten gewinnen auch die Spätfolgen der Erkrankung und ihrer Behandlung an Gewicht.

So können bei überlebenden Kindern und Jugendlichen einerseits durch den Tumor, andererseits durch die Behandlung körperliche, geistige und seelische Störungen entstehen, die auch nach Beendigung der intensiven Behandlung noch langfristig fachgerechte Betreuung benötigen.

Die Lage und Ausdehnung des Tumors im *Zentralnervensystem*, sein Wachstumsverhalten und die Art und Intensität der Behandlung spielen bei der Entstehung von Langzeitfolgen (Spätfolgen) eine entscheidende Rolle: Je "ungünstiger" der Tumor sitzt und je intensiver und umfassender die Behandlung war, umso größer ist das Risiko, dass Langzeitwirkungen der Therapie das Wohlbefinden des Patienten (Überlebensqualität) später in der einen oder anderen Weise beeinträchtigen [\[\[35\]\]](#) [\[\[36\]\]](#). Besonders bei Kindern unter acht Jahren ist das noch nicht voll ausgereifte Gehirn sehr empfindlich gegenüber schädigenden Einflüssen sowohl des Tumors als auch der Behandlung. Deshalb sind bei ihnen Langzeitfolgen, wie zum Beispiel Störungen der



geistigen Entwicklung, des Kurzzeitgedächtnisses und der Konzentration sowie der normalen Hormonbildung besonders häufig und ausgeprägt.

Zu den bleibenden Schäden gehören bei Patienten mit einem hochgradig malignen Gliom darüber hinaus vor allem Hörstörungen, die zur Notwendigkeit eines Hörgerätes führen können, Nierenschäden, die unter Umständen eine lebenslange Tabletteneinnahme erforderlich machen, und Unfruchtbarkeit. Durch die Therapie kann theoretisch im Grunde jedes Organ schwer geschädigt werden. Außerdem besteht das Risiko, einen Rückfall zu erleiden oder auch später an einer anderen Krebsart zu erkranken.

Körperliche wie geistige / psychische Einschränkungen oder Probleme können die persönlichen Beziehungen der Betroffenen und auch ihre Teilnahme am Schul-, Berufs- und Alltagsleben negativ beeinflussen. In der Folge sind beispielsweise die Rückkehr in das alte soziale Umfeld, das Erlangen und Beibehalten von Ausbildungs- und Arbeitsplätzen, das Abschließen von Privat-, Zusatz- und Lebensversicherungen bei vielen ehemaligen Patienten aufgrund von Spätfolgen erschwert.

**Tipps für einen guten Wiedereinstieg ins "normale Leben":**

Nehmen Sie die Langzeitnachsorge wahr und informieren Sie sich über mögliche Spätfolgen!

**Anmerkung:** Die folgenden Informationen zu Spätfolgen nach Erkrankung an einem hochgradig malignen Gliom im Kindes- oder Jugendalter beziehen sich nicht direkt auf Patienten, die in Deutschland (zum Beispiel im Rahmen des Therapieprotokolls SIOP-HGG 2007) behandelt werden oder wurden. Die Fakten zu diesem Thema wurden vielmehr aus der aktuellen internationalen Literatur gesammelt.

Die internationalen Behandlungskonzepte unterscheiden sich jedoch voneinander, beispielsweise im Hinblick auf Dosierungen, Techniken und Kombinationen von Strahlen- und/oder Chemotherapie. Demnach handelt es sich im Folgenden eher um einen allgemeinen Überblick, der nicht auf jeden (ehemaligen) Patienten zutreffen mag. Spezielle Informationen zu Spätfolgen im Rahmen der Therapieprotokolle, wie sie derzeit in Deutschland bei den meisten Patienten Anwendung finden, werden aktuell evaluiert und zu einem späteren Zeitpunkt ergänzt.

### **Basisliteratur**

*Denzer C Endokrinologische Nachsorge nach onkologischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter - Evidenzbasierte Leitlinie (S3) der Deutschen Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie e.V. (DGKED), der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie e.V. (GPOH) und der beteiligten medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften, AWMF online 2014, [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/025-030I\\_S3\\_Endokrinologische\\_Nachsorge\\_nach\\_onkologischen\\_Erkrankungen\\_Kindes\\_Jugenda](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-030I_S3_Endokrinologische_Nachsorge_nach_onkologischen_Erkrankungen_Kindes_Jugenda)  
uri*

*Langer T, Meitert J, Dörr H-G, Beck J-D, Paulides M Langzeitfolgen von onkologischen Erkrankungen bei Kindern - Erkennen, Vermeiden und Behandeln von Spätfolgen, Im Focus Onkologie 7-8, 2011, <http://www.nachsorge-ist-vorsorge.de/wp-content/uploads/2013/06/Erkennen-Vermeiden-und-Behandeln-von-Sp%C3%A4tfolgen.pdf> uri*

Langer T, Dörr H.-G, Beck J.-D Spätfolgen der Erkrankung und Therapie, In: Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer C, Ritter J, editors. *Pädiatrische Hämatologie und Onkologie Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag, 2006, 1085-1093, 3540037020 isbn*

Langer T, Dörr HG, Bielack S, Jürgens H, Göbel U, Willich N and Beck JD Spätfolgen in der Nachsorge von krebskranken Kindern und Jugendlichen, *Der Onkologe* 2005; 11: 1101-1109, 10.1007/s00761-005-0933-2 doi

Langer T, Führer M, Stöhr W, Dörffel W, Dörr H, Bielack S, Rossi R, Kaatsch P, Beck J Die Überlebenden einer Krebserkrankung im Kindesalter, *Monatsschr Kinderheilkd* 2002,150:942-953, 10.1007/s00112-002-0524-x doi

Schuster S, Beck J.D., Calaminus G, am Zehnhoff-Dinnesen A, Langer T Nachsorge von krebskranken Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen - Erkennen, Vermeiden und Behandeln von Spätfolgen, AWMF online 2013, [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/025-003l\\_S1\\_Nachsorge\\_von\\_krebskranken\\_Kindern\\_Jugendlichen\\_06-2013-abgelaufen.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-003l_S1_Nachsorge_von_krebskranken_Kindern_Jugendlichen_06-2013-abgelaufen.pdf) uri

Tallen G, Resch A, Calaminus G, Wiener A, Leiss U, Pletschko T, Friedrich C, Langer T, Grabow D, Driever PH, Kortmann RD, Timmermann B, Pietsch T, Warmuth-Metz M, Bison B, Thomale UW, Krauss J, Mynarek M, von Hoff K, Ottensmeier H, Frühwald M, Kramm CM, Temming P, Müller HL, Witt O, Kordes U, Fleischhack G, Gnekow A, Rutkowski S, German Paediatric Brain Tumour Consortium (HIT-Network) Strategies to improve the quality of survival for childhood brain tumour survivors., *European journal of paediatric neurology : EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society* 2015 Nov;19(6):619-39, 26278499 pubmed

### 4.3.1. Spätfolgen durch den Tumor

Tumorbedingte Spätfolgen können bei Patienten mit hochgradig malignem Gliom zunächst dadurch entstehen, dass der Tumor Raum innerhalb des Schädels einnimmt, dabei auf benachbarte *Gehirn-* oder *Rückenmarksstrukturen* drückt und sie dadurch schädigt. Außerdem können Tumoren im Bereich der hinteren Schädelgrube [siehe *hintere Schädelgrube*] zu Abfluss-Störungen von Nervenwasser aus den Hirnkammern (*Hirnventrikeln*) führen. In der Folge erweitern sich diese (*Hydrocephalus*) und erzeugen dann ebenfalls einen erhöhten Druck im Gehirn, der Störungen verursachen kann.

**Die Art und Ausprägung von tumorbedingten Spätfolgen sind vor allem abhängig von:**

- der Lage des Tumors im Gehirn oder Rückenmark
- der Art der Behandlung (*Operation, Chemotherapie, Strahlentherapie*)

Die wichtigsten Spätfolgen sind, bezogen auf die anatomische Lage des Tumors im ZNS, im Folgenden aufgeführt.

#### **4.3.1.1. Tumorlage: Kleinhirn / Hirnstamm (Kleinhirn- / Ponsgliome)**

Das *Kleinhirn* liegt in der hinteren Schädelgrube. Es ist das Kontrollorgan für das Zusammenwirken von Muskelbewegungen (Koordination), für die Feinabstimmung von Bewegungsabläufen und für die Regulierung der Muskelspannung. Das Kleinhirn begrenzt die Rückseite der so genannten *Brücke* (Pons), die Teil des *Hirnstamms* ist. Von der Brücke gehen wichtige Hirnnerven aus (beispielsweise der so genannte "Drillingsnerv", der Gesichtsnerv, der Gehör- und Gleichgewichtsnerv sowie der Nerv, der für die Augenbewegungen zur Seite verantwortlich ist. Die Brücke enthält auch Teile des Atem-, Kreislauf- und Aktivitätszentrums. Sie erhält zudem verschiedene Informationen aus dem Hörorgan, dem Kiefer und dem Gesicht, die sie über verschiedene Nervenfaserbahnen an das Kleinhirn weiterleitet (*siehe Text zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems*).

##### **4.3.1.1.1. Mögliche Spätfolgen nach Schädigungen von Hirnstamm oder Kleinhirn**

- Sehstörungen, zum Beispiel Schielen, Doppelt-Sehen (Strabismus)
- "Augenzittern" (Nystagmus)
- Gleichgewichtsstörungen/Schwindel
- Sprech- und Sprachstörungen (Dysarthrie)
- breitbeiniger, unsicherer Gang, Schwierigkeiten, gerade zu stehen und/oder gerade zu sitzen (Gang-, Stand-, Rumpfataxie)
- Schwierigkeiten bei gezielten Bewegungen von Armen und Beinen sowie bei der Planung und Ausführung von Handlungen (Dyspraxie)
- Aufmerksamkeits-, Konzentrations-, Merkfähigkeits-, Gedächtnisstörungen (*kognitive Störungen*)
- Lähmungen von Armen und / oder Beinen
- Störungen der Gefühlswahrnehmung in Armen und / oder Beinen

##### **4.3.1.1.2. Wichtig für die Langzeitnachsorge**

Die oben genannten Spätfolgen können dazu führen, dass die Entwicklung sowie die *Alltagsteilhabe* und *Alltagsaktivität* der Betroffenen eingeschränkt sind. Im Rahmen der Langzeitnachsorge spielen insbesondere die folgenden Beeinträchtigungen eine Rolle:

- allgemeine Langsamkeit und Ungeschicklichkeit bei Routinehandlungen im Alltag (An- und Ausziehen, Waschen, Spielen, Malen, Schreiben, Essen und Trinken, ggf. kein Erhalt der Fahrerlaubnis)
- Bewegungsstörungen, Fallneigung
- Sehstörungen
- Verzögerung der Sprachentwicklung

- Lernstörungen, Schulversagen / allgemeines Leistungsveragen
- psychosoziale Probleme
- Komplikationen durch *Hydrocephalus-Shunt*

**Anmerkung:** Empfehlungen und Informationen dazu, was im Rahmen der Langzeitnachsorge bei Spätfolgen durch einen Tumor in der hinteren Schädelgrube getan werden kann (Vorbeugung und Behandlung), finden Sie [hier](#).

#### 4.3.1.2. *Tumorlage: Zwischenhirn / Sehbahn*

Manche hochgradig maligne Gliome gehen von der Sehbahn oder dem *Zwischenhirn* aus. Die Sehbahn ist die Nervenverschaltung zwischen den Augen und dem Sehzentrum im Hinterhauptslappen des *Großhirns*.

Das Zwischenhirn ist die Verbindung zwischen *Hirnstamm* und Großhirn. Es lässt sich in vier übereinander gelagerte Strukturen mit unterschiedlichen Funktionen gliedern: den Epithalamus (Schaltstelle zwischen den Riechzentren, Steuerung von Tag-/Nacht-Rhythmus), den *Thalamus* (Schaltstelle für verschiedene Gefühlswahrnehmungen), den Subthalamus (Steuerung bestimmter Muskelaktivitäten) und den *Hypothalamus* mit der Hirnanhangsdrüse. Letztere ist das Regulationszentrum für *vegetatives Nervensystem* und *Hormonsystem*) (*siehe auch Text zu Aufbau und Funktion des ZNS*).

##### 4.3.1.2.1. **Mögliche Spätfolgen nach Schädigungen von Sehbahn oder Zwischenhirn**

- Abnahme des Sehvermögens oder Erblindung, Verlust von Gesichtsfeldanteilen (das heißt: verkleinertes Sichtfeld/Tunnelblick)
- Halbseitenlähmung
- Fehlregulationen der Muskelaktivität, Bewegungsverstärkungen
- Gefühlsstörungen
- Schmerzen in Armen und Beinen
- Gleichgewichtsstörungen
- Appetitregulationsstörungen
- Störungen des Schlaf/Wach-Rhythmus
- Hormonregulationsstörungen

##### 4.3.1.2.2. **Wichtig für die Langzeitnachsorge**

Die oben genannten Spätfolgen können dazu führen, dass die Entwicklung sowie die *Alltagsteilhabe* und *Alltagsaktivität* der Betroffenen eingeschränkt sind. Im Rahmen der Langzeitnachsorge spielen insbesondere die folgenden Beeinträchtigungen eine Rolle:

Bewegungsstörungen, Gelenkversteifungen  
Gefühlsstörungen  
Schwierigkeiten bei Routinehandlungen im Alltag  
Wachstumsverzögerung  
Störungen der Pubertätsentwicklung  
Beeinträchtigungen der Fruchtbarkeit  
Schilddrüsenfunktionsstörungen  
Störungen des Fettstoffwechsels  
Störungen des Wasserhaushalts (Diabetes insipidus)  
Übergewicht  
Arteriosklerose  
Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus)

**Anmerkung:** Empfehlungen und Informationen dazu, was im Rahmen der Langzeitnachsorge bei Spätfolgen durch einen Tumor der Sehbahn oder im Zwischenhirn getan werden kann (Vorbeugung und Behandlung), finden Sie [hier](#).

#### 4.3.1.3. *Tumorlage: Großhirn (supratentorielle / kortikale Gliome)*

Das *Großhirn* besteht aus zwei Hälften, den Hemisphären. Jede Hemisphäre enthält vier Hirnlappen (Frontal-, Scheitel-, Schläfen- und Hinterhauptlappen) mit jeweils unterschiedlichen Aufgaben (*siehe Text zu Aufbau und Funktion des ZNS*).

An die *Großhirnrinde* ist das Bewusstsein geknüpft. Nur diejenigen Sinnesreize, welche bis zur Großhirnrinde weitergeleitet werden, werden bewusst wahrgenommen. Die Großhirnrinde empfängt über verschiedene Nervenfaserbahnen alle Sinnesreize aus dem Körper. Diese Reize werden als Informationen in den zuständigen Rindenregionen der Hirnlappen ausgewertet. Von dort werden Befehle über verschiedene Umschaltstellen in *Zwischenhirn*, *Hirnstamm* und *Rückenmark* zurück in die zuständige Körperumgebung gesandt, wo sie eine Antwort auf den Sinnesreiz auslösen. Somit kann ein Gliom im Großhirn, je nachdem, wo es dort wächst, die Hirnlappen sowie wichtige Verschaltungen schädigen.

##### 4.3.1.3.1. **Mögliche Spätfolgen nach Schädigung des Stirnlappens (Frontallappen)**

- Lähmungen von Gesichts-, Arm- und/oder Beinmuskulatur
- Sprachstörungen: Schwierigkeiten, Worte zu formulieren und auszusprechen (motorische *Aphasie*)
- Persönlichkeitsveränderungen (zum Beispiel Einschränkungen von Eigenschaften wie "Initiative ergreifen", "Zielstrebigkeit", "Konzentration", "Kritikfähigkeit", sowie "Anstands-", "Takt-" und "Schamgefühl")

##### 4.3.1.3.2. **Mögliche Spätfolgen nach Schädigung des Scheitellappens (Parietallappen)**

- verschiedene Formen der "Agnosie" (Sinneseindrücke werden zwar wahrgenommen, ihre Bedeutung aber nicht erkannt)



- Wahrnehmungsstörungen (zum Beispiel für Berührung, Raumempfinden)
- Denkstörungen mit Schreib-, Lese- und/oder Rechenunfähigkeit (als Folge eines Verlustes von Zahlen- und Buchstabenverständnis)
- Störungen des Körperschemas (zum Beispiel Unvermögen, rechts und links zu unterscheiden)
- Krampfleiden (*Epilepsie*)

#### **4.3.1.3.3. Mögliche Spätfolgen nach Schädigung des Schläfenlappens (Temporallappen)**

- Störung des Wortverständnisses: Schwierigkeiten, verständlich zu formulieren und von anderen Gesagtes zu begreifen (sensorische Aphasie)
- Hörminderung
- Probleme beim (bewussten und unbewussten) Umgang mit der eigenen Vergangenheit und damit verbundenen Erfahrungen (darunter kann man sich zum Beispiel vorstellen, dass der Betroffene Schwierigkeiten hat, Erfahrungen zu verinnerlichen und aus ihnen zu lernen)
- Störungen bei der Gedächtnisbildung (mit beeinträchtigter Merk- und Erinnerungsfähigkeit)
- Halluzinationen
- Krampfleiden (Epilepsie)

#### **4.3.1.3.4. Mögliche Spätfolgen nach Schädigung des Hinterhauptlappens (Okzipitallappen)**

- so genannte "Rindenblindheit", das heißt, die Augen können zwar sehen, das Gesehene kann jedoch nicht gedeutet / erkannt werden

#### **4.3.1.3.5. Wichtig für die Langzeitnachsorge**

Die oben genannten Spätfolgen können dazu führen, dass die Entwicklung sowie die *Alltagsteilhabe* und *Alltagsaktivität* der Betroffenen eingeschränkt sind. Im Rahmen der Langzeitnachsorge spielen insbesondere die folgenden Beeinträchtigungen eine Rolle:

- Lernstörungen, Probleme in der Schule / allgemeines Leistungsversagen
- Orientierungsstörungen, Fehleinschätzung von Situationen
- Bewegungsstörungen
- Probleme durch langfristige Einnahme von Medikamenten gegen ein Krampfleiden (zum Beispiel vorläufig kein Erhalt der Fahrerlaubnis)
- Verhaltensstörungen
- psychosoziale Probleme



**Anmerkung:** Empfehlungen und Informationen dazu, was im Rahmen der Langzeitnachsorge bei Spätfolgen durch einen Tumor im Großhirn getan werden kann (Vorbeugung und Behandlung), finden Sie [hier](#).

#### 4.3.1.4. Tumorlage: Rückenmarkskanal (intraspinale Gliome)

Der Rückenmarks- oder Wirbelsäulenkanal liegt im Inneren der Wirbelsäule (intraspinal) und enthält das *Rückenmark* mit seinen Nervenwurzeln sowie den auf- und absteigenden Nervenbahnen zur Nachrichtenvermittlung zwischen *Großhirn*, *Zwischenhirn*, *Hirnstamm* und den anderen Körperorganen (siehe Text zu *Aufbau und Funktion des ZNS*). Bei Druck auf das Rückenmark, zum Beispiel durch ein intraspinales Gliom, kann es zu Funktionsausfällen kommen.

##### 4.3.1.4.1. Mögliche Spätfolgen nach Schädigung des Rückenmarks

- Störungen der Gefühlswahrnehmung (zum Beispiel "heiß", "kalt", "spitz", "stumpf", "weich", "hart"), Kribbel- oder Taubheitsgefühle
- Störungen der Körperhaltung
- Gleichgewichtsstörungen
- Lähmungen von Muskeln: Je nachdem, wo im Wirbelkanal der Tumor lag und wie groß er war, können beispielsweise Arm-/Hand- oder Bein-/Fußmuskeln oder auch die Blasen- und Mastdarmfunktion betroffen sein.

Anmerkung: Empfehlungen und Informationen dazu, was im Rahmen der Langzeitnachsorge bei Spätfolgen durch einen Tumor im Wirbelkanal getan werden kann (Vorbeugung und Behandlung), finden Sie [hier](#).

**Wichtig zu wissen:** Nicht jeder Patient wird später infolge des Tumors oder der Therapie an jeder der genannten Komplikationen leiden. Wie groß das persönliche Risiko für bestimmte tumorbedingte Spätfolgen und deren Prognose ist und was vorbeugend und unterstützend getan wird, können Sie mit dem Behandlungsteam der Klinik sowie dem später für die Nachsorge zuständigen Fachpersonal besprechen.

#### 4.3.2. Behandlungsbedingte Spätfolgen

Durch die Behandlung (*Operation*, *Strahlentherapie*, *Chemotherapie*) eines malignen Glioms können verschiedene Organsysteme geschädigt werden. Dazu gehören zum Beispiel das *Nervensystem* und die Muskulatur, Hormondrüsen, Augen und Gehör, Herz, Nieren, Lunge, Leber, Darm sowie Haut und Schleimhäute. Eine schwerwiegende Spätfolge ist auch das Auftreten einer Zweitkrebserkrankung [\[\[37\]\]](#) [\[\[38\]\]](#) [\[\[39\]\]](#).

In den letzten fünfundzwanzig Jahren ist es im Rahmen der Behandlung gemäß standardisierter Therapieprotokolle gelungen, therapiebedingte Spätfolgen zu verringern und die Überlebensqualität der Langzeitüberlebenden zu verbessern.

**Wichtig zu wissen:** Nach Behandlung eines malignen Glioms können zwar Spätfolgen auftreten, aber ohne eine entsprechende Therapie würde die Erkrankung zu noch schwereren Störungen führen und kann sogar tödlich verlaufen.

#### 4.3.2.1. Spätfolgen nach Operation

Der Behandlungserfolg bei Kindern und Jugendlichen mit einem hochgradig malignen Gliom hängen entscheidend davon ab, wieviel Tumor bei der Operation entfernt werden kann. Obwohl die Operationstechniken kontinuierlich verbessert werden, ist *jeder* neurochirurgische Eingriff mit dem Risiko verbunden, dass Hirnstrukturen verletzt und infolgedessen Hirnleistungen beeinträchtigt werden. Aus diesem Grund werden vor einem operativen Eingriff dessen Nutzen und Schaden immer vorsichtig gegeneinander abgewogen, um das Risiko von Spätfolgen so gering wie möglich zu halten.

##### 4.3.2.1.1. Einflussfaktoren

Das Risiko für operationsbedingte Spätfolgen wird besonders beeinflusst durch:

- das Operationsgebiet beziehungsweise die anatomische Lage und Ausdehnung des Tumors im *Zentralnervensystem* (ZNS)
- das Alter des Patienten bei der Operation
- vorbestehende (tumorbedingte) Schädigungen (*siehe oben*)
- die Erfahrung des Operateurs und die Operationstechnik
- zusätzliche Behandlungen (zum Beispiel Chemo- und/oder Strahlentherapie; *siehe unten*).

##### 4.3.2.1.2. Mögliche operationsbedingte Spätfolgen

Die meisten operationsbedingten Spätfolgen und deren Folgen für die Entwicklung, *Alltagsteilhabe* und *Alltagsaktivität* des Betroffenen richten sich danach, in welchem Teil des ZNS der Tumor und somit das Operationsgebiet lagen. Die Spätfolgen der Operation entsprechen damit weitgehend jenen Spätfolgen, die bereits durch den Tumor allein, abhängig von seiner Lage im ZNS, verursacht werden können (*siehe hierzu Kapitel „Spätfolgen durch den Tumor“*).

Hinzu kommt das im Folgenden beschriebene "Syndrom der hinteren Schädelgrube" [siehe *hintere Schädelgrube*], das auch Fossa Posterior-Syndrom genannt wird.

##### *Fossa Posterior-Syndrom*

Das Syndrom der hinteren Schädelgrube (Fossa Posterior-Syndrom) wird bisher als operationsbedingte Komplikation eingestuft. Sie tritt etwa eine Woche nach der Operation bei 15-25 % jener Patienten auf, die von einem Tumor im Bereich des IV. Hirnventrikels und/oder einem großen Tumor an anderer Stelle der hinteren Schädelgrube und/oder bestimmte Anomalien der *Basalganglien* betroffen sind (*siehe auch Text zu Aufbau und Funktion des ZNS*) [[40]] [[41]] [[42]] [[43]] [[44]].

Typische Krankheitszeichen sind:

- autistisches Verhalten [siehe *Autismus*]
- Lähmungen
- Gleichgewichtsstörungen
- Blasenentleerungsstörungen
- Denk-, Lern- und Verhaltensstörungen sowie emotionale Störungen

Die oben aufgeführten Probleme können mit der Zeit zunehmen und sich erst nach Monaten oder Jahren zurückbilden. Junge Frauen sind häufiger betroffen als ehemalige männliche Patienten. Inwieweit neben der Operation auch andere Behandlungen verantwortlich sind, ist noch Gegenstand der Forschung.

**Wichtig zu wissen:** Nicht jeder ehemalige Patient wird an jeder der genannten Komplikationen leiden. Wie groß das persönliche Risiko für bestimmte operationsbedingte Spätfolgen und deren Prognose ist und welche Möglichkeiten der Vorbeugung und Behandlung verfügbar sind, können Sie mit dem Behandlungsteam der Klinik sowie dem später für die Nachsorge zuständigen Fachpersonal besprechen.

**Anmerkung:** Empfehlungen und Informationen dazu, was im Rahmen der Langzeitnachsorge bei operationsbedingten Spätfolgen getan werden kann (Vorbeugung und Behandlung), finden Sie [hier](#).

#### 4.3.2.2. Spätfolgen nach Strahlentherapie

Die *Strahlentherapie* ist eine effektive Maßnahme bei der Behandlung vieler Kinder und Jugendlicher mit einem hochgradiggradig malignen Gliom. Jedoch sind – trotz kontinuierlich verbesserter Bestrahlungsplanung und Bestrahlungsmethoden, strenger Auflagen hinsichtlich Strahlendosis und Bestrahlungsfeld sowie zentraler Qualitätssicherung der Strahlentherapie im Rahmen der *Therapieoptimierungsstudien* – Spätfolgen an den gesunden, aber mitbestrahlten Regionen in *Gehirn* und *Rückenmark* sowie anderen Organen (wie Augen, Ohren, Blutgefäßen und Schilddrüse) nicht immer vermeidbar.

So kann es zu erheblichen Veränderungen der Hirn- und Rückenmarksfunktionen kommen, die sich verschiedenartig äußern können. Je jünger der Patient, umso empfindlicher reagiert er auf die schädigenden Einflüsse der Strahlentherapie [[39]]. Aus diesem Grund werden Nutzen und Schaden einer Strahlentherapie vor Behandlungsbeginn immer vorsichtig gegeneinander abgewogen, um das Risiko von Spätfolgen so gering wie möglich zu halten.

##### 4.3.2.2.1. Einflussfaktoren

Die Spätfolgen nach einer Strahlentherapie sind bei den meisten ehemaligen Patienten nicht Folge dieser Behandlung allein. Ihre Art und Ausprägung werden stattdessen von vielen Faktoren bestimmt. Zu diesen gehören beispielsweise:

- Bestrahlungsdosis, -feld und -technik
- Alter bei Bestrahlung

- Begleiterkrankungen (zum Beispiel *Neurofibromatose* Typ 1)
- vorbestehende Schädigungen (zum Beispiel tumorbedingt, *siehe oben*)
- Schädigungen durch zusätzliche Behandlungen (zum Beispiel Operation, *siehe oben*; Chemotherapie, *siehe unten*)

Ob noch andere Faktoren, wie beispielsweise eine *genetische* Veranlagung und/oder andere individuelle Faktoren das Risiko und den Verlauf bestimmter strahlenbedingter Spätfolgen beeinflussen können, ist derzeit Gegenstand zahlreicher Forschungsprojekte.

#### **4.3.2.2.2. Mögliche strahlenbedingte Spätfolgen**

Das sich noch entwickelnde *Zentralnervensystem* von Kindern und Jugendlichen ist hochempfindlich gegenüber Strahlen, die bei einer Strahlentherapie eingesetzt werden (so genannte *ionisierende Strahlen*). Das liegt daran, dass diese Strahlen nicht zwischen Tumorzellen und gesunden Zellen unterscheiden können.

In der Folge zerstören sie nicht nur den Tumor, sondern schädigen auch Strukturen in Gehirn, Rückenmark und in anderen Organen, die im Bestrahlungsfeld liegen oder ihm eng benachbart sind. Diese Schädigungen können Monate bis Jahre nach der Strahlentherapie, abhängig von verschiedenen Einflussfaktoren (*siehe oben*), zu folgenden Spätfolgen führen:

##### *Durchblutungsstörungen (neurovaskuläre Erkrankungen)*

Strahlen können in den Blutgefäßen des Gehirns komplexe Entzündungsreaktionen auslösen, die langfristig zu Gefäßverkalkung (*Arteriosklerose*) und anderen krankhaften Veränderungen, insbesondere der Gefäßwände, führen. Dadurch kommt es zu Durchblutungsstörungen mit verschiedenen Komplikationen (*siehe unten*) [[45]] [[46]] [[47]]. Typische Gefäßerkrankungen nach einer Strahlentherapie des ZNS sind:

- *Transitorische ischämische Attacken*
- Hirninfarkt (Schlaganfall)
- Hirnvenen-*Thrombosen*
- Hirnblutung
- Gefäßmissbildungen (zum Beispiel *Kavernom, Aneurysma*)

Das Schlaganfallrisiko ist bei männlichen ehemaligen Patienten, nach Mitbestrahlung der Hirnbasis-Arterien (Circulus arteriosus Willisii), bei bestimmten Begleiterkrankungen (zum Beispiel *Neurofibromatose* Typ 1, Zuckerkrankheit, Fettstoffwechselstörungen, Bluthochdruck) sowie bei einer inaktiven Lebensweise erhöht.

##### *Denkstörungen (kognitive Störungen)*

Eine strahlenbedingte Schädigung mit Untergang von *Nervenzellen* im Gehirn, beispielsweise Zellen der weißen Substanz (Leukenzephalopathie), kann später insbesondere folgende geistige Fähigkeiten (neurokognitive Leistungen) beeinträchtigen:

- Wahrnehmung



- Aufmerksamkeit
- Erinnerung
- Lernen
- Problemlösen
- Kreativität
- Planen
- Orientierung

Die Veränderungen des Zentralnervensystems können somit zu einer eingeschränkten Konzentrations-, Merk und Lernfähigkeit, verkürzten Aufmerksamkeitsspannen und Verhaltensänderungen führen [[48]] [[49]] [[50]] [[51]] [[39]]. Das Risiko für diese Spätfolgen ist nach einer Ganzhirnbestrahlung oder Mitbestrahlung des Schläfenlappens erhöht.

Eine Verminderung neurokognitiver Leistungen kommt häufiger bei ehemaligen Patienten vor, die zum Zeitpunkt der Tumordiagnose sehr jung waren, die zusätzlich zur Strahlentherapie eine Chemotherapie mit Methotrexat erhalten haben und/oder an bestimmten Begleiterkrankungen [wie *Neurofibromatose* Typ 1, Fossa-Posterior-Syndrom (*siehe oben*), Durchblutungsstörungen im Gehirn (*siehe oben*)] oder starkem, behandlungsbedingtem Hörverlust leiden (*siehe unten*).

#### *Störungen des Hormonsystems (Endokrinopathien)*

Bei den meisten Patienten treten nach einer Bestrahlung von Gehirn und/oder Rückenmark infolge der Schädigung von *Hormondrüsen* (zum Beispiel Hirnanhangsdrüse (*Hypophyse*), Schilddrüse) später Störungen des Hormonstoffwechsels auf.

In der Regel kommt es zuerst zu einem Mangel an Wachstumshormon. Später können dann Störungen des Geschlechts- und Schilddrüsenhormonhaushaltes hinzukommen, ebenso wie des *Glukokortikoid*haushaltes, der für den Zucker- und Fettstoffwechsel verantwortlich ist [[52]] [[53]] [[54]] [[55]] [[56]] [[56]] [[57]] [[39]].

Die genannten Hormonstörungen können folgende gesundheitliche Probleme verursachen:

- Wachstumsstörungen (zu langsames Körperwachstum, Kleinwuchs, verminderte Muskelmasse, verringerte Knochendichte/Osteoporose)
- Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose) mit *Symptomen* wie Gewichtszunahme, Müdigkeit, Konzentrationsstörungen, depressiven Verstimmungen, Kälteempfindlichkeit, Schwindelanfällen, niedriger Blutdruck, Muskelschwäche
- Störungen der *Pubertätsentwicklung*: ausbleibende oder verspätet einsetzende Pubertät (Pubertas tarda) oder verfrüht einsetzende Pubertät (Pubertas praecox)
- Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit bis hin zu Unfruchtbarkeit (*siehe auch unter "Spätfolgen nach Chemotherapie"*)



- Stoffwechselstörungen (zum Beispiel Fettstoffwechselstörungen mit erhöhtem Risiko für *Arteriosklerose*, Zuckerkrankheit)
- Stimmungsschwankungen (zum Beispiel Angst, depressive Verstimmungen)

Das Risiko, nach einer Strahlentherapie an Störungen des Hormonsystems zu erkranken, besteht besonders dann, wenn die Hirnanhangsdrüse und andere Regionen des *Zwischenhirns* oder auch die Schilddrüse im Bestrahlungsfeld lagen. Außerdem spielt eine Rolle, ob bei den Betroffenen vor der Strahlentherapie (das heißt vor oder nach der Tumoroperation) bereits Hormonstörungen bestanden haben.

Fruchtbarkeitsstörungen und Störungen der Pubertätsentwicklung kommen als Spätfolge häufiger bei Patienten vor, die zum Zeitpunkt der Strahlentherapie bereits in der Pubertät waren [[58]] [[56]]. Ist die Behandlung vor oder zu Beginn der Pubertät erfolgt, achten die behandelnden Ärzte im Rahmen regelmäßiger Nachsorgeuntersuchungen besonders auf den rechtzeitigen und ungestörten Eintritt der Geschlechtsreife, um die betroffenen Kinder bei Bedarf mit Hormonen behandeln zu können [[59]] [[39]]. Informationen dazu erhalten Sie in unserer Patienteninformation zur [Langzeitnachsorge bei ZNS-Tumoren](#).

#### *Hörminderung*

Eine Bestrahlung des Gehirns kann Blutgefäße sowie die so genannten Haarzellen im Innenohr schädigen, die für das Hören im Hochtonbereich zuständig sind. Dadurch wird die Weiterleitung des Schalls gestört und es entsteht bei den meisten Betroffenen eine Hochtonschwerhörigkeit [[60]] [[38]]. Diese entwickelt sich schleichend und kann sich äußern durch:

- beeinträchtigt Hören von Telefon- oder Klingeln an der Haustür, Kinder- und Frauenstimmen, Konsonanten im Hochtonbereich (zum Beispiel "T", "L", "K") (dadurch scheint es oft, als würde der Gesprächspartner nuscheln)
- regelmäßiges Lautstellen, zum Beispiel von Fernsehen, Radio
- Schwierigkeiten, sich auf Gespräche zu konzentrieren, besonders in einer lauten Umgebung

Das Risiko der Hochtonschwerhörigkeit nach Bestrahlung ist bei etwa einem Zehntel der ehemaligen Patienten erhöht, bei denen das Innenohr mitbestrahlt wurde (beispielsweise bei Bestrahlung der hinteren Schädelgrube), und bei 28 bis 68 % derer, die zusätzlich zur Bestrahlung eine Chemotherapie mit Cisplatin oder Carboplatin erhalten haben [[60]] [[61]] [[62]].

#### *Augenerkrankungen*

Selten (bei weniger als 10 % der Betroffenen) kann es noch Jahre bis Jahrzehnte nach einer Strahlentherapie des Gehirns zu verschiedenen Augenerkrankungen kommen [[63]]. Zu diesen gehören beispielsweise:

- Augenbenetzungsstörungen (so genanntes Syndrom des trockenen Auges; *Keratokonjunktivitis sicca*)
- Doppelt-Sehen
- Sehminderung

- *Grauer Star* (Katarakt)

Das Risiko strahlenbedingter Augenerkrankungen besteht schon nach sehr kleinen Strahlungsdosen, sofern die Augenhöhle im Bestrahlungsfeld liegt. Auch wenn der Schläfenlappen oder die *hintere Schädelgrube* mitbestrahlt wurden, muss im Rahmen der Langzeitnachsorge vermehrt auf das Auftreten von Augenerkrankungen geachtet werden [[63]] [[39]]. Behandlungen mit hohen Dosierungen von *Glukokortikoiden* (Dexamethason, Prednison) können das Risiko ebenfalls, sowohl positiv als auch negativ, beeinflussen [[39]].

#### *Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten*

Bei einer Ganzhirnbestrahlung oder einer Strahlentherapie im Bereich der hinteren Schädelgrube oder Halswirbelsäule erleiden der Gesichtsschädel mit seinen Knochen, Kaumuskeln, Kiefergelenken und den Zähnen nicht selten Schaden. Sofern keine zahnärztliche Nachsorge wahrgenommen wird, kann dies langfristig mit folgenden Konsequenzen einhergehen:

- Zahnentwicklungsstörungen (Ausbildung zu weniger, zu kleiner oder deformierter Zähne, Zahnfehlstellungen, Mangel an Zahnschmelz)
- vermehrte *Infektionen* in der Mundhöhle (Karies, Zahnfleischentzündungen) und in der Folge erhöhtes Risiko für Zahnverlust (Parodontose) und Herzerkrankungen
- Entwicklungsstörungen von Ober- und Unterkiefer, dadurch eventuell kosmetische Probleme
- Schwierigkeiten beim Kauen (Kieferklemme)
- Mundtrockenheit
- Verzögerung von Sprech- und Sprachentwicklung

Ein erhöhtes Risiko für eine später beeinträchtigte Zahn-, Mund- und Kiefergesundheit besteht bei Patienten, bei denen bereits vor der Strahlentherapie ein sanierungsbedürftiger Zahnstatus vorliegt, die zusätzlich mit *Alkylantien* in hohen Dosierungen behandelt werden oder bei Patienten, die zum Zeitpunkt der Tumordiagnose jünger als fünf Jahre alt waren [[64]] [[65]] [[66]].

#### *Zweitkrebserkrankungen*

Eine Bestrahlung kann das Erbmateriale von teilungsfähigen Zellen schädigen und auf diese Weise zur Entwicklung einer neuen, anderen Krebserkrankung (sekundäre maligne Neoplasie, SMN) führen [[67]] [[68]] [[69]]. Dabei kann es sich beispielsweise um folgende Neubildungen handeln:

- Tumoren des ZNS (zum Beispiel *Meningiome*, *Medulloblastome*)
- Bösartige Erkrankungen des blutbildenden Systems (wie *Leukämien*, *Lymphome*, *myelodysplastisches Syndrom*)
- *Karzinome* (zum Beispiel der Schilddrüse, Brust)
- *Sarkome* (zum Beispiel *Osteosarkom* des Schädelknochens)

In der Regel tritt eine Zweitkrebserkrankung nicht häufig und wenn doch, erst viele Jahre nach der Behandlung auf. Das Risiko ist für Patienten erhöht, die neben einer Strahlen- auch eine

Chemotherapie mit hohen Dosierungen von *Zytostatika* erhalten, welche direkt die *DNA* einer Zelle angreifen und schädigen [[70]]. Hierzu gehören insbesondere Platinsubstanzen (Cisplatin, Carboplatin), Alkylantien (Cyclophosphamid, Ifosfamid) und Topoisomerase-II-Hemmer (Etoposid/VP-16). Auch bei Vorliegen eines erblichen *Krebssyndroms* (zum Beispiel *Neurofibromatose*, *Li-Fraumeni-Syndrom*, *Turcot-Syndrom* oder von *Hippel-Lindau-Syndrom*) sowie Nikotin- und Alkoholmissbrauch ist das Risiko, später eine SMN zu entwickeln, erhöht [[71]].

Um eine Zweitkrebserkrankung schnellstmöglich festzustellen zu können, wird die Einhaltung regelmäßiger Nachsorgeuntersuchungen auch noch viele Jahre nach Therapieabschluss dringend empfohlen.

#### *Sonstige Spätfolgen*

In seltenen Fällen (bei weniger als 5 % der Patienten) kommt es vor, dass sich Monate oder Jahre nach der Bestrahlung an der Stelle des bestrahlten Tumors eine große Ansammlung toten (nekrotischen) Gewebes bildet. Fachleute sprechen auch von einer Strahlennekrose. Gelegentlich ist ein chirurgischer Eingriff zur Entfernung des nekrotischen Gewebes erforderlich.

Eine direkte Bestrahlung der Wirbelsäule (bei Tumoren des *Rückenmarks*) kann ein verzögertes Körperlängenwachstum oder, bei einseitiger Bestrahlung, eine Form- und Strukturveränderung der Wirbelsäule (Skoliose) verursachen. Auch besteht das Risiko, dass Strahlenschäden am Rückenmark entstehen. Darüber hinaus kann es zu chronischen Rückenschmerzen und Durchblutungsstörungen kommen. Bestrahlungen im Bereich der Halswirbelsäule können die Schilddrüse mit betreffen und dadurch Schilddrüsenfunktionsstörungen auslösen (*siehe auch Abschnitt "Störungen des Hormonsystems" oben*).

#### **4.3.2.2.3. Wichtig für die Langzeitnachsorge**

Die oben genannten Spätfolgen können dazu führen, dass die Entwicklung sowie die *Alltagsteilhabe* und *Alltagsaktivität* der Betroffenen eingeschränkt sind. Im Rahmen der Langzeitnachsorge spielen insbesondere die folgenden Beeinträchtigungen eine Rolle:

- regelmäßig auftretende Kopfschmerzen, Migräneattacken
- Angst(störung) im Zusammenhang mit Kopfschmerzen (denn diese können Folge einer *Leukenzephalopathie*, aber auch erste Anzeichen für Schlaganfall, Hirnblutung, Erkrankungsrückfall oder Zweitumor sein)
- wiederkehrende Schlaganfälle und in der Folge neurologische Ausfälle (zum Beispiel Seh- oder Sprachstörungen, Halbseitenlähmung)
- Herz-Kreislauf-Probleme (das Risiko von Herzerkrankungen ist bei beeinträchtigter Zahngesundheit erhöht)
- *Krampfanfälle*, Nebenwirkungen von Antiepileptika
- Osteoporose (zum Beispiel als Folge der Langzeiteinnahme von Antiepileptika oder von Erkrankungen des Hormonsystems)
- Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit





- Bedarf an orthopädischen Maßnahmen (zum Beispiel aufgrund von Gelenkversteifungen durch Lähmungen)
- zunehmender Hörverlust und dauerhafter Bedarf eines Hörgeräts
- Erblindung und dadurch notwendige Versorgungsmaßnahmen
- vermindertes Selbstwertgefühl / kosmetische Probleme durch dysproportioniertes Wachstum, verminderte Körpergröße, reduzierte Zahn-, Mund- und Kiefergesundheit
- vermehrter Bedarf an Zahnersatz oder kieferchirurgischen Maßnahmen
- neue Behandlungen (z. B. von Krampfleiden, Wachstumshormonmangel, Stoffwechselerkrankungen infolge von Hormonausfällen, Zweitkrebskrankungen)
- zunehmende kognitive Beeinträchtigungen, insbesondere Denk-/Lernstörungen und dadurch Schulversagen / allgemeines Leistungsversagen
- vorläufig keine Fahrerlaubnis
- Verhaltensstörungen, psychosoziale Probleme

**Wichtig zu wissen:** Nicht jeder ehemalige Patient wird an jeder dieser Komplikationen leiden. Wie groß das persönliche Risiko für bestimmte strahlenbedingte Spätfolgen und deren Prognose ist und welche Möglichkeiten der Vorbeugung und Behandlung verfügbar sind, können Sie mit dem Behandlungsteam der Klinik sowie dem später für die Nachsorge zuständigen Fachpersonal besprechen.

**Anmerkung:** Empfehlungen und Informationen dazu, was im Rahmen der Langzeitnachsorge bei strahlenbedingten Spätfolgen getan werden kann (Vorbeugung und Behandlung), finden Sie [hier](#).

#### 4.3.2.3. Spätfolgen nach Chemotherapie

Die *Chemotherapie* ist innerhalb der letzten Jahrzehnte immer wichtiger geworden für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einem hochgradig malignen Gliom. Jedoch kann Chemotherapie, ebenso wenig wie Strahlentherapie, zwischen Krebszellen und sich schnell teilenden gesunden Zellen unterscheiden.

Daher geht auch diese Therapieform mit verschiedenen Spätfolgen einher. Inwieweit die Art einer chemotherapeutischen Substanz, die jeweils eingesetzten Dosierungen und weitere Faktoren (beispielsweise *genetische* Veränderungen bei den Betroffenen) auf bestimmte Spätfolgen Einfluss nehmen, wird derzeit für die ehemaligen Patienten, die nach einem HIT-Behandlungsprotokoll behandelt wurden, im Rahmen eines durch die Deutsche Kinderkrebsstiftung geförderten Forschungsprojektes, *HITLife*, speziell untersucht.

Die folgenden Informationen basieren auf der aktuellen internationalen Fachliteratur zu Spätfolgen nach Chemotherapie bei Kindern und Jugendlichen mit Tumoren des *Zentralnervensystems* (ZNS) [[39]].

#### 4.3.2.3.1. Einflussfaktoren

Die Spätfolgen nach einer Chemotherapie sind bei den meisten ehemaligen Patienten nicht Folge dieser Behandlungsform allein. Ihre Art und Ausprägung werden stattdessen von vielen Faktoren bestimmt. Zu diesen gehören beispielsweise:

- Art, Kombination, Dosierungen und Verabreichungsformen der einzelnen Substanzen
- Alter bei Behandlung
- Begleiterkrankungen (zum Beispiel *Neurofibromatose Typ 1*)
- vorbestehende Schädigungen (zum Beispiel tumorbedingt, *siehe oben*)
- Schädigungen durch zusätzliche Behandlungen (zum Beispiel Operation, Strahlentherapie, *siehe oben*, sowie *Supportivtherapie*)

#### 4.3.2.3.2. Mögliche chemotherapiebedingte Spätfolgen

Im Rahmen des aktuellen Behandlungsprotokolls (HIT-HGG 2013) erhalten die Patienten als Chemotherapie ausschließlich die Substanz Temozolomid. Dies war auch im vorherigen Protokoll nach HIT-HGG 2007 der Fall. Davor wurden nach verschiedenen HIT-GBM-Protokollen auch andere *Zytostatika*), beispielsweise Methotrexat, Ifosfamid, Cisplatin, Etoposid/VP16 und Vincristin, eingesetzt und miteinander kombiniert. Deshalb werden in den folgenden Abschnitten auch mögliche Spätfolgen der Behandlung mit diesen Medikamenten erläutert.

#### *Schmerzen, Taubheitsgefühle und andere Missempfindungen: Chemotherapie-induzierte periphere Polyneuropathie*

Bestimmte chemotherapeutische Substanzen, die auch bei der Behandlung von niedriggradig malignen Gliomen eingesetzt werden, wie beispielsweise Cisplatin, Carboplatin oder Vincristin, können die peripheren Nerven direkt schädigen [[72]] [[73]].

Periphere Nerven sind jene Nerven, die außerhalb von Gehirn oder Rückenmark liegen. Teile des peripheren Nervensystems haben die Aufgabe, Sinneseindrücke wahrzunehmen und Bewegungen zu koordinieren sowie alle damit zusammenhängenden Informationen zur Weiterverarbeitung an das Zentralnervensystem weiterzuleiten. Bei einer Schädigung von peripheren Nerven kann es entsprechend zu folgenden Problemen kommen:

- Schmerzen
- Taubheitsgefühle (wie "Ameisenlaufen")
- Missempfindungen (zum Beispiel Brennen, Juckreiz)
- Schwächegefühle in Armen und Beinen
- Bauchschmerzen

Patienten mit bestimmten vorbestehenden, vererbten Nervenerkrankungen (zum Beispiel *Morbus Charcot-Marie-Tooth*) oder Kinder, die zum Zeitpunkt der Behandlung bereits älter sind (Adoleszenz), haben ein erhöhtes Risiko, diese Spätfolge zu entwickeln. Bei farbigen

Patienten tritt sie (aufgrund bestimmter *genetischer* Charakteristika) hingegen seltener auf als bei hellhäutigen [[74]]. Die gesundheitlichen Probleme können mit der Zeit zunehmen und langfristig zu Schlafstörungen, psychischen und emotionalen Beeinträchtigungen sowie zu Bewegungseinschränkungen führen, die im Rahmen der Langzeitnachsorge besonderer Aufmerksamkeit bedürfen.

#### *Methotrexat-Enzephalopathie und geistige Störungen*

Zu einer Chemotherapie-bedingten Schädigung von *Nervenzellen* der weißen und/oder grauen Substanz im *ZNS* kann es sowohl nach *intravenösen* als auch *intrathekalen* Behandlungen mit Methotrexat kommen [[75]]. Langfristig können geistige Fähigkeiten (kognitive Leistungen) beeinträchtigt sein, wie beispielsweise:

- Wahrnehmung
- Aufmerksamkeit
- Erinnerung
- Lernen
- Problemlösen

Eine Verminderung kognitiver Leistungen kommt häufiger bei ehemaligen Patienten vor, die zusätzlich zur Chemotherapie eine Strahlentherapie (*siehe oben*) und/oder eine *Supportivtherapie* mit *Glukokortikoiden* erhalten haben [[76]] [[51]]. Das Risiko erhöht sich außerdem bei Patienten, die an bestimmten Begleiterkrankungen (wie *Neurofibromatose* Typ 1) beziehungsweise an tumor- oder behandlungsbedingten Vorschädigungen (zum Beispiel Fossa-Posterior-Syndrom, Durchblutungsstörungen im Gehirn (*siehe oben*) oder an starkem, behandlungsbedingtem Hörverlust leiden.

#### *Hörminderung*

Eine Chemotherapie mit Platinsubstanzen, insbesondere Cisplatin (mehr als Carboplatin), kann die Sinneszellen im Innenohr, die so genannte Haarzellen, schädigen, vor allem jene, die für das Hören im Hochtonbereich zuständig sind. Dadurch wird die Weiterleitung des Schalls gestört und es entsteht eine Hochtonschwerhörigkeit [[77]] [[38]]. Diese entwickelt sich schleichend und kann sich äußern durch:

- beeinträchtigt Hören von Telefon- oder Klingeln an der Haustür, Kinder- und Frauenstimmen, Konsonanten im Hochtonbereich (zum Beispiel "T", "H", "K") (dadurch scheint es oft, als würde der Gesprächspartner nuscheln)
- regelmäßiges Lautstellen von, zum Beispiel, Fernsehen, Radio
- Schwierigkeiten, sich auf Gespräche zu konzentrieren, besonders in einer lauten Umgebung

Das Risiko der Hochtonschwerhörigkeit nach Chemotherapie ist bei Patienten erhöht, die zusätzlich eine Strahlentherapie erhalten, die das Innenohr miterfasst (beispielsweise bei Bestrahlung der hinteren Schädelgrube) [[38]] [[39]]. Ob eine zusätzliche Behandlung mit bestimmten *Antibiotika*

(Aminoglykosiden) oder harntreibenden Medikamenten wie Furosemid oder auch bestimmte genetische Veränderungen bei den Betroffenen das Risiko der Hörminderung erhöhen, wird derzeit noch untersucht.

Ausführliche Informationen zu möglichen behandlungsbedingten Spätfolgen am Gehör sowie zu Möglichkeiten der Vorbeugung und Behandlung finden Sie [hier](#).

### *Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit*

Viele der *Zytostatika*, die bei der Behandlung eines niedriggradig malignen Glioms eingesetzt werden (zum Beispiel Cisplatin und Carboplatin), haben eine schädigende Wirkung auf Spermien und Eizellen [[58]] [[56]]. Bei manchen Patienten kann es Monate bis Jahre dauern, bis die *Keimdrüsen* der Fortpflanzungsorgane nach Abschluss der Behandlung wieder ihre normale Funktion aufnehmen.

Im Allgemeinen sind die *Keimzellen* von Jungen gefährdeter als die von Mädchen. Dies hängt damit zusammen, dass bei Mädchen bereits bei Geburt alle Eizellen vorhanden sind und sich nicht mehr teilen, während bei Jungen die Spermien mit Eintritt der *Pubertät* ständig neu produziert werden und dadurch empfindlicher auf äußere Einflüsse reagieren.

Prinzipiell scheinen Chemo- wie auch Strahlentherapie vor Eintritt der Pubertät weniger schädigend zu sein als nach Eintritt der Pubertät [[58]] [[56]]. Letztlich lässt sich jedoch im Einzelfall keine Vorhersage treffen, ob ein Patient unfruchtbar wird oder nicht. Ein erhöhtes Risiko besteht vor allem bei Patienten, die zusätzlich zur Chemotherapie eine Strahlentherapie erhalten (*siehe oben*).

#### **Gut zu wissen:**

**Für Jungen nach Eintritt der Pubertät** besteht unter Umständen vor Therapiebeginn die Möglichkeit, Spermien zu sammeln und einzufrieren (so genannte *Kryokonservierung*). Der behandelnde Arzt kann Sie über die vor Ort verfügbaren Möglichkeiten informieren. Es kann jedoch sein, dass es durch die Notwendigkeit eines raschen Therapiebeginns keine Zeit für entsprechende Maßnahmen gibt.

**Für weibliche Patienten im fortpflanzungsfähigen Alter** haben sich zwar in den letzten Jahren ebenfalls Möglichkeiten eröffnet, die Fruchtbarkeit zu erhalten beziehungsweise Schwangerschaften nach Abschluss einer Chemo- oder Strahlentherapie herbeizuführen. Die meisten dieser Methoden befinden sich allerdings noch in der Entwicklung und müssen deshalb noch als experimentell angesehen werden.

**Für Kinder vor Eintritt der Pubertät** stehen zurzeit generell noch keine geeigneten Maßnahmen zur Fruchtbarkeitserhaltung zur Verfügung [[78]].

Ausführliche Informationen zu möglichen behandlungsbedingten Spätfolgen für die Fortpflanzungsorgane sowie zu Möglichkeiten der Vorbeugung und Behandlung finden Sie [hier](#). Über Möglichkeiten der Fruchtbarkeitserhaltung können Sie sich bei [FertiPROTECT](#), dem Deutschen Netzwerk für fertilitätsprotektive Maßnahmen bei Chemo- und Strahlentherapie, informieren.

### *Sonstige Spätfolgen*

Neben den chemotherapeutisch bedingten Langzeitfolgen, die primär das Zentralnervensystem betreffen, leiden die Überlebenden nach einer Zytostatika-Therapie auch an Funktionsstörungen

anderer Organsysteme, wie Herz und Kreislauf, Leber oder Nieren. Zusammen mit der Strahlentherapie beeinflusst die Chemotherapie auch das Risiko, eine Zweitkrebserkrankung zu entwickeln [[79]] [[38]] [[39]] sowie, zum Beispiel, die Zahngesundheit (*siehe "strahlenbedingte Spätfolgen" oben*).

Typische Spätfolgen nach Temozolomid-Behandlung, wie beispielsweise die Entwicklung von Blutkrebs, werden für Überlebende nach hochgradig malignem Gliom im Kindes- oder Jugendalter derzeit evaluiert [[80]].

**Wichtig zu wissen:** Nicht jeder ehemalige Patient wird an jeder der genannten Komplikationen leiden. Wie groß das persönliche Risiko für bestimmte Chemotherapie-bedingte Spätfolgen und deren Prognose ist, und welche Möglichkeiten der Vorbeugung und Behandlung verfügbar sind, können Sie mit dem Behandlungsteam der Klinik sowie dem später für die Nachsorge zuständigen Fachpersonal besprechen.

**Anmerkung:** Empfehlungen und Informationen dazu, was im Rahmen der Langzeitnachsorge bei Chemotherapie-bedingten Spätfolgen getan werden kann (Vorbeugung und Behandlung), finden Sie [hier](#).

### 4.3.3. Möglichkeiten der Vorbeugung und Behandlung von Spätfolgen

Die Vermeidung von Nebenwirkungen und Spätfolgen gehört mit zu den wichtigsten Zielen einer Krebsbehandlung.

#### 4.3.3.1. Therapiestudien

Im Rahmen der heutigen *Therapieoptimierungsstudien* wird nicht nur versucht, die Wirksamkeit der Therapie weiter zu verbessern. Ein zentrales Ziel ist auch, ohne Einbußen im Behandlungserfolg die Neben- und Nachwirkungen der Therapie stetig zu reduzieren, zum Beispiel durch Einsatz moderner Therapieplanungs- und -durchführungstechniken, durch die Suche nach weniger aggressiven Behandlungsmöglichkeiten (wie Verzicht auf *Bestrahlung*, Einsatz von *Zytostatika* mit geringeren Nebenwirkungen oder Herabsetzung der jeweiligen Behandlungsdosis).

Im Rahmen wissenschaftlicher Begleituntersuchungen zur HIT-HGG-Studie werden Patienten mit hochmalignem Gliom (beziehungsweise deren Angehörige) zu bestimmten Zeitpunkten der Behandlung zu ihrem Wohlbefinden (Lebensqualität) befragt, damit behandlungsbedingte Veränderungen möglichst frühzeitig erkannt werden. Ziel der Untersuchungen ist es, die zukünftigen Behandlungen für hochgradig maligne Gliome und andere ZNS-Tumoren zu verbessern und Erkenntnisse für eine gezielte Förderung der ehemaligen Patienten zu gewinnen.

#### 4.3.3.2. Rückwirkende Analysen

Das Deutsche Kinderkrebsregister (DKKR) Mainz sammelt im Rahmen eines langfristig angelegten Forschungsprojekts zu Zweitkrebserkrankungen nach Krebs im Kindesalter sämtliche Daten zu Zweittumoren und führt diese mit den entsprechenden Therapiedaten aus der Behandlung der ersten bösartigen Erkrankung zusammen [[25]] [[67]] [[68]]. Das Ziel ist, auf diese Weise

mögliche Zusammenhänge zwischen einzelnen Therapieelementen (zum Beispiel bestimmten Zytostatika, Strahlendosen) und dem späteren Auftreten einer Zweitkreberkrankung festzustellen. Die Auswertung der Daten soll zur Entwicklung entsprechend nebenwirkungsärmerer Therapien beitragen.

Auch andere Arbeitsgruppen befassen sich mit der Erforschung von Spätfolgen und Lebensqualität mit dem Ziel, Erkenntnisse zur Minimierung therapiebedingter Langzeitwirkungen zu erhalten [[81]] [[48]] [[79]] [[36]] [[35]] [[82]] [[56]] [[39]].

#### 4.3.3.3. *Therapieüberwachung und Supportivtherapie*

Lässt sich der Einsatz bestimmter Medikamente oder Behandlungsformen nicht vermeiden, wird durch die ständige und intensive Therapieüberwachung (mittels diagnostischer Verfahren wie *Echokardiographie*, *Elektrokardiographie* [EKG] und Laboruntersuchungen) sowie durch den Einsatz unterstützender Behandlungsmaßnahmen (*Supportivtherapie*) alles getan, um eventuell auftretende Folgeerscheinungen zu reduzieren und langfristige Schäden zu vermeiden (*siehe* ).

#### 4.3.3.4. *Nachsorge*

Darüber hinaus wird der Patient auch nach Abschluss der Therapie durch regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen und im Rahmen spezifischer *Rehabilitationsmaßnahmen* weiter überwacht und betreut, so dass körperliche und seelische Folgeerscheinungen der Therapie schnellstmöglich entdeckt und behandelt werden können. Besonders in den ersten fünf bis zehn Jahren nach Ende der Therapie finden zahlreiche Kontrolluntersuchungen zur Erfassung und Behandlung von Spätfolgen statt [[79]] [[38]] [[39]].

## 5. Prognose: Wie sind die Überlebensaussichten von Patienten mit einem hochmalignen Gliom?

Die Überlebenschancen von Kindern und Jugendlichen mit einem hochgradig malignen Gliom sind, trotz verbesserter Diagnose- und Behandlungsverfahren, schlechter als die anderer Hirntumoren. Die durchschnittliche Überlebensrate (5-Jahres-Überleben) liegt bei etwa 10 bis 19 % [[1]] [[2]].

Die *Prognose* für den einzelnen Patienten hängt allerdings von der Art und Lage des Tumors, dem Ausmaß der Tumorentfernung und dem Gesundheitszustand des Patienten ab. 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:

- Kann der Tumor durch einen chirurgischen Eingriff vollständig entfernt werden – was zum Beispiel bei Tumoren der *Großhirnrinde* durchaus möglich ist – sind die Überlebenschancen deutlich besser als allgemein angenommen: Sie liegen, bei Einsatz weiterer intensiver Therapiemaßnahmen (*Chemotherapie* und *Strahlentherapie*), bei über 50 % (5-Jahres-Überlebensraten). Dabei wird zunehmend auch von langzeitüberlebenden Patienten berichtet [[18]] [[8]] [[1]] [[2]].
- Auch bei Kindern unter drei Jahren werden trotz alleiniger Operation und Chemotherapie Langzeitüberlebensraten von über 50 % beobachtet [[22]].
- Bei Tumoren tieferliegender Hirnregionen (zum Beispiel des *Zwischenhirns*), die höchstens teilweise entfernt werden können, ist die Prognose weniger günstig. Dabei scheint sich die Größe des Resttumors im Allgemeinen auf die Überlebenszeit des Patienten auszuwirken.
- Eine sehr schlechte Prognose haben Patienten, deren Tumor keiner Operation zugänglich ist. Dies gilt in aller Regel für Gliome des *Hirnstamms* (typisches diffuses intrinsisches Pongliom). Die Überlebensaussichten von Patienten mit solchen Tumoren sind gleich null (3-Jahres-Überlebensrate von nur 3 %) [[8]] [[1]]. Unabhängig von der Tumurlage kann aber auch die Tumorbiologie, das heißt, die molekularen Eigenschaften des Tumors, eine ungünstige Prognose begünstigen. Dies gilt zum Beispiel für Gliome, deren Erbmaterial von einer so genannten Histon 3 K27M-Mutation betroffen sind [[5]]. Eine derartige Mutation findet sich bei manchen Mittelliniengliomen (also Tumoren im Bereich von *Thalamus*, Hirnstamm oder *Rückenmark*).

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 Heilungsaussichten für Patienten mit hochmalignen Gliomen und Ponsgliomen stetig weiter zu verbessern.

**Gut zu wissen:** Bei den oben genannten Überlebensraten für Patienten mit hochmalignem Gliom 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. Die Krankheit eines Patienten mit hochmalignem Gliom kann selbst unter günstigsten beziehungsweise ungünstigsten Voraussetzungen ganz unerwartet verlaufen.



# Literaturverzeichnis

- [1] 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](http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2003_1/behaltungsnetzwerk09.pdf) uri
- [2] 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
- [3] Louis DN,Perry A,Reifenberger G,von Deimling A,Figurella-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
- [4] 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](http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/Redaktion/Zeitschrift_Wir/2010_1/WIR_1_10_klinik_01.pdf) uri
- [5] 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
- [6] Kramm C, Benesch M „Gliome mit hoher Malignität und diffus intrinsische Pongliome“, *in: Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Springer-Verlag GmbH Deutschland, 2. vollständig überarbeitete Auflage* 2018, 388, 978-3-662-43685-1 isbn
- [7] 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
- [8] Kühl J, Korinthenberg R „ZNS-Tumoren. In: Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer CH, Ritter J (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie“, *Springer-Verlag* 2006: 777-822, 3540037020 isbn
- [9] 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, Köhrholz 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, RieÃ# 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, WÃ¶ssmann 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
- [10] 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
- [11] MacDonald TJ, Aguilera D, Kramm CM. „Treatment of high-grade glioma in children and adolescents.“, *Neuro Oncol* 2011, [Epub ahead of print], 21784756 pubmed
- [12] Rickert CH, Strater R, Kaatsch P, Wassmann H, Jurgens H, Dockhorn-Dworniczak B, Paulus W „Pediatric high-grade astrocytomas show chromosomal imbalances distinct from adult cases“, *Am J Pathol* 2001;158:1525-32, 11290570 pubmed
- [13] Relling MV, Rubnitz JE, Rivera GK, Boyett JM, Hancock ML, Felix CA, Kun LE, Walter AW, Evans WE, Pui CH „High incidence of secondary brain tumours after radiotherapy and antimetabolites.“, *Lancet (London, England)* 1999 Jul 3;354(9172):34-9, 10406363 pubmed
- [14] 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](https://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/Redaktion/Zeitschrift_Wir/2017_3/HIT.pdf) uri
- [15] Geyer JR, Finlay JL, Boyett JM, Wisoff J, Yates A, Mao L, Packer RJ „Survival of infants with malignant astrocytomas. A Report from the Childrens Cancer Group“, *Cancer* 1995;75:1045-50, 7842407 pubmed
- [16] Kühl J „Chemotherapy of brain tumors in childhood. Review of the literature and pilot protocol“, *Klin Padiatr* 1988;200:214-20, 3062258 pubmed
- [17] Donahue B, Scott CB, Nelson JS, Rotman M, Murray KJ, Nelson DF, Banker FL, Earle JD, Fischbach JA, Asbell SO, Gaspar LE, Markoe AM, Curran W „Influence of an oligodendroglial component on the survival of patients with anaplastic astrocytomas: a report of Radiation Therapy Oncology Group 83-02“, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;38:911-4, 9276354 pubmed
- [18] 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
- [19] Wolff JEA „Hochgradig maligne Gliome und Pongliome im Kindes- und Jugendalter“, *Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und der Gesellschaft für*

*Pädiatrische Onkologie und Hämatologie* 2006, <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/025-023.htm> uri

- [20] Wolff JE, Gnekow AK, Kortmann RD, Pietsch T, Urban C, Graf N, Kuhl J „Preradiation chemotherapy for pediatric patients with high-grade glioma“, *Cancer* 2002;94:264-71, 11815986 pubmed
- [21] El-Ayadi M, Ansari M, Sturm D, Gielen GH, Warmuth-Metz M, Kramm CM, von Bueren AO „High-grade glioma in very young children: a rare and particular patient population.“, *Oncotarget* 2017 Sep 8;8(38):64564-64578, 28969094 pubmed
- [22] Kramm C, Wolff J.E.A. „Hochgradig maligne Gliome und Pongliome im Kindes- und Jugendalter“, *Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie* 2008, [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/025-024\\_S1\\_Gliome\\_niedrigen\\_Malignitätsgrades\\_Kindesalter\\_Jugendalter\\_2013-06.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-024_S1_Gliome_niedrigen_Malignitätsgrades_Kindesalter_Jugendalter_2013-06.pdf) uri
- [23] 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
- [24] 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
- [25] Kaatsch P, Grabow D, Spix C „German Childhood Cancer Registry - Annual Report 2018 (1980-2017).“, *Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz* 2019, [http://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure\\_downloads/22605/0/2df4719687ba2596d4216218a4f4632763b64847/jb2018s.pdf](http://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure_downloads/22605/0/2df4719687ba2596d4216218a4f4632763b64847/jb2018s.pdf) uri
- [26] Creutzig U, Henze G, Bielack S, Herold R, Kaatsch P, Klusmann J, Graf N, Reinhardt D, Schrappe M, Zimmermann M, Jürgens H „Krebserkrankungen bei Kindern. Erfolg durch einheitliche Therapiekonzepte seit 25 Jahren“, *Deutsches Ärzteblatt* 2003,100:A842-852, <http://www.aerzteblatt.de/v4/archiv/artikel.asp?id=36271> uri
- [27] Creutzig U, Bielack S, Henze G, Jürgens H, Herold R, Kaatsch P, Klusmann J, Graf N, Reinhardt D, Schrappe M, Zimmermann M „Bedeutung der Therapie-Optimierungs-Studien für die erfolgreiche Behandlung krebskranker Kinder – Ein Rückblick auf 25 Jahre Pädiatrische Onkologie“, *WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn)* 2002,3:7, [http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2002\\_3/optimierungsstudien.pdf](http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2002_3/optimierungsstudien.pdf) uri

Error: no bibliography entry: FEL2011 found in biblio.xml

- [29] Masoudi A, Elopre M, Amini E, Nagel ME, Ater JL, Gopalakrishnan V, Wolff JE. „Influence of valproic acid on outcome of high-grade gliomas in children“, *Anticancer Res* 2008, 28(4C):2437-42, 18751431 pubmed
- [30] Wolff JE, Kramm C, Kortmann RD, Pietsch T, Rutkowski S, Jorch N, Gnekow A, Driever PH. „Valproic acid was well tolerated in heavily pretreated pediatric patients with high-grade glioma“, *J Neurooncol* 2008, 90(3):309-14, 18679579 pubmed
- [31] Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJ, Belanger K, Brandes AA, Marosi C, Bogdahn U, Curschmann J, Janzer RC, Ludwin SK, Gorlia T, Allgeier A, Lacombe D, Cairncross JG, Eisenhauer E, Mirimanoff RO; European Organisation for Research and Treatment of Cancer Brain Tumor and Radiotherapy Groups; National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group „Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma“, *N Engl J Med* 2005;352:987-96, 15758009 pubmed
- [32] Rutkowski S, De Vleeschouwer S, Kaempgen E, Wolff JE, Kuhl J, Demaerel P, Warmuth-Metz M, Flamen P, Van Calenbergh F, Piets C, Sorensen N, Opitz A, Van Gool SW „Surgery and adjuvant dendritic cell-based tumour vaccination for patients with relapsed malignant glioma, a feasibility study“, *Br J Cancer* 2004;91:1656-62, 15477864 pubmed
- [33] Ardon H, De Vleeschouwer S, Van Calenbergh F, Claes L, Kramm CM, Rutkowski S, Wolff JE, Van Gool SW „Adjuvant dendritic cell-based tumour vaccination for children with malignant brain tumours.“, *Pediatric blood & cancer* 2010; 54(4):519-25, 19852061 pubmed
- [34] De Vleeschouwer S, Fieuws S, Rutkowski S, Van Calenbergh F, Van Loon J, Goffin J, Sciort R, Wilms G, Demaerel P, Warmuth-Metz M, Soerensen N, Wolff JE, Wagner S, Kaempgen E, Van Gool SW „Postoperative adjuvant dendritic cell-based immunotherapy in patients with relapsed glioblastoma multiforme.“, *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research* 2008 May 15;14(10):3098-104, 18483377 pubmed
- [35] Calaminus G, Barr R „Economic evaluation and health-related quality of life.“, *Pediatric blood & cancer* 2008 May;50(5 Suppl):1112-5, 18360834 pubmed
- [36] Calaminus G, Weinspach S, Teske C, Göbel U „Quality of survival in children and adolescents after treatment for childhood cancer: the influence of reported late effects on health related quality of life.“, *Klinische Padiatrie* 2007 May-Jun;219(3):152-7, 17525909 pubmed
- [37] Langer T, Dörr HG, Bielack S, Jürgens H, Göbel U, Willich N and Beck JD „Spätfolgen in der Nachsorge von krebskranken Kindern und Jugendlichen“, *Der Onkologe* 2005; 11: 1101-1109, 10.1007/s00761-005-0933-2 doi
- [38] Schuster S, Beck J.D., Calaminus G, am Zehnhoff-Dinnesen A, Langer T „Nachsorge von krebskranken Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen - Erkennen, Vermeiden und Behandeln von Spätfolgen“, *AWMF online* 2013, <https://www.awmf.org/uploads/>



tx\_szleitlinien/025-003l\_S1\_Nachsorge\_von\_krebskranken\_Kindern\_Jugendlichen\_06-2013-abgelaufen.pdf uri

- [39] Tallen G, Resch A, Calaminus G, Wiener A, Leiss U, Pletschko T, Friedrich C, Langer T, Grabow D, Driever PH, Kortmann RD, Timmermann B, Pietsch T, Warmuth-Metz M, Bison B, Thomale UW, Krauss J, Mynarek M, von Hoff K, Ottensmeier H, Frühwald M, Kramm CM, Temming P, Müller HL, Witt O, Kordes U, Fleischhack G, Gnekow A, Rutkowski S, German Paediatric Brain Tumour Consortium (HIT-Network) „Strategies to improve the quality of survival for childhood brain tumour survivors.“, *European journal of paediatric neurology : EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society* 2015 Nov;19(6):619-39, 26278499 pubmed
- [40] Carroll C, Watson P, Spoudeas HA, Hawkins MM, Walker DA, Clare IC, Holland AJ, Ring HA „Prevalence, associations, and predictors of apathy in adult survivors of infantile (<5 years of age) posterior fossa brain tumors.“, *Neuro-oncology* 2013 Apr;15(4):497-505, 23502428 pubmed
- [41] Küper M, Timmann D „Cerebellar mutism.“, *Brain and language* 2013 Dec;127(3):327-33, 23398780 pubmed
- [42] Kulkarni AV, Piscione J, Shams I, Bouffet E „Long-term quality of life in children treated for posterior fossa brain tumors.“, *Journal of neurosurgery. Pediatrics* 2013 Sep;12(3):235-40, 23829377 pubmed
- [43] Law N, Greenberg M, Bouffet E, Taylor MD, Laughlin S, Strother D, Fryer C, McConnell D, Hukin J, Kaise C, Wang F, Mabbott DJ „Clinical and neuroanatomical predictors of cerebellar mutism syndrome.“, *Neuro-oncology* 2012 Oct;14(10):1294-303, 22952198 pubmed
- [44] Pitsika M, Tsitouras V „Cerebellar mutism.“, *Journal of neurosurgery. Pediatrics* 2013 Dec;12(6):604-14, 24073751 pubmed
- [45] Campen CJ, Kranick SM, Kasner SE, Kessler SK, Zimmerman RA, Lustig R, Phillips PC, Storm PB, Smith SE, Ichord R, Fisher MJ „Cranial irradiation increases risk of stroke in pediatric brain tumor survivors.“, *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2012 Nov;43(11):3035-40, 22968468 pubmed
- [46] Morris B, Partap S, Yeom K, Gibbs IC, Fisher PG, King AA „Cerebrovascular disease in childhood cancer survivors: A Children's Oncology Group Report.“, *Neurology* 2009 Dec 1;73(22):1906-13, 19812380 pubmed
- [47] Mueller S, Fullerton HJ, Stratton K, Leisenring W, Weathers RE, Stovall M, Armstrong GT, Goldsby RE, Packer RJ, Sklar CA, Bowers DC, Robison LL, Krull KR „Radiation, atherosclerotic risk factors, and stroke risk in survivors of pediatric cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study.“, *International journal of radiation oncology, biology, physics* 2013 Jul 15;86(4):649-55, 23680033 pubmed
- [48] Calaminus G „Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen mit Hirntumoren“, *WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn)*



- 2004,2:6, [http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2004\\_2/lebensqualitaet.pdf](http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2004_2/lebensqualitaet.pdf) uri
- [49] Calaminus G „Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen mit Krebserkrankungen“, *WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn)* 2003,3, [http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2003\\_3/lebensqualitaet.pdf](http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2003_3/lebensqualitaet.pdf) uri
- [50] Pfitzer C,Zynda A,Hohmann C,Keil T,Borgmann-Staudt A „Educational level of childhood brain tumor survivors: results from a German survey.“, *Klinische Padiatrie* 2013 May;225(3):138-44, 23599232 pubmed
- [51] Ottensmeier H,Zimolong B,Wolff JE,Ehrich J,Galley N,von Hoff K,Kuehl J,Rutkowski S „Neuropsychological short assessment of disease- and treatment-related intelligence deficits in children with brain tumours.“, *European journal of paediatric neurology* 2015; Epub ahead of print, 25617910 pubmed
- [52] Balcerek M, Reinmuth S, Hohmann C, Keil T, Borgmann-Staudt A „Suspected infertility after treatment for leukemia an solid tumors in childhood and adolescence“, *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109, 22427790 pubmed
- [53] Denzer C „Endokrinologische Nachsorge nach onkologischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter - Evidenzbasierte Leitlinie (S3) der Deutschen Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie e.V. (DGKED), der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie e.V. (GPOH) und der beteiligten medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften“, *AWMF online* 2014, [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/025-030l\\_S3\\_Endokrinologische\\_Nachsorge\\_nach\\_onkologischen\\_Erkrankungen\\_Kindes\\_...](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-030l_S3_Endokrinologische_Nachsorge_nach_onkologischen_Erkrankungen_Kindes_...) uri
- [54] Gleeson HK,Shalet SM „The impact of cancer therapy on the endocrine system in survivors of childhood brain tumours.“, *Endocrine-related cancer* 2004 Dec;11(4):589-602, 15613441 pubmed
- [55] Koustenis E,Pfitzer C,Balcerek M,Reinmuth S,Zynda A,Stromberger C,Hohmann C,Keil T,Borgmann-Staudt A „Impact of cranial irradiation and brain tumor location on fertility: a survey.“, *Klinische Padiatrie* 2013 Nov;225(6):320-4, 24158886 pubmed
- [56] Reinmuth S,Hohmann C,Rendtorff R,Balcerek M,Holzhausen S,Müller A,Henze G,Keil T,Borgmann-Staudt A „Impact of chemotherapy and radiotherapy in childhood on fertility in adulthood: the FeCt-survey of childhood cancer survivors in Germany.“, *Journal of cancer research and clinical oncology* 2013 Dec;139(12):2071-8, 24085598 pubmed
- [57] Spix C „Fertility in survivors of childhood cancer.“, *Deutsches Arzteblatt international* 2012 ;109(7):124-5, 22427789 pubmed
- [58] Borgmann-Staudt A, Balcerek M, Jantke A, Hinz S. „Beeinträchtigung der Gonadenfunktion nach Chemo- und Strahlentherapie im Kindes- und

- Jugendalter: Risiken, Diagnostik, Prophylaxe- und Behandlungsmöglichkeiten“, *Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie* AWMF online 2015, [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/025-034\\_I\\_S1\\_Beeintr%C3%A4chtigung\\_Gonadenfunktion\\_nach\\_Krebs\\_im\\_Kindesalter\\_2015-03.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-034_I_S1_Beeintr%C3%A4chtigung_Gonadenfunktion_nach_Krebs_im_Kindesalter_2015-03.pdf) uri
- [59] Müller H „Warum brauchen manche Hirntumorpatienten Hormone, obwohl ihre Drüsen gesund sind?“, *WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn)* 2006,2:12, [http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2006\\_2/hormone.pdf](http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2006_2/hormone.pdf) uri
- [60] Hua C,Bass JK,Khan R,Kun LE,Merchant TE „Hearing loss after radiotherapy for pediatric brain tumors: effect of cochlear dose.“, *International journal of radiation oncology, biology, physics* 2008 Nov 1;72(3):892-9, 18395355 pubmed
- [61] Packer RJ,Gurney JG,Punyko JA,Donaldson SS,Inskip PD,Stovall M,Yasui Y,Mertens AC,Sklar CA,Nicholson HS,Zeltzer LK,Neglia JP,Robison LL „Long-term neurologic and neurosensory sequelae in adult survivors of a childhood brain tumor: childhood cancer survivor study.“, *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2003 Sep 1;21(17):3255-61, 12947060 pubmed
- [62] Schell MJ,McHaney VA,Green AA,Kun LE,Hayes FA,Horowitz M,Meyer WH „Hearing loss in children and young adults receiving cisplatin with or without prior cranial irradiation.“, *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 1989 Jun;7(6):754-60, 2715805 pubmed
- [63] Whelan KF,Stratton K,Kawashima T,Waterbor JW,Castleberry RP,Stovall M,Sklar CA,Packer RJ,Mitby P,Aitken CL,Blatt J,Robison LL,Mertens AC „Ocular late effects in childhood and adolescent cancer survivors: a report from the childhood cancer survivor study.“, *Pediatric blood & cancer* 2010 Jan;54(1):103-9, 19774634 pubmed
- [64] Effinger KE,Migliorati CA,Hudson MM,McMullen KP,Kaste SC,Ruble K,Guilcher GM,Shah AJ,Castellino SM „Oral and dental late effects in survivors of childhood cancer: a Children's Oncology Group report.“, *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 2014 Jul;22(7):2009-19, 24781353 pubmed
- [65] Gawade PL,Hudson MM,Kaste SC,Neglia JP,Constine LS,Robison LL,Ness KK „A systematic review of dental late effects in survivors of childhood cancer.“, *Pediatric blood & cancer* 2014 Mar;61(3):407-16, 24424790 pubmed
- [66] Kaste SC,Goodman P,Leisenring W,Stovall M,Hayashi RJ,Yeazel M,Beiraghi S,Hudson MM,Sklar CA,Robison LL,Baker KS „Impact of radiation and chemotherapy on risk of dental abnormalities: a report from the Childhood Cancer Survivor Study.“, *Cancer* 2009 Dec 15;115(24):5817-27, 19834960 pubmed
- [67] Kaatsch P,Reinisch I,Spix C,Berthold F,Janka-Schaub G,Mergenthaler A,Michaelis J,Blettner M „Case-control study on the therapy of childhood cancer and the occurrence of second



- malignant neoplasms in Germany.“, *Cancer causes & control* 2009; 20:965-80, 19263232 pubmed
- [68] Kaatsch P, Debling D, Blettner M, Spix C „Second malignant neoplasms after childhood cancer in Germany - results from the long-term follow-up of the German Childhood Cancer Registry.“, *Strahlentherapie und Onkologie* 2009 ;185 Suppl 2:8-10, 19685026 pubmed
- [69] Klein G, Schulz B, Spix C, Kaatsch P „Risikoabschätzung für sekundäre Malignome nach kindlicher Krebserkrankung – bevölkerungsbezogene Analysen des Deutschen Kinderkrebsregisters“, *Informatik, Biometrie und Epidemiologie in Medizin und Biologie* 2002,2:109
- [70] Neglia JP, Robison LL, Stovall M, Liu Y, Packer RJ, Hammond S, Yasui Y, Kasper CE, Mertens AC, Donaldson SS, Meadows AT, Inskip PD „New primary neoplasms of the central nervous system in survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study.“, *Journal of the National Cancer Institute* 2006 Nov 1;98(21):1528-37, 17077355 pubmed
- [71] Zhang J, Walsh MF, Wu G, Edmonson MN, Gruber TA, Easton J, Hedges D, Ma X, Zhou X, Yergeau DA, Wilkinson MR, Vadodaria B, Chen X, McGee RB, Hines-Dowell S, Nuccio R, Quinn E, Shurtleff SA, Rusch M, Patel A, Becksfort JB, Wang S, Weaver MS, Ding L, Mardis ER, Wilson RK, Gajjar A, Ellison DW, Pappo AS, Pui CH, Nichols KE, Downing JR „Germline Mutations in Predisposition Genes in Pediatric Cancer.“, *The New England journal of medicine* 2015 Dec 10;373(24):2336-46, 26580448 pubmed
- [72] Priolo T, Lamba LD, Giribaldi G, De Negri E, Grosso P, De Grandis E, Veneselli E, Buoncompagni A, Viola S, Alpigiani MG, Gandullia P, Calevo MG „Childhood thalidomide neuropathy: a clinical and neurophysiologic study.“, *Pediatric neurology* 2008 Mar;38(3):196-9, 18279755 pubmed
- [73] Quasthoff S, Hartung HP „Chemotherapy-induced peripheral neuropathy.“, *Journal of neurology* 2002 Jan;249(1):9-17, 11954874 pubmed
- [74] Renbarger JL, McCammack KC, Rouse CE, Hall SD „Effect of race on vincristine-associated neurotoxicity in pediatric acute lymphoblastic leukemia patients.“, *Pediatric blood & cancer* 2008 Apr;50(4):769-71, 18085684 pubmed
- [75] Garcia-Puig M, Fons-Estupina MC, Rives-Sola S, Berruoco-Moreno R, Cruz-Martinez O, Campistol J „[Neurotoxicity due to methotrexate in paediatric patients. Description of the clinical symptoms and neuroimaging findings].“, *Revista de neurologia* 2012 Jun 16;54(12):712-8, 22673947 pubmed
- [76] Anderson FS, Kunin-Batson AS „Neurocognitive late effects of chemotherapy in children: the past 10 years of research on brain structure and function.“, *Pediatric blood & cancer* 2009 Feb;52(2):159-64, 18680151 pubmed
- [77] Langer T, Am Zehnhoff-Dinnesen A, Radtke S, Meitert J, Zolk O „Understanding platinum-induced ototoxicity.“, *Trends in pharmacological sciences* 2013;34(8):458-69, 23769626 pubmed





- [78] Hellenbrecht A „Kinderwunsch und Hormonhaushalt“, *WIR* 2005,1, [http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2005\\_1/kinderwunsch.pdf](http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2005_1/kinderwunsch.pdf) uri
- [79] Langer T, Meitert J, Dörr H-G, Beck J-D, Paulides M „Langzeitfolgen von onkologischen Erkrankungen bei Kindern - Erkennen, Vermeiden und Behandeln von Spätfolgen“, *Im Focus Onkologie* 7-8, 2011, <http://www.nachsorge-ist-vorsorge.de/wp-content/uploads/2013/06/Erkennen-Vermeiden-und-Behandeln-von-Sp%C3%A4tfolgen.pdf> uri
- [80] Karremann M, Krämer N, Hoffmann M, Wiese M, Beilken A, Corbacioglu S, Dilloo D, Driever PH, Scheurlen W, Kulozik A, Gielen GH, von Bueren AO, Dürken M, Kramm CM „Haematological malignancies following temozolomide treatment for paediatric high-grade glioma.“, *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)* 2017 Aug;81:1-8, 28586748 pubmed
- [81] Bölling T, Schuck A, Willich N „RiSK – Register zur Erfassung strahlentherapiebedingter Spätfolgen bei Kindern und Jugendlichen“, *WIR - DLFH - Dachverband - Aktion für krebskranke Kinder e.V.* 2005,4, [http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2005\\_4/risk.pdf](http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2005_4/risk.pdf) uri
- [82] Limond JA, Bull KS, Calaminus G, Kennedy CR, Spoudeas HA, Chevignard MP, Brain Tumour Quality of Survival Group, International Society of Paediatric Oncology (Europe) (SIOP-E) „Quality of survival assessment in European childhood brain tumour trials, for children aged 5 years and over.“, *European journal of paediatric neurology : EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society* 2015 Mar;19(2):202-10, 25617909 pubmed



# Glossar

akute lymphoblastische Leukämie	Lymphoblastenleukämie, überwiegende Leukämieform des Kindes- und Jugendalters
Alkylantien	künstlich hergestellte (synthetische) Substanzen, die als Zytostatika eingesetzt die Vermehrung von Krebszellen verhindern. Grundsätzlich wirken Alkylantien dadurch, dass sie feste Bindungen mit der DNA und/oder bestimmten Eiweißen im Zellkern eingehen, das Erbmateriale dadurch zerstören und dessen Vervielfältigung bei der Zellteilung verhindern.
Alltagsaktivität	Ausübung einer Aufgabe oder Handlung im Alltag. Von einer verminderten Alltagsaktivität spricht man, wenn eine Person aus bestimmten (zum Beispiel krankheitsbedingten) Gründen bei der Ausübung alltäglicher Aufgaben eingeschränkt ist.
Alltagsteilhabe	Beteiligung an Lebenssituationen; eine so genannte verminderte Alltagsteilhabe liegt vor, wenn ein Mensch aus bestimmten (zum Beispiel krankheitsbedingten) Gründen weniger aktiv an bestimmten Lebenssituationen teilhaben kann als gesunde Menschen.
ambulant	nicht-stationäre medizinische Versorgung: Der Patient bleibt für Diagnose- und/oder Behandlungsmaßnahmen nicht über Nacht in der medizinischen Einrichtung, sondern kann am selben Tag wieder nach Hause gehen.
Anämie	Blutarmut; Verminderung des roten Blutfarbstoffs (Hämoglobin) und/oder des Anteils der roten Blutkörperchen (Hämatokrit) im Blut unter den für ein bestimmtes Alter typischen Normwert. Zeichen einer Anämie sind z.B. Blässe, Kopfschmerzen, Schwindel, Schlappeheitsgefühl.
Anamnese	Krankengeschichte, Entwicklung von Krankheitszeichen; im ärztlichen Anamnesegegespräch mit dem Kranken werden Art, Beginn und Verlauf der (aktuellen) Beschwerden sowie eventuelle Risikofaktoren (z.B. Erbkrankheiten) erfragt.
Aneurysma	umschriebene, meist krankhafte Wandausbuchtung eines arteriellen Blutgefäßes oder der Herzwand
Antibiotika	natürliche Stoffwechselprodukte von Bakterien, Pilzen, Algen, Flechten und höheren Pflanzen, die eine (z.T. spezifisch) wachstumshemmende oder zelltötende Wirkung gegen kleinste Krankheitserreger und andere Zellen haben und deshalb als



	Medikamente bei der Behandlung von Infektions- und/oder Krebserkrankungen eingesetzt werden;
Antiepileptikum	Medikament zur Vorbeugung und/oder Unterbrechung von hirnorganischen Krampfanfällen
Antikörper	Eiweiße (Proteine) aus der Gruppe der Globuline, die das körpereigene Immunsystem als Abwehrreaktion auf eingedrungene Fremdstoffe bzw. fremdartige Strukturen (Antigene) bildet. Die Antikörper binden gezielt an diese Antigene und führen (auf verschiedene Weise) zur Beseitigung des Fremdkörpers. Antikörper werden von einer Gruppe der weißen Blutzellen, den B-Lymphozyten, produziert, die im Stadium der Antikörperproduktion als "Plasmazellen" bezeichnet werden.
Aphasie	Erworbene Störung der Sprache aufgrund einer Schädigung (Läsion) in der dominanten, meist der linken, Großhirnhälfte des Gehirns. Eine Aphasie kann nach bestimmten Erkrankungen (zum Beispiel einem Tumor, Schlaganfall, Schädel-Hirn-Trauma, entzündlichen Krankheiten, Gehirnblutung) nach abgeschlossenem Spracherwerb auftreten und mit Beeinträchtigungen unter anderem beim Sprechen, Verstehen, Schreiben und Lesen einhergehen. Auch nichtsprachliche Bereiche können betroffen sein.
Arteriosklerose	Erkrankung der Arterien, die mit einer Gefäßverengung einhergeht; diese entsteht dadurch, dass sich Blutfette, Blutgerinnsel, Bindegewebe und Kalk in den Gefäßwänden der Arterien ablagern. Folgen der Arteriosklerose können Herz-Kreislauf-Erkrankungen sein.
Astrozyten	Hauptform der Gliazellen im Zentralnervensystem; benannt nach ihrem stern- bzw. spinnenförmigen Aufbau (von griech. astron = Stern). Die Fortsätze dieser Zellen bilden Grenzmembranen zur Gehirnoberfläche (bzw. Pia mater) und zu den Blutgefäßen.
Astrozytom	von Astrozyten (einer Unterform der Gliazellen) abstammender Tumor des Zentralnervensystems; gehört zu den so genannten Gliomen
Autismus	Als Autismus wird eine tiefgreifende Entwicklungsstörung bezeichnet, die sich meist schon im frühen Kindesalter bemerkbar macht. Betroffene Kinder haben u.a. Schwierigkeiten beim Aufbau mitmenschlicher Beziehungen, sie meiden soziale Kontakte, können sich oft nicht gut verständlich machen, nehmen Gefühlsregungen falsch wahr und zeigen stereotype Verhaltensweisen. Es werden verschiedene Arten



von Autismus mit verschiedenen Schweregraden unterschieden. Autismus gilt als angeborene, unheilbare Wahrnehmungs- und Informationsverarbeitungsstörung des Gehirns.

Basalganglien	Gruppen von Nervenzellkernen (graue Substanz), die in der Tiefe der weißen Substanz der beiden Großhirnhemisphären liegen. Sie sind für bestimmte Muskelaktivitäten (extrapyramidal-motorisches System) zuständig, die für die Steuerung der Grobmotorik von Bedeutung sind. Im Zusammenspiel mit dem Kleinhirn, welches für die Feinmotorik steuert, sind die Basalganglien an der Planung von Bewegung beteiligt.
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.
Blutbild	Blutanalyse zur Bestimmung der qualitativen und quantitativen Zusammensetzung des Blutes in einer Blutprobe: Untersucht werden u.a. die Zahl der roten und weißen Blutkörperchen sowie der Blutplättchen, der Hämoglobingehalt (Hb-Wert) des Blutes und der Volumenanteil der roten Blutkörperchen am Gesamtblut (Hämatokrit). Das "große Blutbild" beinhaltet zusätzlich ein so genanntes Differentialblutbild, bei dem speziell die weißen Blutzellen genauer auf ihre Zusammensetzung (prozentuale Anteile der verschiedenen Unterformen) und ihr Aussehen überprüft werden.
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;



Brücke	Teil des Hirnstamms, der zwischen Mittelhirn und verlängertem Mark liegt und nach hinten durch das Kleinhirn begrenzt wird. Die Brücke enthält u.a. die Ursprungsorte für den V. bis VIII. Hirnnerv sowie Teile des Atem-, Kreislauf- und Aktivitätszentrums.
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 Bild. Dadurch können Schichtaufnahmen von Körperteilen (Tomogramme, Quer- oder Längsschnitte des menschlichen Körpers) hergestellt werden.
dendritische Zellen	spezialisierte Form der weißen Blutzellen, die Antigene so präsentieren, dass das Immunsystem darauf reagieren kann.
Diabetes insipidus	Starke Steigerung der Urinausscheidung mit Harnmengen von mehreren Litern pro Tag. Ursache ist i.d.R. eine Störung im Hinterlappen der Hirnanhangsdrüse (Hypophyse) oder eines übergeordneten Hirnzentrums und dadurch verursachter fehlender Wirkung des antidiuretischen Hormons (ADH).
Diagnostik	Methoden / Maßnahmen zur Erkennung eines Krankheitsgeschehens
Differentialblutbild	Methode zur Zählung und Unterscheidung der verschiedenen Formen weißer Blutkörperchen (Granulozyten, Lymphozyten, Monozyten) in einer Blutprobe, z. B. in einem speziell gefärbten Blutausschnitt; ggf. kann auch die Beschaffenheit der roten Blutkörperchen (Erythrozyten) und der Blutplättchen (Thrombozyten) beurteilt werden. Da weiße Blutkörperchen (Leukozyten) ein wichtiger Teil des Immunsystems sind, ermöglichen die Bestimmung der prozentualen Anteile der einzelnen Unterarten und das Aussehen der Zellen Rückschlüsse auf Krankheiten.
DNA	englische Abkürzung für Desoxyribonukleinsäure (DNS); sie trägt die Erbinformation und kommt in allen Lebewesen



	<p>vor. Die DNA enthält die Gene, die die Information für die Herstellung der Ribonukleinsäuren (RNA) bzw. Proteine enthalten. Es handelt sich um ein großes Molekül, bestehend aus zwei zu einem Doppelstrang (Doppelhelix) verdrillten Nukleinsäureketten. Die einzelnen Ketten bestehen aus einer Abfolge von vier verschiedenen Bausteinen (Basen), deren Reihenfolge (Sequenz) den genetischen Code bestimmt.</p>
Drainage	<p>französisch: Entwässerung; Ableitung krankhafter oder vermehrter natürlicher Körperflüssigkeiten nach außen, zum Beispiel Ableitung von Liquor (Nervenwasser) aus den Hirnventrikeln oder von Luft und/oder krankhaften Flüssigkeitsansammlungen aus dem Brustfell (Pleuradrainage)</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>
elektromagnetisch	<p>elektromagnetische Strahlen (auch elektromagnetische Wellen) bestehen aus gekoppelten elektrischen und magnetischen Feldern; Beispiele elektromagnetischer Strahlung sind Röntgen- und Gammastrahlung sowie auch Radiowellen, Wärmestrahlung und Licht.</p>
Embolie	<p>teilweiser oder vollständiger Verschluss eines Blutgefäßes durch Substanzen, die mit dem Blut eingeschwemmt werden (zum Beispiel Blutgerinnsel, Luftblasen)</p>
Endoskop	<p>mit einer Lichtquelle versehenes, röhren- oder schlauchförmiges optisches Instrument, mit dem Hohlorgane (z.B. Blase, Magen) und Körperhöhlen (z.B. Bauchraum, Hirnkammern) von innen angesehen werden können, u.U. im Rahmen einer Operation. Der Vorgang an sich wird Endoskopie (Spiegelung) genannt.</p>
epidemiologisch	<p>die Häufigkeit und geographische Verteilung von Krankheiten betreffend</p>



Epilepsie	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.
Erythrozyten	rote Blutkörperchen, die häufigsten Zellen im Blut, sie dienen vor allem dem Sauerstoff-Transport im Organismus; Erythrozyten werden im Knochenmark gebildet (Erythropoese). Für die Bindung und den Transport des in der Lunge aufgenommenen Sauerstoffs ist der rote Blutfarbstoff (Hämoglobin) im Inneren der Erythrozyten verantwortlich. Sind rote Blutkörperchen nicht in ausreichender Menge vorhanden oder, aus Mangel an Hämoglobin, nicht funktionstüchtig, spricht man von einer Anämie, einer Blutarmut.
evozierte Potentiale	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.
externe Ventrikeldrainage	kleiner neurochirurgischer Eingriff, bei dem überschüssige Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit aus den Hirnwasserkammern (Hirnventrikeln) nach außen abgeleitet wird.
Follikel-stimulierendes Hormon	in der Hirnanhangsdrüse (Hypophyse) gebildetes Hormon, das die Entwicklung und Funktion der Geschlechtsdrüsen (Keimdrüsen, Gonaden) stimuliert: bei der Frau ist FSH an der Regulation des Menstruationszyklus beteiligt, beim Mann fördert es die Entwicklung der Spermien.
Fontanelle	natürliche Knochenlücke des Schädeldachs, die bindegewebig überdeckt ist und sich normalerweise bis zum zweiten Lebensjahr schließt
Gehirn	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.



Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit	Flüssigkeit, die von Zellen der Hirnventrikel gebildet wird; sie umspült Gehirn und Rückenmark, um diese vor Verletzungen zu schützen und mit Nährstoffen zu versorgen.
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.
genetisch	die (Ebene der) Vererbung bzw. Gene betreffend; vererbt
Gesichtsfeld	Bereich, in dem ein Mensch oder Tier Gegenstände oder Bewegungen wahrnehmen kann, ohne Augen, Kopf oder Körper zu bewegen. Die Größe des Gesichtsfeldes ist abhängig vom Grad der Adaptation der Augen (d.h. der Anpassung der Augen an verschiedene Lichtverhältnisse) sowie von Größe, Helligkeit, Farbe und evtl. Bewegung des Objektes.
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.
Glukokortikoid	Steroidhormon (Kortikosteroid) mit entzündungshemmender Wirkung. Glukokortikoide werden in der Nebennierenrinde gebildet und nach Anregung durch das Hormon Corticotropin (ACTH) aus der Hirnanhangsdrüse in den Blutkreislauf abgegeben. Sie haben ihre Hauptwirkungen im Zucker- und Fettstoffwechsel sowie beim Abbau von Körpereiwießen.
GPOH	Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH), die deutsche Fachgesellschaft für Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter; in der GPOH arbeiten u. a. Ärzte, Wissenschaftler, Pflegende und Psychologen zusammen an der Erforschung, Diagnose, Behandlung und Nachsorge von bösartigen Erkrankungen und Blutkrankheiten bei Kindern und Jugendlichen.





Grauer Star	Augenerkrankung, bei der infolge einer Trübung der Augenlinse das Sehvermögen stetig abnimmt. Unbehandelt kann Grauer Star zur Erblindung führen. Im Rahmen einer Operation kann die getrübbte Linse entfernt und durch eine künstliche Linse ersetzt werden.
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).
Großhirnrinde	äußere Schicht des Großhirns; sie ist reich an Nervenzellen und 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).
Harnsäure	Endprodukt des Purinstoffwechsels (im Rahmen des Nukleinsäureabbaus); wird größtenteils über die Niere ausgeschieden
hintere Schädelgrube	Teil des knöchernen Schädels, in dem sich unter anderem das Kleinhirn, ein Teil des Hirnstamms (die Rückseite der Brücke = Pons), der 4. Hirnventrikel und der Zusammenfluss der venösen Blutleiter (confluens sinuum) befinden
Hippel-Lindau-Syndrom	erbliche Erkrankung, gekennzeichnet u.a. durch geschwulstartige Neubildung von Gefäßgewebe (so genannten Angiomen) im Bereich der Augen-Netzhaut und des Kleinhirns, evtl. auch des Rückenmarks, sowie durch Zystenbildung in Bauchspeicheldrüse (Pankreas), Nieren und Leber, Phäochromozytomen und Nierenzellkarzinomen
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.
Hirnventrikel	mit Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor cerebrospinalis) gefüllte Gehirnkammern; die insgesamt vier Hirnventrikel stellen



	die Fortsetzung des Rückenmarkkanals dar, der sich im Gehirn zu vier Kammern erweitert.
histochemisch	biochemische Substanzen in Zellen und Geweben betreffend; die Histochemie ist ein Zweig der Histologie, der sich mit dem Nachweis biochemischer Substanzen in Zellen und Geweben befasst. Dazu werden verschiedene Hilfsmittel verwendet, z. B. bestimmte Färbemethoden. Die Histochemie zielt darauf ab, die Beziehungen zwischen der Struktur von Zellen und Geweben und den dort ablaufenden molekularen Vorgängen bzw. Stoffwechselprozessen zu untersuchen. Zu den untersuchten biochemischen Substanzen zählen u.a. Nukleinsäuren, Proteine, Lipide und Kohlenhydratverbindungen.
histologisch	die Gewebe des Körpers betreffend; bei einer histologischen (feingeweblichen) Untersuchung werden Gewebeproben nach spezieller Aufbereitung (Herstellung von Gewebeschnitten und Anwendung bestimmter Färbetechniken) mit dem Mikroskop untersucht.
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.
Hypophyse	Hormondrüse im Schädelinnern; sie spielt gemeinsam mit dem Hypothalamus eine zentrale Rolle bei der Regulation des Hormonsystems im Körper. Die Hypophysenhormone regen die Produktion und Ausschüttung von Hormonen in den verschiedenen Hormondrüsen des Körpers (wie Schilddrüse, Brustdrüsen, Eierstöcke, Hoden) an. Sie steuern dabei z.B. das Längenwachstum vor der Pubertät, fördern das Wachstum der inneren Organe und die Entwicklung der Keimzellen in den Eierstöcken bzw. Hoden und haben Einfluss auf den Stoffwechsel.
Hypothalamus	Teil des Zwischenhirns und oberstes Steuerungsorgan des Hormonsystems. Der Hypothalamus steuert zahlreiche vegetative Körperfunktionen (z.B. Blutdruck und Herzfrequenz) und ist das übergeordnete Zentrum der Homöostase. Er kontrolliert u.a. den Wach-Schlaf-Rhythmus, Hunger



und Durst, Körpertemperatur sowie den Sexualtrieb und verarbeitet Schmerz- und Temperaturempfinden. Zudem steuert er die Hirnanhangsdrüse (Hypophyse) und regt sie zur Hormonausschüttung an.

Immunhistologie	Methode, mit der Proteine (zum Beispiel Tumorantigene) in oder auf Zellen oder Geweben mit Hilfe von Antikörpern sichtbar gemacht werden können.
Immunsystem	körpereigenes System zur Erhaltung des gesunden Organismus durch Abwehr körperfremder Substanzen und Vernichtung anomaler Körperzellen (z.B. Krebszellen); das Immunsystem hat die Fähigkeit, zwischen selbst und fremd bzw. gefährlich und harmlos zu unterscheiden; beteiligt sind hauptsächlich die Organe des lymphatischen Systems sowie im ganzen Körper verteilte Zellen (z.B. Leukozyten) und Moleküle (z.B. Immunglobuline).
Immuntherapie	Behandlungsform, bei der das Immunsystem beeinflusst wird mit dem Ziel, Tumoren oder andere Erkrankungen abzuwehren oder zu bekämpfen.
Impfung	vorbeugende Maßnahme gegen Infektionskrankheiten (Schutzimpfung). Hierbei wird ein Agens, der Impfstoff, in den Körper eingebracht, um einen Impfschutz zu erreichen. Meist wird er mittels einer Spritze verabreicht.
Infektion	Eindringen kleinster Organismen (z.B. Bakterien, Viren, Pilze) in den Körper und anschließende Vermehrung in diesem. Je nach Eigenschaften der Mikroorganismen und der Abwehrlage des Infizierten kann es nach Infektionen zu verschiedenen Infektionskrankheiten kommen.
infratentoriell	unterhalb des Kleinhirnzelt (Tentorium), also in der hinteren Schädelgrube liegend.
Infusion	Einbringen von Flüssigkeiten in den Körper, meist über einen längeren Zeitraum und über einen zentralen Venenkatheter; eine Infusion erfolgt zum Beispiel zur Zufuhr von Wasser, Elektrolyten, Eiweißen und/oder Medikamenten im Rahmen einer intensiven Behandlung.
intrathekal	"in den Nervenwasserkanal / Liquorraum hinein", der die Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor) enthält
intravenös	bedeutet "in eine Vene hinein" oder "in einer Vene"; hier: z.B. Verabreichung eines Medikaments oder einer Flüssigkeit /



	Suspension in die Vene durch eine Injektion, Infusion oder Transfusion;
ionisierende Strahlen	Strahlung mit sehr hoher Energie, die beim Durchgang durch eine Zelle oder einen Organismus zu Strahlenschäden führen kann. Ionisierende Strahlung bricht chemische Verbindungen auf und es entstehen chemische Radikale, die ihrerseits wieder chemische Reaktionen auslösen. Hierin liegt ihre biologisch schädliche Wirkung. Zu den ionisierenden Strahlen gehören u.a. elektromagnetische Strahlen (wie Röntgen-, Gamma- und kurzwellige UV-Strahlen) sowie Teilchenstrahlung (z.B. Alpha-, Beta- und Neutronenstrahlung).
Karzinom	bösartiger Tumor, der aus entartetem Epithelgewebe (z.B. Haut, Schleimhäuten, Drüsengewebe) entsteht;
Kavernom	gutartige Missbildung von Blutgefäßen (Hämangiom). Kann prinzipiell in allen Geweben vorkommen, von klinischer Bedeutung ist ein Kavernom jedoch vor allem im Bereich von Gehirn und Rückenmark. Dort kann es z.B. zu Hirnblutungen, epileptischen Anfällen oder neurologischen Ausfallerscheinungen (wie Lähmungen) führen.
Keimdrüsen	Drüsen, die die männlichen und weiblichen Keimzellen hervorbringen (Eierstöcke bei der Frau, Hoden beim Mann)
Keimzellen	reife Zellen, die zur geschlechtlichen Befruchtung fähig sind (Eizellen bei der Frau, Spermazellen beim Mann)
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.
Knochenmark	Ort der Blutbildung. Schwammartiges, stark durchblutetes Gewebe, das die Hohlräume im Innern vieler Knochen (z.B. Wirbelkörper, Becken- und Oberschenkelknochen, Rippen, Brustbein, Schulterblatt und Schlüsselbein) ausfüllt. Im Knochenmark entwickeln sich aus Blutvorläuferzellen (Blutstammzellen) alle Formen von Blutzellen.
kognitiv	Mit diesem Begriff bezeichnet man die im Gehirn ablaufenden Informationsverarbeitungsprozesse. Kognitive Prozesse sind alle Denk-, Gedächtnis-, Entscheidungs- und Erkenntnisprozesse.
Kontrastmittel	Substanzen, mit deren Hilfe die Darstellung von Strukturen und Funktionen des Körpers in bildgebenden Verfahren verbessert werden kann. Kontrastmittel werden



	vor allem in der Röntgendiagnostik (Röntgenuntersuchung, Computertomographie), der Magnetresonanztomografie (MRT) und bei der Ultraschalluntersuchung eingesetzt.
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.
Kortikosteroide	Gruppe von Steroidhormonen, die in der Nebennierenrinde aus Cholesterin gebildet werden bzw. chemisch vergleichbare synthetische Stoffe. Kortikosteroide haben verschiedene Eigenschaften und Aufgaben. Entsprechend lassen sie sich in drei Klassen einteilen: 1. Glukokortikoide (wie Cortisol) haben wichtige Funktionen im Glucose-, Lipid- und Proteinstoffwechsel; 2, Mineralokortikoide (z.B. Aldosteron) beeinflussen u.a. den Wassergehalt des Körpers; 3. Androgene und Östrogene sind Sexualhormone.
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.
Krebssyndrom	s. erbliche Krebs syndrome
Kryokonservierung	Gefrierkonservierung von Zellen in flüssigem Stickstoff bei -196°C



kurativ	auf Heilung ausgerichtet, heilend
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.
Leukenzephalopathie	krankhafte Veränderung der weißen Hirnsubstanz, die bei einer Vielzahl von Erkrankungen vorkommen kann. Die Krankheit kann sich durch ein Apathiesyndrom äußern (je nach Alter zum Beispiel charakterisiert durch verminderte Reaktionsgeschwindigkeit, träge Reflexe, Antriebsmangel, Verlangsamung der geistigen Prozesse). In ungünstigen Fällen kann sie mit Intelligenzdefekten und dem Risiko einer Demenzentwicklung einhergehen.
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.
Liquor	Flüssigkeit; das Wort wird meist für die Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit benutzt, die von Zellen der Hirnventrikel gebildet wird. Sie umspült Gehirn und Rückenmark, um diese vor Verletzungen zu schützen und mit Nährstoffen zu versorgen.
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.
lutelinisierendes Hormon	Hormon, das die Bildung der Geschlechtshormone in den Keimdrüsen (Eierstöcke bzw. Hoden) anregt und ihre Ausschüttung steuert; es wird in der Hirnanhangsdrüse (im Hypophysenvorderlappen) gebildet und regelt, mit weiteren Hormonen, die Fortpflanzung. Bei Mädchen mit Eintritt der Pubertät bzw. bei Frauen fördert LH die Bildung von Östrogenen



	<p>und löst in der Mitte des Menstruationszyklus den Eisprung und die Gelbkörperbildung aus. Bei geschlechtsreifen Jungen bzw. beim Mann stimuliert LH die Bildung und Ausschüttung von Testosteron in den Leydig-Zellen des Hodens.</p>
Lymphknoten	<p>kleine linsen- bis bohnenförmige Organe, die zum körpereigenen Abwehrsystem gehören und sich an vielen Stellen des Körpers befinden; sie dienen als Filterstationen für das Gewebewasser (Lymphe) einer Körperregion und enthalten Zellen des Immunsystems.</p>
Lymphom	<p>Sammelbegriff für Lymphknotenvergrößerungen unterschiedlicher Ursachen</p>
Magnetresonanzangiographie	<p>bildgebende Untersuchung zur Darstellung von Blutgefäßen (Arterien und Venen) auf der Basis einer Magnetresonanztomographie (MRT). Die Untersuchung kann mit oder ohne Kontrastmittel erfolgen. Im Unterschied zur herkömmlichen Angiographie muss zur Sichtbarmachung der Blutgefäße kein Katheter in das Blutgefäßsystem eingeführt werden, außerdem ist eine dreidimensionale Darstellung der Blutgefäße möglich.</p>
Magnetresonanztomographie	<p>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.</p>
Makrocephalus	<p>großer Kopf, der beim Kind mit noch offenen Fontanellen durch einen Wasserkopf (Hydrocephalus), aber auch durch einen großen Tumor ohne Wasserkopf verursacht werden kann.</p>
Medulloblastom	<p>bösartiger embryonaler (primitiver) Tumor des Kleinhirns. Er tritt vor allem im Kleinkindes- und Kindesalter auf und ist mit knapp 20% der häufigste bösartige solide Tumor im Kindes- und Jugendalter.</p>
Meningiom	<p>meist "gutartiger" (benigner) Hirntumor; er entsteht durch die Entartung von Zellen einer Hirnhautschicht (Spinnwebhaut, Arachnoidea). Das Meningiom wächst i.d.R. langsam und verdrängend. Bösartige (maligne) Entartungen sind selten.</p>
Metastase	<p>hier: Tochtergeschwulst, Tumorabsiedlung; Tumor, der durch Verschleppung von Tumorzellen aus einem anderen Bereich</p>



		des Körpers entstanden ist; insbesondere bei bösartigen Geschwulsten (Krebs)
Metastasierung		Sammelbezeichnung für einen Krankheitsprozess, bei dem eine Absiedlung der kranken Zellen über den Blutweg und / oder das lymphatische System in ursprünglich gesunde Körperregionen stattfindet
Mikroskop		Instrument, das ermöglicht, Objekte oder bestimmte Strukturen von Objekten, die für das menschliche Auge nicht sichtbar sind, vergrößert anzusehen
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.
Morbus Tooth	Charcot-Marie-	vererbliche neuromuskuläre Erkrankung, auch Neurale Muskelatrophie genannt; sie geht mit einer Schädigung der Nervenfortsätze (Axone) peripherer Nerven einher und führt letztlich zu einer beeinträchtigten Nervenleitgeschwindigkeit. Da die Fortleitung von Nervenimpulsen dadurch behindert wird, gelangen die Befehle des Gehirns nicht mehr zu den Muskeln; Muskelschwund ist die Folge. Der Morbus Charcot-Marie-Tooth ist die häufigste neurogenetische Erkrankung. Sie wird durch eine genetische Mutation (meist auf Chromosom 17) verursacht und meistens autosomal-dominant vererbt. Häufungen innerhalb einzelner Familien kommen daher vor.
MRT		Abkürzung für Magnetresonanztomographie, eine sehr genaue, strahlenfreie Untersuchungsmethode zur Darstellung von Strukturen im Inneren des Körpers
Mutation		Veränderung des genetischen Materials; sie kann ohne erkennbare äußere Ursache entstehen (so genannte Spontanmutation) oder durch äußere Einflüsse hervorgerufen werden (induzierte Mutation). Zu den äußeren Einflüssen





	<p>zählen z. B. ionisierende Strahlen oder bestimmte chemische Substanzen (s. auch Mutagene). Sind Körperzellen betroffen, spricht man von einer somatischen Mutation, sind Keimzellen betroffen, von einer generativen Mutation. Somatische Mutationen sind nicht vererbbar, während generative Mutationen zu erblichen Schädigungen des Genträgers führen können. Je nach Ausmaß der Veränderung (einzelne oder mehrere Gene, größere Chromosomenabschnitte oder komplette Chromosomen) unterscheidet man Punkt- und Blockmutationen sowie numerische und strukturelle Chromosomenaberrationen.</p>
myelodysplastisches Syndrom	<p>bei Kindern sehr seltene Erkrankung des Blut bildenden Systems im Knochenmark; führt ähnlich einer Leukämie zu einer Störung der Blutbildung und infolgedessen zu Anämie, erhöhter Blutungsneigung und/oder Infektanfälligkeit. Die Erkrankung geht fast immer in eine akute myeloische Leukämie (AML) über.</p>
Narkose	<p>Narkoseart, bei der der Patient schläft und die Reflexaktivität vermindert ist (= Voll- oder Allgemeinnarkose); führt zu einer völligen Unempfindlichkeit gegenüber Schmerz-, Temperatur- und Berührungseizen (Betäubung). Aufgrund der verminderten Reflexaktivität wird der Patient während einer Operation i.d.R. über ein Beatmungsrohr (Tubus) beatmet (sog. Intubation).</p>
Nervensystem	<p>Gesamtheit des Nervengewebes. Die wichtigsten Funktionen des Nervensystems stehen im Dienste der Wahrnehmung, der Integration des Wahrgenommenen, des Denkens und Fühlens sowie der Auslösung angemessener Verhaltensweisen. Man kann das Nervensystem auf verschiedene Weise unterteilen: 1) in ein „zentrales Nervensystem (= Zentralnervensystem)“ und ein „peripheres Nervensystem“; 2) Eine weitere Unterteilung sowohl im zentralen als auch im peripheren Nervensystem ist diejenige in „somatisches Nervensystem“ und „vegetatives Nervensystem“.</p>
Nervenzellen	<p>Bestandteile des Nervensystems höherer Lebewesen, die hauptsächlich für die Nachrichten-Übertragung im Organismus zuständig sind (durch Weiterleitung, Verarbeitung und Empfang von Signalen) Mit ihren Fortsätzen und den Synapsen bilden die Nervenzellen ein Netzwerk, durch das wichtige Signale weitergegeben und unwichtige Signale unterdrückt werden.</p>
Neurochirurg	<p>Facharzt, der u.a. für die Erkennung und operative Behandlung von Erkrankungen, Fehlbildungen und Verletzungen des Nervensystems (Zentralnervensystem und peripheres Nervensystem) zuständig ist.</p>



Neurofibromatose	erbliche Erkrankung, die zu Tumoren der Nervenscheiden, der Hirnhäute und der Glia (dem "Bindegewebe" des Nervensystems) führt. Klinisch und molekulargenetisch lassen sich zwei Formen der Neurofibromatose unterscheiden, die durch unterschiedliche genetische Defekte hervorgerufen werden: 1. Die periphere Neurofibromatose (NF1, auch Recklinghausen-Krankheit): Diese ist durch so genannte Cafe-au-lait-Flecken auf der Haut und eine Veranlagung für verschiedene Tumoren gekennzeichnet (u.a. Neurofibrome, Gliome des Sehnervs, Irishamartome sowie Astrozytome und Phäochromozytome). 2. Die zentrale Neurofibromatose (NF2): Sie ist durch meist (beidseitige) Neurinome des Hörnervs (Acusticus) charakterisiert, die zu Taubheit, Gesichtslähmungen und geistigen Störungen führen können. Ebenso besteht ein erhöhtes Risiko für Tumoren (u.a. Astrozytome, spinale Ependymome). Die Neurofibromatose gehört zu den so genannten Phakomatosen.
Neurologe	Facharzt, der sich mit der Erforschung, Diagnostik und Behandlung von Erkrankungen des Nervensystems und der Muskulatur befasst
neurologisch	die Funktion des Nervensystems / Nervengewebes betreffend
Neuropsychologie	die Neuropsychologie beschäftigt sich mit den Funktionen des Gehirns, wie dem Denkvermögen (Intelligenz), der Aufmerksamkeit, dem Gedächtnis, dem Sprachvermögen und den motorischen Fertigkeiten.
Nystagmus	unwillkürliche, rhythmische Augenbewegungen; „Augenzittern“
Ödem	(meist) schmerzlose, nicht gerötete Schwellung infolge Ansammlung von Flüssigkeit aus dem Blut in unterschiedlichen Körperregionen
Ommaya-Reservoir	unter die Kopfhaut implantiertes, kleines Reservoir aus Kunststoff, das mit einem Liquor-gefüllten Hohlraum im Gehirn verbunden ist. Das Ommaya-Reservoir erinnert in seiner Form an ein kleines Kissen. Es ist an seiner Unterseite über einen Schlauch (Ventrikelkatheter) mit einer der Hirnkammern (meist rechter Seitenventrikel) oder einem anderen, mit Nervenwasser (Liquor) gefüllten Hohlraum im Gehirn (z.B. Arachnoidalzyste) verbunden. Das Ommaya-Reservoir (oder Rickham-Reservoir, ein anderes Modell mit vergleichbarer Funktion) wird im Rahmen einer kurzen, neurochirurgischen Operation implantiert. An solch ein Reservoir kann ein Shuntsystem zur Behandlung eines Wasserkopfes oder ein Ventrikelkatheter angeschlossen werden.



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.
Opticusgliom	(meist) gutartiger Hirntumor der Sehbahn
Osteosarkom	Häufigster Knochentumor im Kindes- und Jugendalter; tritt v.a. in der zweiten Lebensdekade während der pubertären Wachstumsphase auf
Östrogene	wichtigste Gruppe der weiblichen Geschlechtshormone; werden hauptsächlich in den Eierstöcken (Ovarien) gebildet und sind für die normale Geschlechtsentwicklung unentbehrlich. Die Bildung der Östrogene wird durch übergeordnete Hormone der Hirnanhangsdrüse (Hypophyse) gesteuert.
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.
Pubertät	Geschlechtsreife
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.
Rezidiv	Rückfall, Wiederauftreten einer Erkrankung nach Heilung
Rickham-Reservoir	unter die Kopfhaut implantiertes, kleines Reservoir aus Kunststoff, das mit einem Liquor-gefüllten Hohlraum im Gehirn verbunden ist. Das Rickham-Reservoir erinnert in seiner Form an ein kleines Kissen. Es ist an seiner Unterseite über einen Schlauch (Ventrikelkatheter) mit einer der Hirnkammern (meist rechter Seitenventrikel) oder einem anderen, mit Nervenwasser (Liquor) gefüllten Hohlraum im Gehirn (z.B. Arachnoidalzyste) verbunden. Das Rickham-Reservoir (oder Ommaya-Reservoir, ein anderes Modell mit vergleichbarer Funktion) wird im Rahmen einer kurzen, neurochirurgischen Operation implantiert. An solch ein Reservoir kann ein Shuntsystem zur Behandlung eines Wasserkopfes oder ein Ventrikelkatheter angeschlossen werden.
Röntgenstrahlung	energiereiche, elektromagnetische Strahlung, entdeckt von W. C. Röntgen 1895; Röntgenstrahlung kann Materie zum Teil durchdringen, so dass u.a. Einblicke in das Innere des menschlichen Körpers möglich werden. Da Röntgenstrahlen ionisierend wirken (ionisierende Strahlen), können sie auch



Materie verändern, also z.B. Zellen schädigen und ggf. Krebs verursachen. Röntgenstrahlen haben eine höhere Energie als UV-Strahlen; sie entstehen durch hochenergetische Elektronenprozesse, die technisch z.B. in Röntgenröhren erzeugt werden. In der Diagnostik werden Röntgenstrahlen zur Untersuchung von bestimmten Körperregionen eingesetzt. Je nach Art des durchstrahlten Gewebes wird die Strahlung unterschiedlich stark abgefangen (absorbiert) und auf einer Filmplatte als zweidimensionales Bild dargestellt. Da jede Röntgenuntersuchung mit einer gewissen Strahlenbelastung verbunden ist, müssen besonders empfindliche Körperteile (wie Keimdrüsen) geschützt werden. Im Rahmen der Röntgentherapie (z.B. Strahlentherapie) wird sehr energiereiche Röntgenstrahlung genutzt, um Tumorzellen abzutöten.

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.

Sarkom

bösartiger Tumor, der aus entartetem Nerven-, Binde- oder Stützgewebe entsteht, z.B. Knochen, Knorpel, Sehnen, Muskel, Fett, und dieses befällt; die nähere Bezeichnung erfolgt nach seinem Ursprung: Rhabdomyosarkom ist ein bösartiger Tumor der quergestreiften Muskulatur, Osteosarkom ein bösartiger Tumor des knochenbildenden Gewebes

Sedierung

Verabreichen von Beruhigungsmitteln (Sedativa), die eine dämpfende Wirkung auf das Zentralnervensystem haben, z.B. bei Schmerzen oder als Teil der Beruhigungs-/ Betäubungsmaßnahmen vor einem operativen Eingriff (Anästhesie)

Sehnerv

erster Abschnitt der Sehbahn, die von der Augen-Netzhaut (Retina) ausgeht und bis in das Sehzentrum der Großhirnrinde führt. Der Sehnerv besteht aus den Fortsätzen (Axonen) der Nervenzellen der Netzhaut und enthält damit insgesamt rund eine Million Nervenfasern. Der durchschnittlich 4,5 cm lange Sehnerv lässt sich in drei Teile gliedern: einen im Augapfel, einen in der Augenhöhle und einen im Schädel gelegenen Teil.

Shunt

"Shunt" ist Englisch bedeutet im allgemeinen "Verbindung". Der Begriff wird in vielen verschiedenen Bereichen der Medizin benutzt, hauptsächlich für eine chirurgisch hergestellte Verbindung zwischen zwei Organsystemen. Außerdem wird



eine Verbindung zwischen dem venösen und dem arteriellen Blutkreislauf (z. B. bei manchen angeborenen Herzfehlern) als (arteriovenöser) Shunt bezeichnet.

solide	fest
stationär	hier: medizinische Behandlung mit Unterbringung in einem Krankenhaus
stereotaktische Biopsie	stereotaktische Entnahme von Gewebeprobe, zum Beispiel Tumorgewebeprobe. Unter stereotaktisch versteht man das punktförmig genaue Berühren oder Erreichen einer bestimmten Region im Körper unter Zuhilfenahme bildgebender Verfahren (wie Computertomographie, Kernspintomographie) und mittels Computerberechnung.
Strahlenbelastung	Dosis an ionisierenden Strahlen (Radioaktivität), denen der Mensch durch natürliche sowie zivilisationsbedingte oder künstliche Strahlungsquellen ausgesetzt ist
Strahlentherapie	kontrollierte Anwendung ionisierender (hochenergetischer) Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen
Supportivtherapie	unterstützende Behandlungsmaßnahmen zur Vorbeugung, Linderung oder Behandlung krankheits- und/oder behandlungsbedingter Nebenwirkungen oder Komplikationen; die Supportivtherapie dient der Verbesserung der Lebensqualität des Patienten.
supratentoriell	oberhalb des Kleinhirnzeltens (Tentorium), also in der mittleren oder vorderen Schädelgrube liegend
Symptom	Krankheitszeichen
Testosteron	männliches Geschlechtshormon, das v.a. in den Hoden und der Nebennierenrinde gebildet wird und die Ausbildung der männlichen Geschlechtsorgane, -merkmale und -funktionen, die Samenbildung und auch die Prostataentwicklung reguliert. Die Bildung von Testosteron und anderen männlichen Geschlechtshormonen wiederum wird durch das in der Hirnanhangsdrüse (Hypophyse) gebildete luteinisierende Hormon (LH) gesteuert.
Thalamus	Teil des Zwischenhirns. Hier enden die Bahnen für verschiedene Gefühlsempfindungen. Der Thalamus ist durch auf- und absteigende Nervenfasern mit anderen Hirnabschnitten (Kleinhirn, Hirnstamm, Großhirnrinde) verbunden.



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.
Thrombose	Vollständiger oder teilweiser Verschluss von Blutgefäßen (Arterien, Venen) sowie der Herzhöhlen durch Bildung eines Blutgerinnsels (Thrombus, Blutpfropf); führt zur Behinderung des Blutflusses im Gefäß. Teile des Blutgerinnsels können sich lösen und über die Blutbahn weitertransportiert werden. Bleibt der Thrombus in Gefäßengungen stecken, kann eine u.U. lebensbedrohliche Embolie die Folge sein.
Thrombozyten	Blutzellen, die für die Blutstillung verantwortlich sind; sie sorgen dafür, dass bei einer Verletzung die Wände der Blutgefäße innerhalb kürzester Zeit abgedichtet werden und somit die Blutung zum Stillstand kommt.
Thrombozytopenie	Verminderung der Blutplättchen (Thrombozyten) im Blut auf Werte unterhalb der altersentsprechenden Norm (unter 150.000 Thrombozyten pro Mikroliter Blut)
Transitorische ischämische Attacke	Durchblutungsstörung des Gehirns mit Schlaganfall-ähnlichen Ausfallerscheinungen (z.B. Seh-, Hör-, Sprechstörungen, halbseitige Lähmungen von Arm / Bein), die sich innerhalb von 24 Stunden zurückbilden. Gilt als Vorbote des echten Schlaganfalls.
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)
Ultraschall	bildgebendes Verfahren zur Untersuchung von Organen; es werden dabei Ultraschallwellen durch die Haut in den Körper eingestrahlt. An Gewebs- und Organgrenzen werden die Schallwellen zurückgeworfen (reflektiert), von einem Empfänger (Schallkopf) aufgenommen und mit Hilfe eines Computers in entsprechende Bilder umgewandelt.
undifferenziert	hier: unreif, noch nicht funktionstüchtig und i.d.R. unbegrenzt teilungsfähig (Beispiel Stammzellen); die Entwicklung von undifferenzierten zu differenzierten Zellen und Geweben



(Differenzierung) erfolgt schrittweise. Entsprechend gibt es viele verschiedene Differenzierungsgrade.

Urin	Körperflüssigkeit, die in den Nieren entsteht und über die Harnwege ausgeschieden wird. Durch die Urinausscheidung wird der Flüssigkeitshaushalt sowie das Elektrolyt- und Säure-Basen-Gleichgewicht des Körpers reguliert. Darüber hinaus entsorgt der Körper mit dem Urin überflüssige Stoffe, z.B. Stoffwechselprodukte (wie Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin) und Medikamente. Eine Urinanalyse kann Hinweise auf verschiedene Störungen von inneren Organen geben.
vegetatives Nervensystem	Teil des Nervensystems; setzt sich aus zwei Anteilen, dem Sympathicus und dem Parasympathicus, zusammen und dient der unbewussten und unwillkürlichen (d.h. der vom Willen weitgehend unabhängigen) Steuerung der inneren Organe und damit zahlreicher lebenswichtiger Vorgänge, zum Beispiel Atmung, Verdauung, Blutdruckregulation, und Wasserhaushalt. Nervenfasern des vegetativen Nervensystems gibt es in fast allen Körperorganen.
Vene	Blutgefäße (Blutadern), die das Blut, das im Körper zirkuliert, zum Herzen führen. Die Venen des Körperkreislaufs führen sauerstoffarmes (verbrauchtes) Blut von den Organen zum Herzen; die Venen des Lungenkreislaufs transportieren sauerstoffreiches Blut zum Herzen.
Ventrikulkatheter	Schlauchsystem, das der Ableitung von überschüssigem Hirnwasser (Liquor) aus dem Hohlraumsystem (Ventrikelsystem) des Gehirns (Ventrikeldrainage), der Verabreichung von Medikamenten (z.B. Zytostatika, Antibiotika) in die Hirnwasserkammern (Hirnventrikel) oder auch der Entnahme von Hirnwasser zu diagnostischen Zwecken dienen kann.
ventrikulo-atrialer Shunt	Shunt (= Schlauchsystem mit Ventil) zur Ableitung überschüssiger Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor) aus den Hirnwasserkammern (Hirnventrikel) in Venen des Herzvorhofs (Atrium).
ventrikulo-peritonealer Shunt	Shunt (= Schlauchsystem mit Ventil) zur Ableitung überschüssiger Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor) aus den Hirnwasserkammern (Hirnventrikel) in die Bauchhöhle (Peritoneum).
Ventrikulostomie	Neurochirurgischer Eingriff zur Wiederherstellung des Hirnwasserflusses, z. B. bei einem Wasserkopf





	<p>(Hydrocephalus). Dabei wird eine (mit Hilfe eines Endoskops) kontrollierte künstliche Verbindung am Boden des dritten Hirnventrikels nach außen in den Rückenmarkskanal geschaffen und somit die Ableitung von überschüssiger Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor) ermöglicht.</p>
Viren	<p>infektiöse Partikel, die keinen eigenen Stoffwechsel haben und daher für ihre Vermehrung auf Wirtszellen angewiesen sind; auf diese wirken sie häufig krankheitserregend.</p>
Visus	<p>das Sehen, der Gesichtssinn, die Sehschärfe</p>
Wachstumshormon	<p>körpereigenes Eiweiß aus der Hirnanhangsdrüse (Hypophyse), das für das Wachstum nahezu aller Gewebe in der Kindheit erforderlich ist. Das Hormon reguliert das Längenwachstum des Körpers durch Wachstum der Knochen- und Knorpelstrukturen und, darüber hinaus, verschiedene Stoffwechselforgänge wie Fettabbau und Muskelaufbau sowie die Blutzuckerbildung. Das Hormon ist daher auch bei Erwachsenen für einen gesunden Stoffwechsel wichtig. Die Ausschüttung von Wachstumshormon aus der Hypophyse wird durch den Hypothalamus gesteuert.</p>
Wasserkopf	<p>Erweiterung der Flüssigkeitsräume des Gehirns (Hirnventrikel) aufgrund verschiedener Ursachen</p>