



kinderkrebsinfo.de

Informationsportal zu Krebs- und Bluterkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

Niedriggradig maligne Gliome

Copyright © 2018 www.kinderkrebsinfo.de

Autor: Maria Yiallouros, Dr. med. habil. G. Tallen, erstellt am 25.07.2007, Redaktion: Maria Yiallouros, Freigabe: Dr. med. Astrid Gnekow, Dr. Daniela Kandels, Zuletzt bearbeitet: 11.01.2018

Kinderkrebsinfo wird von der Deutschen Kinderkrebsstiftung gefördert



Inhaltsverzeichnis

1. Allgemeine Informationen zu niedrigmalignen Gliomen	10
1.1. Beschreibung: Was ist ein niedriggradig malignes Gliom?	10
1.2. Häufigkeit: Wie oft kommt ein niedriggradig malignes Gliom vor?	11
1.3. Ursachen: Wie entsteht ein niedriggradig malignes Gliom?	12
1.3.1. Erbliche Veranlagung / genetische Faktoren	12
1.4. Symptome: Welche Krankheitszeichen können bei einem niedriggradig malignen Gliom auftreten?	13
1.4.1. Allgemeine (unspezifische) Krankheitszeichen	14
1.4.1.1. Mögliche Symptome bei Kindern und Jugendlichen im schulpflichtigen Alter	15
1.4.1.2. Mögliche Symptome bei Babies und Kleinkindern	16
1.4.2. Lokale (spezifische) Krankheitszeichen	17
1.4.2.1. Mögliche Symptome bei Tumoren in Großhirn, Zwischenhirn und Sehbahn	17
1.4.2.2. Mögliche Symptome bei Tumoren des Kleinhirns und des Hirnstamms	18
1.4.2.3. Mögliche Symptome bei Tumoren des Rückenmarks	18
2. Diagnostik und Therapieplanung: Welche Untersuchungen sind erforderlich?	20
2.1. Erstdiagnose: Wie wird ein niedriggradig malignes Gliom festgestellt?	20
2.1.1. Diagnostisches Vorgehen bei Tumoren des Zentralnervensystems	21
2.1.2. Anamnese und körperliche Untersuchung	22
2.1.2.1. Augenhintergrundspiegelung	22
2.1.3. Bildgebende Verfahren	23
2.1.3.1. Magnetresonanztomographie (MRT)	23
2.1.3.2. Computertomographie (CT) des Gehirns (CTT)	24
2.1.3.3. Ultraschalluntersuchung (bei ZNS-Tumoren im Säuglingsalter)	24
2.1.3.4. Magnetresonanztomographie (MRA)	24
2.1.3.5. Magnetresonanztomographie (MR-Spektroskopie, MRS)	25
2.1.3.6. Röntgenuntersuchungen (Brustkorb)	25
2.1.3.7. Positronen-Emissions-Tomographie (PET)	25
2.1.4. Gewebeentnahme (Biopsie)	26
2.1.5. Untersuchung der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Lumbalpunktion)	27
2.1.6. Prüfung des Neurofibromatose-Status	27
2.1.7. Untersuchungen des Herzens	28
2.1.7.1. Elektrokardiographie (EKG)	28
2.1.7.2. Ultraschalluntersuchung (Echokardiographie)	28
2.1.7.2.1. Sonderform: Transösophageale Echokardiographie (TEE)	28
2.1.8. Neurophysiologische Untersuchungen	29
2.1.8.1. Elektroenzephalographie (EEG)	29
2.1.8.2. Messung evozierter Potentiale	29
2.1.8.3. HNO-ärztliche Untersuchung (Audiogramm)	30
2.1.9. Neuropsychologische Untersuchungen	30
2.1.10. Hormonuntersuchungen / Laboruntersuchungen	30

2.1.10.1. Blut- und Urinuntersuchungen	31
2.2. Therapieplanung: Wie werden niedrigmaligne Gliome eingeteilt und nach welchen Kriterien wird die Behandlungsstrategie festgelegt?	31
2.2.1. Einteilung der niedrigmalignen Gliome (Klassifikation)	31
2.2.2. Prognosefaktoren: Wichtige Kriterien für die Behandlungsplanung	33
2.2.2.1. Lage des Tumors im Zentralnervensystem (Tumorlokalisation)	34
2.2.2.2. Ausmaß der chirurgischen Tumorentfernung (Resektion)	34
2.2.2.3. Schweregrad tumorbedingter Symptome und fortschreitendes Tumorwachstum (Progression)	34
2.2.2.4. Alter des Patienten	35
2.2.2.5. Vorliegen oder Nicht-Vorliegen einer Neufibromatose Typ I (Neurofibromatose-Status)	35
2.3. Krankheitsverläufe: Wie kann der Krankheitsverlauf von Patienten mit niedriggradigem Gliom aussehen?	36
2.3.1. Wie ist der Krankheitsverlauf bei Patienten ohne Behandlung?	36
2.3.2. Wie kann der Krankheitsverlauf bei Patienten in Behandlung aussehen?	37
2.3.2.1. Unbehandeltes niedrigmalignes Gliom	38
2.3.2.2. Vollständige Tumorentfernung	38
2.3.2.3. Unvollständige Tumorentfernung	38
2.3.2.4. Stabile Resterkrankung nach nicht vollständiger Tumorentfernung	38
2.3.2.5. Krankheitsrückfall (Rezidiv)	38
2.3.2.6. Fortschreitendes Tumorwachstum (Tumorprogression)	39
2.4. Verlaufsdagnostik: Welche Untersuchungen sind während der Therapie erforderlich?	39
3. Therapie: Wie ist die Behandlung eines Patienten mit niedrigmalignem Gliom?	41
3.1. Welche Behandlungsmethoden sind erforderlich?	41
3.1.1. Operation	41
3.1.1.1. Welche Patienten mit niedrigmalignem Gliom werden operiert?	42
3.1.1.2. Wie erfolgreich ist die Operation bei Patienten mit einem niedrigmalignen Gliom?	43
3.1.2. Strahlentherapie	43
3.1.2.1. Welche Patienten erhalten eine Strahlentherapie?	43
3.1.2.2. Wie wird die Strahlentherapie durchgeführt und was passiert bei einer Bestrahlung?	44
3.1.2.3. Welche Nebenwirkungen hat die Strahlentherapie und welche Möglichkeiten zur Behandlung und Vorbeugung gibt es?	45
3.1.3. Chemotherapie	46
3.1.3.1. Welche Patienten erhalten eine Chemotherapie?	46
3.1.3.2. Welche Medikamente werden eingesetzt?	47
3.1.3.3. Wie werden die Medikamente verabreicht?	47
3.1.3.4. Wie wird die Chemotherapie durchgeführt?	47
3.1.3.5. Wie erfolgreich ist die Chemotherapie bei Patienten mit einem niedrigmalignen Gliom?	48
3.1.3.6. Welche Nebenwirkungen hat die Chemotherapie und welche Möglichkeiten zur Vorbeugung und Behandlung gibt es?	49

3.1.3.6.1. Mögliche Nebenwirkungen	49
3.1.3.6.2. Maßnahmen zur Vorbeugung und Behandlung	49
3.1.4. Unterstützende Behandlungsmaßnahmen (Supportivtherapie)	50
3.1.4.1. Maßnahmen zur Senkung des erhöhten Schädelinnendrucks	51
3.1.4.1.1. Medikamentöse Behandlung	51
3.1.4.1.2. Externe Ventrikeldrainage	51
3.1.4.1.3. Shunt-Implantation	52
3.1.4.1.4. Ventrikulostomie	52
3.1.4.2. Maßnahmen zur Unterstützung bei anderen tumorbedingten Krankheitszeichen	53
3.1.4.3. Überwachung der Hormonfunktion	54
3.1.4.4. Behandlung eines Strahlenödems	54
3.2. Allgemeine Behandlungsstrategie für Patienten mit einem niedrigmalignen Gliom	54
3.3. Wie wird die Behandlung kontrolliert, qualitätsgesichert und fortentwickelt? Therapieoptimierungsstudien und Register	56
3.3.1. Einheitliche Therapiepläne	56
3.3.2. Therapieoptimierung	56
3.3.3. Dokumentation und Kontrolle	57
3.3.4. Therapieoptimierungsstudien und Therapieziele/-erfolge	58
3.3.5. Welche aktuellen Therapieoptimierungsstudien / Register gibt es für niedrigmaligne Gliome?	59
3.3.6. Therapieoptimierungsstudie SIOP-LGG 2004 - Kooperative multizentrische Studie für Kinder und Jugendliche mit einem Gliom niedrigen Malignitätsgrades	60
3.3.6.1. Fragestellungen und Studienziele	60
3.3.6.2. Allgemeine Behandlungsstrategie	61
3.3.6.2.1. Beobachtung	62
3.3.6.2.2. Beobachtung mit Option auf Weiterbehandlung	63
3.3.6.2.3. Nicht-chirurgische Behandlung nach Diagnosestellung	63
3.3.6.2.4. Übersicht - Behandlungsstrategie nach Studie SIOP-LGG 2004	63
3.3.6.3. Behandlungsgruppen und Behandlungspläne	64
3.3.6.3.1. Behandlungsgruppe 1: Patienten ohne Neurofibromatose Typ I (NF I) mit niedrigmalignen Gliomen der Sehbahn und des Zwischenhirns (Gliome der supratentoriellen Mittellinie)	64
3.3.6.3.2. Behandlungsgruppe 2: Patienten ohne Neurofibromatose Typ I (NF I) mit niedrigmalignen Gliomen in anderen Tumorlokalisationen	68
3.3.6.3.3. Behandlungsgruppe 3: Patienten mit Neurofibromatose Typ I (NF I) und niedrigmalignen Gliomen aller Bereiche des Zentralnervensystems	72
3.3.6.3.4. Behandlungsgruppe 4: Patienten mit Tumorabsiedlungen (disseminierte niedrigmaligne Gliome)	75
3.4. Rückfall: Welche Aspekte sind wichtig und wie wird ein Rezidiv im Einzelnen behandelt?	75

3.4.1. Welche Krankheitszeichen treten bei einem Rezidiv des niedrigmalignen Glioms auf?	75
3.4.2. Wie erfolgt die Diagnose eines Rezidivs?	76
3.4.3. Wie erfolgen Therapieplanung und Behandlung von Patienten mit einem Rezidiv des niedrigmalignen Glioms?	76
3.4.3.1. Chemo- oder Strahlentherapie im Rahmen der Studie SIOP-LGG 2004	76
4. Nachsorge: Was geschieht nach der Behandlung?	78
4.1. Welche Nachsorgeuntersuchungen sind erforderlich?	78
4.2. Psychosoziale Nachbetreuung	79
4.3. Welche Spätfolgen durch Erkrankung und Behandlung gibt es und wie entstehen sie?	80
4.3.1. Spätfolgen durch den Tumor	82
4.3.1.1. Tumorage: hintere Schädelgrube / Kleinhirn	83
4.3.1.1.1. Mögliche Spätfolgen nach Schädigungen in der hinteren Schädelgrube	83
4.3.1.1.2. Wichtig für die Langzeitnachsorge	83
4.3.1.2. Tumorage: Sehbahn / Zwischenhirn	84
4.3.1.2.1. Mögliche Spätfolgen nach Schädigungen von Sehbahn oder Zwischenhirn	84
4.3.1.2.2. Wichtig für die Langzeitnachsorge	84
4.3.1.3. Tumorage: Großhirn	85
4.3.1.3.1. Mögliche Spätfolgen nach Schädigung des Stirnlappens (Frontallappen)	85
4.3.1.3.2. Mögliche Spätfolgen nach Schädigung des Scheitellappens (Parietallappen)	85
4.3.1.3.3. Mögliche Spätfolgen nach Schädigung des Schläfenlappens (Temporallappen)	86
4.3.1.3.4. Mögliche Spätfolgen nach Schädigung des Hinterhauptlappens (Okzipitallappen)	86
4.3.1.3.5. Wichtig für die Langzeitnachsorge	86
4.3.1.4. Tumorage: Rückenmarkskanal (intraspinale Gliome)	87
4.3.1.4.1. Mögliche Spätfolgen nach Schädigung des Rückenmarks	87
4.3.2. Behandlungsbedingte Spätfolgen	87
4.3.2.1. Spätfolgen nach Operation	88
4.3.2.1.1. Einflussfaktoren	88
4.3.2.1.2. Mögliche operationsbedingte Spätfolgen	88
4.3.2.2. Spätfolgen nach Strahlentherapie	89
4.3.2.2.1. Einflussfaktoren	90
4.3.2.2.2. Mögliche strahlenbedingte Spätfolgen	90
4.3.2.2.3. Wichtig für die Langzeitnachsorge	94
4.3.2.3. Spätfolgen nach Chemotherapie	95
4.3.2.3.1. Einflussfaktoren	96
4.3.2.3.2. Mögliche chemotherapiebedingte Spätfolgen	96
4.3.3. Möglichkeiten der Vorbeugung und Behandlung von Spätfolgen	98

4.3.3.1. Therapiestudien	99
4.3.3.2. Rückwirkende Analysen	99
4.3.3.3. Therapieüberwachung und Supportivtherapie	99
4.3.3.4. Nachsorge	99
5. Prognose: Wie sind die Überlebensaussichten bei Patienten mit einem niedriggradig malignen Gliom?	101
Literaturverzeichnis	102
Glossar	111

Niedriggradig maligne Gliome

Niedriggradig maligne Gliome (kurz auch "niedrigmaligne" Gliome) gehören zu den *soliden* Tumoren und entstehen durch die bösartige Veränderung (Entartung) von Zellen des *Gehirns* oder *Rückenmarks*. Da sie somit 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.

Eine Besonderheit der niedrigmalignen Gliome ist, dass sie auffallend häufig im Zusammenhang mit bestimmten Erbkrankheiten aus der Gruppe der *Phakomatosen* (zum Beispiel einer *Neurofibromatose* Typ 1) auftreten.

Niedriggradig maligne Gliome bilden mit einem Anteil von 40 bis 50 % die größte Gruppe der ZNS-Tumoren. Sie können in allen Teilen des Gehirns auftreten. Am häufigsten kommen sie jedoch im *Kleinhirn* und in den zentralen Anteilen des *Großhirns* vor. Meist wachsen sie sehr langsam. Da der knöcherne Schädel jedoch nur begrenzt Raum für wachsendes Gewebe bietet und zum Teil lebenswichtige Gehirnregionen betroffen sind, können niedrigmaligne Gliome im Krankheitsverlauf dennoch lebensbedrohlich sein.

Die Behandlung und Überlebenswahrscheinlichkeit von Kindern und Jugendlichen mit einem Hirntumor haben sich in den letzten beiden Jahrzehnten dank moderner Diagnose- und Therapieverfahren insgesamt deutlich verbessert. Die meisten Patienten, die an einem niedrigmalignen Gliom erkrankt sind, haben sehr gute Überlebenschancen (10-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von über 90 %) [1].

Die Behandlungsmöglichkeiten und damit auch die *Prognose* der Erkrankung hängen allerdings maßgeblich vom Ort des Tumors und seiner *Operabilität* ab. Darüber hinaus führen *neurologische*, intellektuelle, hormonelle und psychosoziale Defizite häufig zu einer Beeinträchtigung der Lebensqualität [2] [3].

Anmerkungen zum Text

Der folgende Informationstext zu den niedriggradig malignen 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 niedrigmalignen Gliomen (Empfehlungen der

LLG-Studienzentrale auf Basis der Therapieoptimierungsstudie SIOP-LGG 2004) 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

Gnekow AK *Gliome niedrigen Malignitätsgrades im Kindes- und Jugendalter, Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie 2013*, http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-024I_S1_Gliome_niedrigen_Malignit%C3%A4tsgrades_Kindesalter_Jugendalter_2013-06.pdf uri

Gnekow AK, Falkenstein F, von Hornstein S, Zwiener I, Berkefeld S, Bison B, Warmuth-Metz M, Driever PH, Soerensen N, Kortmann RD, Pietsch T, Faldum A *Long-term follow-up of the multicenter, multidisciplinary treatment study HIT-LGG-1996 for low-grade glioma in children and adolescents of the German Speaking Society of Pediatric Oncology and Hematology.*, *Neuro-oncology* 2012 Oct;14(10):1265-84, 22942186 pubmed

Gnekow AK *Therapie von Gliomen niedriger Malignität im Kindes- und Jugendalter*, *WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn)* 2003, 2:8, http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2003_2/behandlungsnetzwerk10-02.pdf uri

Gutjahr P *Tumoren des Zentralnervensystems*, in: Gutjahr P (Hrsg.): *Krebs bei Kindern und Jugendlichen*, Deutscher Ärzte-Verlag Köln 5. Aufl. 2004, 373, 3769104285 isbn

Gutjahr P *Krebs bei Kindern und Jugendlichen*, Deutscher Ärzte-Verlag Köln 5. Aufl. 2004, 3769104285 isbn

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

Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, Ohgaki H, Wiestler OD, Kleihues P, Ellison DW *The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary.*, *Acta neuropathologica* 2016 Jun;131(6):803-20, 27157931 pubmed

Pizzo P.A., Poplack D.G. (eds) *Principles and Practise of Pediatric Oncology*, Lippincott Williams & Wilkins Fifth edition 2006, 19-0-7817-5492-5 isbn

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 uri

1. Allgemeine Informationen zu niedrigmalignen Gliomen

In diesem Kapitel erhalten Sie allgemeine Informationen zum niedriggradig malignen Gliom. Thematisiert werden Krankheitsbild, Häufigkeit und Symptome des niedrigmalignen Glioms sowie mögliche Ursachen der Krankheitsentwicklung.

Niedrigmaligne 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 niedriggradig malignes Gliom?

Niedriggradig maligne Gliome (auch: Gliome niedrigen Malignitätsgrades oder, kurz, niedrigmaligne Gliome) sind *Tumoren*, die aus bösartig veränderten *Zellen* des *Zentralnervensystems* (ZNS) entstanden sind (daher auch als *primäre ZNS-Tumoren* bezeichnet). Ihr Auftreten geht auffallend häufig mit einer Erbkrankheit, der *Neurofibromatose* Typ 1 (NF 1) einher.

Gut zu wissen: Der Begriff "Gliom" bezieht sich darauf, dass das Ursprungsgewebe niedrigmaligner 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.

Gliome niedrigen Malignitätsgrades können aus verschiedenen Gliazell-Typen, beispielsweise *Astrozyten* oder *Oligodendrozyten*, hervorgehen, sie können aber auch Elemente veränderter Nervenzellen (Ganglienzellen) enthalten (*siehe auch Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems, Kapitel "Feingeweblicher Aufbau des Nervensystems"*). Je nach Herkunft der Tumorzellen werden sie dann entsprechend *Astrozytom*, *Oligodendrogliom*, *Oligoastrozytom* oder *Gangliogliom* genannt.

Die Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, *WHO*) stuft Gliome niedrigen Malignitätsgrades seit 1993 als Grad-I- und Grad-II-Tumoren ein [4] (*siehe Kapitel "Therapieplanung"*). Während Grad-I-Tumoren sich im Allgemeinen gut vom umgebenden Hirngewebe abgrenzen lassen, können Grad-II-Tumoren so in die benachbarten Strukturen hineinwachsen, dass keine klare Grenze zwischen gesundem Gewebe und Tumorgewebe mehr auszumachen ist. Zwei Drittel der niedriggradigen Gliome sind so genannte pilozytische Astrozytome WHO-Grad I.

Gliome niedrigen Malignitätsgrades zeigen in der Regel nicht die typischen biologischen Eigenschaften von bösartigen (malignen) Tumoren: Ihr Wachstum ist selten aggressiv, stattdessen eher langsam und manchmal sogar von Phasen des Wachstumsstillstandes geprägt. Sie sind eher auf den Ort ihrer Entstehung begrenzt und haben nur eine geringe Tendenz zur Entwicklung von Fernabsiedlungen (*Metastasen*).

Jedoch können die Folgen eines wachsenden Hirn- oder *Rückenmarkstumor*s – unabhängig davon, welche biologischen Eigenschaften dieser hat – für den Patienten bösartig sein, denn weder der knöcherne Schädel noch der Rückenmarkskanal haben viel zusätzlichen Raum für einen wachsenden Tumor.

Entsprechend kann bereits ein verhältnismäßig kleiner Tumor (den man zum Beispiel im Bauchraum zunächst gar nicht spüren würde) in diesen Körperregionen "raumfordernd" sein und dadurch lebensgefährlich werden, dass er aufgrund der engen anatomischen Verhältnisse frühzeitig den Blutfluss und/oder den Fluss der *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* (Liquor) behindert, auf das benachbarte Gewebe drückt und es verdrängt. Der Ablauf lebenswichtiger Körperfunktionen, die durch das Zentralnervensystem ermöglicht und gesteuert werden, werden dadurch eingeschränkt beziehungsweise verhindert (*siehe auch Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems*).

Die Fachleute haben sich deshalb darauf geeinigt, die in der Regel "biologische Gutartigkeit" einerseits und die "klinische Bösartigkeit" andererseits mit der Bezeichnung "niedriggradig maligne" zu beschreiben. Diese "Doppelnatur" der niedriggradig Gliome erfordert eine hochgradig umfangreiche Therapie für die betroffenen Patienten.

Dabei geht es nicht „nur“ darum, den Tumor zu behandeln beziehungsweise die Langzeitüberlebensrate zu erhöhen; es geht ebenso darum, diesem Überleben die bestmögliche Qualität zu geben. Dazu müssen die *neurologischen* Schäden, die ein niedrigmalignes Gliom (trotz des meist langsamen Wachstums oder gar eines Wachstumsstillstandes) einzig und allein durch seine gefährliche Lage, nämlich im Gehirn oder im Bereich des Rückenmarks, erzeugen kann, so weit wie möglich verhindert beziehungsweise so optimal wie möglich behandelt werden.

Die Experten der Kinderkrebsheilkunde empfehlen aus diesen Gründen international, dass die Therapieplanung, Behandlung und Nachsorge für Kinder und Jugendliche mit einem niedrigmalignen Gliom in Behandlungszentren stattfindet, die unter anderem auf dieses Krankheitsbild spezialisiert sind.

1.2. Häufigkeit: Wie oft kommt ein niedriggradig malignes Gliom vor?

Niedriggradig maligne Gliome bilden mit einem Anteil von 40 bis 50 % die größte Gruppe der ZNS-Tumoren im Kindes- und Jugendalter. In Deutschland erkranken pro Jahr über 250 Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren neu an einem niedrigmalignen Gliom. Dies entspricht einer Häufigkeit von zwei bis drei Neuerkrankungen pro 100.000 Kinder [1] [5].

Niedrigmaligne Gliome können in jedem Alter vorkommen. Das Haupterkrankungsalter der Patienten liegt zwischen dem fünften und elften Lebensjahr. Einzelne Unterformen niedrig maligner Gliome treten bevorzugt in jüngeren Altersgruppen auf; so gibt es einen Häufigkeitsgipfel zwischen zwei und fünf Jahren. Jungen erkranken im Allgemeinen etwas häufiger als Mädchen (Geschlechterverhältnis 1,2 : 1) [1] [6].

1.3. Ursachen: Wie entsteht ein niedriggradig malignes Gliom?

Die Ursachen für die Entstehung eines niedrigmalignen 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 niedrigmalignes Gliom entsteht.

Bekannt ist, dass Kinder und Jugendliche mit bestimmten angeborenen Erkrankungen (wie beispielsweise erbliche *Neurofibromatose* vom Recklinghausen-Typ, *tuberöse Sklerose* oder *Li-Fraumeni-Syndrom*) oder mit bestimmten *Chromosomenveränderungen* ein erhöhtes Risiko haben, an einem niedrigmalignen Gliom zu erkranken.

Auch durch eine *Bestrahlungsbehandlung* des Gehirns 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.

Ausführlichere Informationen zu erblich bedingten oder genetischen Risikofaktoren finden Sie im Anschluss. Festzuhalten bleibt jedoch, dass bei den meisten Patienten keine krankheitsbegünstigenden Faktoren bekannt sind.

1.3.1. Erbliche Veranlagung / genetische Faktoren

Niedriggradig maligne Gliome sind nicht im eigentlichen Sinne erblich. Allerdings hat man festgestellt, dass das Risiko für die Entstehung mancher dieser Tumoren erhöht ist, wenn in der Familie schon häufiger bösartige Erkrankungen aufgetreten sind und/oder wenn bestimmte angeborene oder erworbene Erbgutveränderungen vorliegen.

So haben beispielsweise Kinder, die an einer erblich bedingten *Neurofibromatose* vom Typ I (kurz: NF I; auch Morbus Recklinghausen oder Recklinghausen-Krankheit) leiden, ein deutlich erhöhtes Risiko, an einem niedrigmalignen Gliom zu erkranken: Bei 15 bis 20 % aller Patienten mit dieser Fehlbildungskrankheit entwickeln sich niedrigmaligne Gliome, vor allem im Bereich der Sehbahn und im *Zwischenhirn*, aber auch in anderen Hirnregionen. Bei NF I-Patienten mit einem Sehbahngliom ist zudem das Risiko für das Auftreten weiterer Hirntumoren erhöht [7] [8] [9] [10]. Die Neurofibromatose Typ I wird durch Veränderung eines *Gen*s auf *Chromosom 17* hervorgerufen [11]

Auch bei anderen erblich bedingten *Syndromen* besteht ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung niedrigmaligner Gliome: Bei der tuberösen Sklerose [*tuberöse Sklerose*], einer zu den *Phakomatosen* gehörenden Multisystemstörung, treten bevorzugt so genannte Riesenzellastrozytome in den Seitenhöhlräumen des Gehirns auf. Sie stellen das Haupt-Diagnosekriterium für die Erkrankung dar [12] und nehmen im Laufe der Kindheit an Häufigkeit zu (bis zu 15 % bei Jugendlichen mit tuberöser Sklerose) [1] [13].

Das so genannte *Li-Fraumeni-Syndrom*, ein familiäres *Krebsyndrom*, ist im Kindesalter ebenfalls mit einem erhöhten Risiko niedrigmaligner *Astrozytome* verbunden.

In der Mehrheit der Fälle steht die Entstehung eines niedrigmalignen Glioms jedoch nicht in Verbindung mit einer Erbkrankheit, sondern ist vermutlich auf eine spontane Erbgutveränderung in einer Gliazelle zurückzuführen, die dazu beiträgt, dass sich aus einer gesunden Zelle eine Gliomzelle entwickelt.

Die an der Entstehung von niedrigmalignen Gliomen im Kindesalter beteiligten und für deren besondere Biologie verantwortlichen Gene sind jedoch – anders als bei niedrigmalignen Gliomen im Erwachsenenalter – zum großen Teil noch nicht identifiziert [6] [8] [14].

1.4. Symptome: Welche Krankheitszeichen können bei einem niedriggradig malignen Gliom auftreten?

Die Krankheitszeichen (Symptome) eines *ZNS-Tumors*, und somit auch eines niedrigmalignen Glioms, richten sich 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.

Unspezifische Krankheitszeichen

Unspezifische Allgemeinsymptome treten unabhängig von der Lage des Tumors auf und können auch durch andere Krankheiten verursacht sein, die nichts mit einem ZNS-Tumor zu tun haben. Häufige Symptome sind beispielsweise Kopf- und/oder Rückenschmerzen, Schwindelgefühlen, Appetitlosigkeit, morgendlichem (Nüchtern-)Erbrechen, Gewichtsverlust, zunehmender Müdigkeit, Leistungsknick, Konzentrationsstörungen und Wesensveränderungen.

Die Ursache für diese Symptome ist meist der langsam zunehmende Druck im Schädelinneren (oder Rückenmarkskanal), der direkt durch den wachsenden Tumor bedingt sein kann und/oder durch eine vom Tumor verursachte Zirkulations- oder Abflussstörung der *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* (Liquor). Letztere kann auch zur Bildung eines Wasserkopfes (*Hydrocephalus*) führen.

Spezifische Krankheitszeichen

Lokale (spezifische) Symptome 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 niedrigmalignen

Gliome bevorzugt in bestimmten Hirnarealen vorkommen und sich dann gehäuft mit bestimmten Symptomen bemerkbar machen.

So kann ein niedrigmalignes Gliom im Bereich des Kleinhirns zum Beispiel Gleichgewichts- und Gangstörungen hervorrufen, während ein Tumor im Großhirn mit *Krampfanfällen* oder ein Tumor im Bereich des Rückenmarks mit verschiedenartigen Lähmungen einhergehen kann.

Die Dauer vom ersten Symptom bis zur Diagnose variiert bei den niedrigmalignen Gliomen erheblich und ist mehr von der Art des führenden Symptoms als vom feingeweblichen Tumortyp abhängig.

In den meisten Fällen entwickeln sich die Krankheitszeichen eines niedrigmalignen Glioms relativ langsam, das heißt im Laufe von mehreren Wochen oder Monaten, entsprechend der Wachstumsgeschwindigkeit dieser Tumoren. Je nach Ort des Tumors können Symptome unter Umständen auch ganz fehlen beziehungsweise sich erst sehr spät bemerkbar machen.

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

Gut zu wissen: Das Auftreten eines oder mehrerer dieser Krankheitszeichen muss nicht bedeuten, dass ein niedrigmalignes 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.

1.4.1. Allgemeine (unspezifische) Krankheitszeichen

Wie andere *ZNS-Tumoren*, so führen auch niedrigmaligne 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.

1.4.1.1. 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
- Nüchternbrechen
- 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 (Nüchternbrechen) 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 stehender 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.

1.4.1.2. 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 *Fontanelle*n 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 viel Raum einnimmt.

Im Zusammenhang mit einem erhöhten Druck im Schädelinnern werden 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 *Kleinhirn*anteilen 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"*).

1.4.2. Lokale (spezifische) Krankheitszeichen

Niedrigmaligne 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.

1.4.2.1. 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)
- Verhaltensstörungen
- Stimmungsschwankungen, Schlafstörungen, Appetitregulationsstörungen

Die oben aufgezählten Krankheitszeichen und der genaue Mechanismus ihres Zustandekommens sind im Detail in unseren Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems erläutert (*siehe Abschnitte „Das Großhirn“ "Hirnstamm und Hirnnerven (Sehnerv)", "Thalamus", und "Hypothalamus"*).

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.

1.4.2.2. 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 (durch Einengung oder Verschluss des IV. *Hirnventrikels*) einen *Hydrocephalus* als Zeichen eines erhöhten Schädelinnendrucks (siehe auch Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems, Abschnitt "Liquorsystem").

Pilozytische Kleinhirnaströzytome, die unter den niedrigmalignen Gliomen besonders häufig sind, sind oft mit einer etwa 18 Monate langen Krankheitsvorgeschichte mit allgemeinen Krankheitszeichen und Gleichgewichtsstörungen assoziiert.

Niedrigmaligne (fokale) Hirnstammgliome äußern sich vor allem durch Gefühls- und Bewegungsstörungen, seltener durch Augenmuskellähmungen beziehungsweise Sehstörungen wie Schielen oder Doppelbilder. (Letzteres geht auf einen Funktionsverlust des IV. Hirnnervs zurück; siehe auch Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems, Abschnitt: "Hirnstamm und Hirnnerven".)

1.4.2.3. 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 Verlaufsdiaagnose eines hochmalignen Glioms, zu Krankheitsverläufen und zur Therapieplanung. Die Therapieplanung basiert u.a. auf der feingeweblichen Einteilung der hochmalignen Gliome (Klassifikation) sowie auf weiteren Prognosefaktoren, die hier thematisiert werden.

Bei Verdacht auf einen Tumor des *Zentralnervensystems* (ZNS) 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 (Klassifikation und Stadieneinteilung).

Auch während der Behandlung sind immer wieder Untersuchungen notwendig, um den Krankheitsverlauf zu überprüfen und gegebenenfalls Änderungen in der Therapieplanung vorzunehmen (Verlaufsdagnostik).

2.1. Erstdiagnose: Wie wird ein niedriggradig malignes 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 für die Verbesserung der *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.

Basisliteratur

Rutkowski S, Trollmann R, Korinthenberg R, Warmuth-Metz M, Weckesser M, Krauss J, Pietsch T Leitsymptome und Diagnostik der ZNS-Tumoren im Kindes- und Jugendalter, Gemeinsame Leitlinie der Gesellschaft für Neuropädiatrie und der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie 2016, http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-022L_S1_ZNS-Tumoren_Kinder_Jugendliche_2016-09.pdf uri

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 die *Computertomographie* (CT) stehen anschließend im Vordergrund der *Diagnostik* von ZNS-Tumoren. Mit Hilfe dieser Methoden lässt sich in der Regel sicherstellen, ob ein Tumor des *Zentralnervensystems* vorliegt. Auch Lage und Größe des Tumors sowie seine Abgrenzung zu Nachbarstrukturen sind sichtbar. Die MRT ist darin dem CT überlegen, so dass eine CT heute nur noch als die unter Umständen schneller verfügbare Methode in Notsituationen angezeigt ist.

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.

Besteht der Verdacht, dass der Tumor die Sehbahn erfasst, erfolgt zudem eine gründliche Untersuchung durch einen erfahrenen Augenarzt. Unter Umständen können Zusatzanalysen, 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*). Nur in Einzelfällen kann unter bestimmten Voraussetzungen (zum Beispiel bei Tumoren der Sehbahn oder des *Zwischenhirns*, bei denen ein Eingriff zu risikoreich wäre) auf eine Biopsie verzichtet werden.

Untersuchungen vor Therapiebeginn

Behandlungsvorbereitend erfolgen in der Regel ferner eine *Röntgenuntersuchung* der Lunge zur Überprüfung der Lungenfunktion vor einer *Narkose*, eine *Elektrokardiographie* (EKG) und *Echokardiographie* zur Überprüfung der Herzfunktion und 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) sowie elektrophysiologische Untersuchungen zur Ermittlung der Funktion von Seh-, Hör- und Tastsinn (*evozierte Potentiale*) können gegebenenfalls hinzukommen. Wichtig ist vor Beginn der Behandlung außerdem der Nachweis einer eventuell vorhandenen *Neurofibromatose* (NF-Status), denn das Vorliegen oder Nicht-Vorliegen dieser Erkrankung ist mitentscheidend bei der Wahl der Behandlungsstrategie.

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 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.

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](#).

2.1.2.1. Augenhintergrundspiegelung

Diese Untersuchung ist 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.

2.1.3. Bildgebende Verfahren

Bildgebende Verfahren sind Untersuchungstechniken, mit denen das Körperinnere bildlich dargestellt werden kann. Die bei ZNS-Tumoren möglicherweise eingesetzten Untersuchungen werden im Folgenden vorgestellt.

2.1.3.1. 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 gewöhnlich 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.

Aus diesem Grund mögen die meisten Kinder die MRT nicht. Daher 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.](#)

2.1.3.2. Computertomographie (CT) des Gehirns (CTT)

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 in der Regel nur dann, wenn eine sehr schnelle Diagnose erforderlich ist, zum Beispiel 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 Untersuchung erfolgt in diesem Fall mit und ohne *Kontrastmittel* (Gadolinium). Das Kontrastmittel wird *intravenös* verabreicht und dient der Kontraststeigerung und somit der besseren Unterscheidung zwischen krankem und gesundem Gewebe. Die CT ersetzt aber nicht die MRT, das heißt, die MRT wird nachgeholt, wenn die Notfallsituation vorüber ist.

In manchen Situationen kann darüber hinaus eine CT ohne Kontrastmittel durchgeführt werden, zum Beispiel um Verkalkungen nachzuweisen oder auszuschließen und/oder um zellreiche Tumoren voneinander abzugrenzen.

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

2.1.3.3. Ultraschalluntersuchung (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.](#)

2.1.3.4. Magnetresonanzangiographie (MRA)

Die *Magnetresonanzangiographie* (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.](#)

2.1.3.5. Magnetresonanzspektroskopie (MR-Spektroskopie, MRS)

Eine *Magnetresonanzspektroskopie* (MRS) kann in besonderen Fällen hilfreich sein, um lebendes Tumorgewebe von entzündlichen oder abgestorbenen (nekrotischen) Gewebeanteilen zu unterscheiden (zum Beispiel nach einer *Chemotherapie* oder *Strahlentherapie*). Das Verfahren kann vor allem auch im Rahmen der Verlaufsdagnostik eine Rolle spielen. Es funktioniert wie die *Magnetresonanztomographie* (MRT), das heißt, mittels Magnetfeldern und ohne *Röntgenstrahlung*.

Die Beurteilung der MRS-Bilder erfolgt immer gemeinsam durch einen Facharzt für *Radiologie* und das Behandlungsteam. Eine MR-Spektroskopie wird bei einem Kind oder Jugendlichen (unter 18 Jahren) nur durchgeführt, wenn einer der Erziehungsberechtigten nach einem Aufklärungsgespräch durch den zuständigen *Radiologen* schriftlich in die Untersuchung eingewilligt hat.

2.1.3.6. Röntgenuntersuchungen (Brustkorb)

Die *Röntgenuntersuchung* des Brustkorbs (Thorax) gehört zu den Routine-Untersuchungsverfahren vor einer *Operation*. Sie dient hier vor allem der Feststellung, ob der Zustand der Atmungsorgane und des Herzens für eine *Vollnarkose* (bei der künstlich beatmet wird) in Ordnung ist.

Die Durchführung einer Röntgenübersichtsaufnahme geht schnell und tut nicht weh. Sie ist jedoch mit einer gewissen *Strahlenbelastung* verbunden. Daher wird bei Kindern und Jugendlichen darauf geachtet, dass (abgesehen von den für die Erstdiagnose notwendigen Untersuchungen) so wenig wie möglich geröntgt wird. [Allgemeine Informationen zur Röntgenuntersuchung erhalten Sie hier.](#)

2.1.3.7. Positronen-Emissions-Tomographie (PET)

Die *Positronen-Emissions-Tomographie* (PET) ist ein nuklearmedizinisches Verfahren [Nuklearmedizin], das zur Darstellung von Tumoren und *Metastasen* genutzt werden kann. Der

Vorteil der PET gegenüber anderen bildgebenden Verfahren ist, dass ausschließlich lebendes Tumorgewebe sichtbar gemacht wird.

Dadurch lässt sich beispielsweise nach einer Behandlung (zum Beispiel im Anschluss an einen *Chemotherapiezyklus*) feststellen, ob ein bei der *Magnetresonanztomographie* oder *Computertomographie* erkennbarer Resttumor noch lebende Tumorzellen enthält oder ob es sich dabei nur um totes Restgewebe handelt. Die PET eignet sich daher sehr gut zur Überprüfung des Krankheitsverlaufs und zur Einschätzung des Rückfallrisikos des Patienten.

In der Hirntumordiagnostik wird die PET bisher allerdings nur experimentell im Rahmen von Studien eingesetzt.

[Weitere, allgemeine Informationen zu nuklearmedizinischen Verfahren wie der PET finden Sie hier.](#)

2.1.4. Gewebeentnahme (Biopsie)

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

Da dieser Eingriff bereits Teil der Gesamttherapiestrategie ist, sollte er in einem spezialisierten Zentrum erfolgen. Denn die feingewebliche (*histologische*) Untersuchung der Proben erfordert häufig eine Vielzahl spezieller Techniken, die nur von einem auf diesem Gebiet erfahrenen *Pathologen* durchgeführt werden sollten.

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*), immunhistochemischer (siehe *Immunhistologie*) und *molekulargenetischer* Untersuchungsverfahren ist es möglich, die genaue Art des Tumors und den Grad seiner Bösartigkeit (Malignität) zu bestimmen.

Dabei ist vor allem die Unterscheidung zwischen niedrigmalignen Gliomen (Grad I oder II) und schnell wachsenden, hochmalignen Gliomen (Grad III- oder IV-Gliome) bedeutsam, da diese sich in ihrem Krankheitsverlauf und ihrer Therapierbarkeit voneinander unterscheiden und daher unterschiedlich behandelt werden müssen.

Ausnahmesituation in Einzelfällen

Nur in Einzelfällen kann von einer Biopsie abgesehen werden, zum Beispiel bei Patienten (mit und ohne *Neurofibromatose NF I*), deren Tumor eindeutig dem *Hypothalamus* im Zwischenhirn oder der Sehbahn zugeordnet werden kann und bei denen gleichzeitig eine Gewebeentnahme zu risikoreich wäre.

Da man bei solchen Konstellationen weiß, dass es sich in aller Regel um pilozytische Astrozytome WHO-Grad I handelt, kann im interdisziplinären Team eines kinderonkologischen Behandlungszentrums in solchen Fällen die Entscheidung getroffen werden, dass sich die Diagnose ausschließlich auf charakteristische Befunde der bildgebenden Verfahren stützen soll.

2.1.5. Untersuchung der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Lumbalpunktion)

Ergibt sich durch *bildgebende Verfahren* oder klinische *Symptome* der Verdacht auf einen Befall des *Rückenmarks*, muss unter Umständen (im Rahmen der Erstdiagnose allerdings selten) auch der Nervenwasserkanal punktiert werden (*Lumbalpunktion*).

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

Zur Gewinnung der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit sticht der Arzt, meist unter örtlicher Betäubung, mit einer sehr feinen und langen Hohlnadel 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.

2.1.6. Prüfung des Neurofibromatose-Status

Vor Beginn der Behandlung, das heißt, vor Durchführung einer *Operation*, muss immer überprüft werden, ob der Patient an einer *Neurofibromatose* leidet, denn Neurofibromatose-Patienten benötigen aufgrund ihrer gesundheitlichen Ausgangssituation und der Unterschiede im Krankheitsverlauf eine zum Teil andere Behandlungsstrategie.

Alle Patienten mit nachgewiesenem Hirntumor erhalten daher eine gründliche körperliche Untersuchung, die vor allem das Erscheinungsbild der Haut berücksichtigt. Hautveränderungen, die auch als *Cafe-au-lait-Flecken* bezeichnet werden, sind charakteristische Zeichen einer Neurofibromatose Typ 1.

Darüber hinaus wird der Patient auf weitere mögliche Krankheitszeichen einer Neurofibromatose, unter anderem auf Funktionsausfälle des *Zwischenhirns*, untersucht (*siehe auch Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems, Abschnitt "Das Zwischenhirn"*).

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 *Ultraschall*untersuchung 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 *Ultraschall*untersuchung, 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.

Das 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 offen bleibt.) In diesem besonderen Fall können 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. Dies kann zu dramatischen Durchblutungsstörungen führen (Luftembolie).

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.

Eine EEG ist schmerzfrei.

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.

Die Messung visuell evozierter Potentiale spielt insbesondere bei Tumoren der Sehbahnregion eine Rolle. 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.

2.1.8.3. 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"*).

2.1.9. Neuropsychologische Untersuchungen

Neuropsychologische Untersuchungen dienen der Abschätzung krankheits- und therapiebedingter *kognitiver* und neuropsychologischer Ausfälle. 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.

2.1.10. 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 Hormon bildenden Hirnbereiche (*Hypothalamus* und *Hypophyse*) einschätzen und gegebenenfalls behandeln zu können.

Funktionsstörungen von Hypothalamus und Hypophyse haben weit reichende 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, Geschlechtshormonen und Wachstumshormon

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

2.1.10.1. 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.

Ausführliches zu den Laboruntersuchungen, die regelmäßig im Rahmen der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einer Krebserkrankung durchgeführt werden, finden Sie in unseren allgemeinen Informationen zur [Blutuntersuchung](#) beziehungsweise [Urinuntersuchung](#).

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

Die Gruppe der niedrigmalignen Gliome umfasst verschiedene Arten von Erkrankungen, die sich zum Teil hinsichtlich ihres Wachstumsverhaltens, ihres Krankheitsverlaufs, ihrer Therapierbarkeit und ihrer Heilungsaussichten (Prognose) voneinander unterscheiden.

Durch die exakte Bestimmung der Art des niedrigmalignen Glioms (Klassifikation) sowie weiterer Faktoren, die auf die *Prognose* der Erkrankung Einfluss nehmen, erhalten die Ärzte Hinweise darauf, wie der Patient auf eine bestimmte Behandlungsmethode ansprechen wird und wie hoch das Risiko eines Krankheitsrückfalls oder eines weiter fortschreitenden Tumorwachstums sein wird. Dieses Wissen wird dazu genutzt, Patienten mit einem niedrigmalignen Gliom verschiedenen Behandlungsgruppen zuzuordnen.

Die Einteilung der Patienten in unterschiedliche Behandlungsgruppen (die Fachleute sprechen auch von Stratifizierung) ermöglicht eine an die jeweilige Situation des Patienten angepasste, individuelle Therapieplanung, die nicht nur die Überlebenschancen, sondern auch die Spätfolgen einer Behandlung und die Lebensqualität des Patienten berücksichtigt. Dadurch kann auch die Prognose bei Patienten mit weniger günstigen *Prognosefaktoren* noch positiv beeinflusst werden.

2.2.1. Einteilung der niedrigmalignen Gliome (Klassifikation)

Niedrigmaligne 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 niedrigmaligner Gliome, die sich in ihrem feingeweblichen Aufbau (also mikroskopisch) voneinander unterscheiden.

Die Namen der verschiedenen niedrigmalignen Gliome deuten auf das Gewebe hin, aus dem der Tumor aller Wahrscheinlichkeit nach hervorgegangen ist. Meist bestehen niedrigmaligne Gliome aus nur einer Gewebeart (so zum Beispiel *Astrozytome*, *Oligodendrogliome*), aber auch Mischtumoren (zum Beispiel *Oligoastrozytome*, *Gangliogliome*) kommen vor (*siehe auch Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems, Kapitel: "Feingeweblicher Aufbau des Zentralnervensystems"*).

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 (Klassifikation) der Weltgesundheitsorganisation (*WHO*) werden insgesamt vier Malignitätsgrade (Grad I-IV) unterschieden: Dabei entspricht der WHO-Grad I einem (biologisch) 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 niedrigmalignen Gliomen zählen ausschließlich Grad-I- und Grad-II-Tumoren (auch: I° und II°). Grad-III- und Grad-IV-Tumoren (auch: III° und IV°) sind hochgradig maligne Gliome; sie benötigen eine andere Behandlung und werden an dieser Stelle nicht weiter beschrieben.

Bis vor kurzem erfolgte die Einteilung der niedriggradig malignen Gliome (sowie aller ZNS-Tumoren) allein unter Berücksichtigung der feingeweblichen (*histologischen*) Eigenschaften der Tumorzellen. Mit der 2016 neu eingeführten *WHO-Klassifikation* werden erstmals auch *molekulargenetische* Veränderungen der Tumorzellen in die Einteilung mit einbezogen [1] [15].

Anhand der Merkmale, die sowohl die Herkunft als auch die Bösartigkeit der Tumoren berücksichtigen, werden folgende Formen niedrigmaligner Gliome unterschieden:

Pilozytisches Astrozytom WHO° I

- Pilozytisches Astrozytom

Subependymales Riesenzell-Astrozytom WHO° I

Gliale und glioneuronale Tumoren WHO° I:

- Gangliogliom
- Dysembryoplastischer neuroepithelialer Tumor
- Desmoplastisches infantiles Astrozytom/Gangliogliom
- Rosettenbildender glioneuraler Tumor
- Papillärer glioneuraler Tumor

- Angiozentrisches Gliom
- Diffuser leptomeningealer glioneuraler Tumor

Pleomorphes Xanthoastrozytom WHO° II

Diffuse Gliome WHO° II

- Astrozytom diffus, IDH-mutiert
- - Gemistozytisches Astrozytom, IDH-mutiert
- Astrozytom, diffus, IDH-Wildtyp
- Astrozytom, diffus, NOS
- Oligodendrogliom IDH-mutiert, 1p/19q co-deletiert
- Oligodendrogliom NOS
- Oligoastrozytom

Die verschiedenen (feingeweblichen) Formen der niedrigmalignen Gliome kommen unterschiedlich häufig vor. (Am häufigsten sind pilozytische Astrozytome mit einem Anteil von etwa 50 - 70 %, wovon das pilomyxoide Astrozytom nur einen geringen Prozentsatz ausmacht). Außerdem weisen die verschiedenen Subtypen zum Teil auch Unterschiede bezüglich ihres Wachstumsverhaltens und der bevorzugten Lage im *Zentralnervensystem* auf. Diese Unterschiede wirken sich wiederum auf die Behandelbarkeit und somit die Heilungsaussichten beziehungsweise Überlebenschancen des Patienten aus und werden daher bei der Wahl der Behandlungsstrategie mit berücksichtigt.

2.2.2. Prognosefaktoren: Wichtige Kriterien für die Behandlungsplanung

Weitere wichtige Faktoren, die die *Prognose* der Erkrankung beeinflussen (sie werden daher als Risikofaktoren oder Prognosefaktoren bezeichnet), sind zum Beispiel:

- Die Lage des Tumors im *Zentralnervensystem* (Tumorlokalisation)
- Das Ausmaß der chirurgischen Tumorentfernung (Ausmaß der Resektion)
- Der Schweregrad der tumorbedingten Symptome
- Fortschreitendes Tumorwachstum (Progression)
- Das Alter des Patienten
- Das Vorliegen oder Nicht-Vorliegen einer *Neurofibromatose* Typ I (NF I)

Die oben genannten *Prognosefaktoren* dienen als Hauptkriterien bei der Planung der Therapie: Die Tumorlokalisation bestimmt im Wesentlichen die *Operabilität* eines Tumors, während alle weiteren prognostischen Faktoren wichtige Kriterien für die Behandlungsplanung nach oder an Stelle einer Operation darstellen. Sie entscheiden darüber, ob und, wenn ja, welche Form der nicht-

chirurgischen Therapie bei nicht vollständiger oder nicht durchführbarer Tumorentfernung in Frage kommt [1] [16] [17] [18] [19].

2.2.2.1. Lage des Tumors im Zentralnervensystem (Tumorlokalisation)

Die Lage des Tumors im *Zentralnervensystem* ist, abgesehen von seinem Wachstumsverhalten und seiner Größe, einer der wichtigsten *Prognosefaktoren*, 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.

Niedrigmaligne Gliome kommen in allen Bereichen des Zentralnervensystems vor. Je nach Tumorsitz unterscheidet man vor allem niedrigmaligne Gliome der *Großhirnrinde*, des *Kleinhirns*, des *Zwischenhirns*, der Sehbahn, des *Thalamus*, des unteren *Hirnstamms* und des *Rückenmarks*. Es kommt auch vor, dass ein Tumor von seinem Ursprungsort aus in andere Bereiche des Zentralnervensystems streut (Disseminierung) oder dass von Anfang an Tumoren in unterschiedlichen Hirnarealen vorliegen (multifokales niedrigmalignes Gliom).

Durch die genaue Kenntnis des Tumorsitzes ist es möglich, den Erfolg eines chirurgischen Eingriffes und die Notwendigkeit anderer Behandlungsmaßnahmen bereits im Vorfeld einschätzen. Tumoren des Groß- und Kleinhirns lassen sich oft vollständig entfernen, während Tumoren in anderen Hirnbereichen meist nur teilweise oder gar nicht operativ entfernt werden können und infolgedessen häufig mit *Chemotherapie* oder *Strahlentherapie* behandelt werden müssen.

2.2.2.2. Ausmaß der chirurgischen Tumorentfernung (Resektion)

Das Ausmaß einer chirurgischen Tumorentfernung (Resektion) ist im Wesentlichen von Lage, Größe und Wachstumsverhalten des Tumors abhängig und stellt einen wichtigen *Prognosefaktor* und somit auch ein Kriterium für die Planung der Behandlung im Anschluss oder an Stelle einer *Operation* dar.

Eine vollständige Tumorentfernung, wie sie bei einem Großteil der Patienten mit Tumoren der *Großhirnrinde* und des *Kleinhirns* erfolgen kann, ist – ohne weitere Behandlungsnotwendigkeit – mit einer guten *Prognose* verbunden. Unvollständige Tumorentfernungen in diesen Hirnbereichen führen hingegen besonders in den ersten Jahren zu einem fortschreitenden Tumorwachstum (Progression), wobei sich die Größe des Resttumors auf die Geschwindigkeit dieses Tumorwachstums auswirkt. Die Wahrscheinlichkeit für die Notwendigkeit einer nicht-chirurgischen Therapie nimmt hier also mit der Größe des verbliebenen Tumors zu.

Tumoren in anderen Hirnbereichen können meist nicht vollständig entfernt werden und bedürfen daher auch in der Regel häufiger einer nicht-chirurgischen Behandlung. Die Größe des (Rest-)Tumors spielt dabei eine untergeordnete Rolle.

2.2.2.3. Schweregrad tumorbedingter Symptome und fortschreitendes Tumorwachstum (Progression)

Das Auftreten schwerer *neurologischer* und klinischer *Symptome* sowie ein fortschreitendes Tumorwachstum (Tumorprogression) bei einem nicht (vollständig) entfernten Tumor sind in der Regel ausschlaggebend für den Beginn einer nicht-chirurgischen Therapie (*Strahlentherapie* oder

Chemotherapie). Ein Tumor, der keine Zeichen eines Tumorwachstums beziehungsweise keine behandlungsbedürftigen Symptome zeigt, kann vorerst nur beobachtet werden.

2.2.2.4. Alter des Patienten

Das Alter des Patienten ist ein wichtiges Kriterium bei der Entscheidung, ob im Anschluss oder an Stelle einer *Operation* eine *Strahlentherapie* durchgeführt werden kann oder nicht.

Es hat sich nämlich gezeigt, dass jüngere Patienten aufgrund der noch nicht vollständig abgeschlossenen Gewebeentwicklung in Gehirn und *Rückenmark* besonders empfindlich gegenüber einer Bestrahlung sind: Neben Funktionsausfällen des Gehirns, Entwicklungsstörungen und einer Intelligenzminderung besteht auch das Risiko, einen Zweittumor zu entwickeln. Dieses Wissen wird bei der Planung der nicht-chirurgischen Therapie berücksichtigt: Für Patienten unter fünf Jahren ist eine Strahlentherapie in aller Regel nicht vorgesehen, wobei in verschiedenen Therapiestudien unterschiedliche Altersangaben gelten.

Gemäß den aktuellen Empfehlungen der Studienzentrale, die sich an den bewährten Therapiestandards der abgeschlossenen *Therapieoptimierungsstudie* SIO-P-LGG 2004 orientieren, erhalten Patienten unter acht Jahren im Rahmen der Erstbehandlung in aller Regel keine Strahlentherapie, sondern eine *Chemotherapie*. Die Wahl dieser Behandlungsform dient vor allem der Vermeidung irreversibler Folgeschäden und somit der Erhaltung der Lebensqualität des Patienten. Patienten über acht Jahren erhalten in der Regel eine Strahlentherapie. Sonderregelungen gelten für Patienten mit einer Neurofibromatose Typ I (*siehe unten*).

2.2.2.5. Vorliegen oder Nicht-Vorliegen einer Neurofibromatose Typ I (Neurofibromatose-Status)

Patienten mit einer *Neurofibromatose* Typ I (NF I) werden in der Regel als therapeutische Sondergruppe angesehen.

Erfahrungen haben nämlich gezeigt, dass sich niedrigmaligne Gliome bei Patienten mit einer Neurofibromatose Typ I (NF I) häufig anders verhalten als niedrigmaligne Gliome bei Patienten ohne Neurofibromatose. Dies betrifft sowohl den natürlichen Verlauf der Erkrankung als auch das Ansprechen des Tumors auf Behandlungsformen wie *Strahlentherapie* und *Chemotherapie*.

So werden bei Patienten mit NF I zum Beispiel gehäuft Gliome der Sehbahn (Optikusgliome) diagnostiziert, die sehr oft progressionsfrei verlaufen, das heißt, nur ein begrenztes Wachstum aufweisen und daher auch bei nicht vollständiger Tumorentfernung über lange Zeit stabil bleiben können. In Einzelfällen werden sogar spontane Tumorrückbildungen beobachtet.

Vorläufige Studienergebnisse deuten darüber hinaus darauf hin, dass bei Patienten mit NF I mit einer Chemotherapie besonders günstige Ergebnisse erreicht werden. Hingegen reagieren diese Patienten besonders empfindlich auf eine Strahlentherapie. Da häufig bereits infolge der Grunderkrankung geistige Entwicklungsverzögerungen auftreten, sind die Spätfolgen einer Bestrahlungsbehandlung bei diesen Patienten besonders schwerwiegend. Bei ausgedehnten Sehbahn gliomen wird aus diesem Grund meist auf eine Strahlentherapie bei der Erstbehandlung verzichtet.

Im Rahmen der aktuellen Therapieempfehlungen der LGG-Studienzentrale wird bei der Behandlungsplanung immer berücksichtigt, ob beim Patienten eine Neurofibromatose Typ I vorliegt oder nicht: Patienten mit NF I erhalten, sofern eine nicht-chirurgische Behandlung notwendig werden sollte, zunächst immer eine Chemotherapie. Auf diese Weise sollen die Strahlentherapie und die damit verbundenen Spätfolgen und Komplikationen vermieden werden.

Gut zu wissen: Welche der oben genannten Prognosefaktoren bei der Einteilung der Patienten in Behandlungsgruppen (Stratifizierung) und, damit einhergehend, bei der Therapieplanung berücksichtigt werden, hängt vom jeweiligen Behandlungsplan (Therapieprotokoll) ab, nach welchem der Patient behandelt wird. Ein Großteil der Patienten mit niedrigmalignem Gliom wird im Rahmen von Therapie(optimierungs)studien behandelt. Die im Rahmen der derzeitigen Empfehlungen gemäß Studienzentrale berücksichtigten Prognosefaktoren sowie die sich daraus ergebenden Patientengruppen und Behandlungszweige (die auf der Studie SIOP-LGG 2004 basieren) finden Sie im Kapitel "*Therapiestudien / Register*".

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

Der Krankheitsverlauf von Patienten mit einem niedrigmalignen Gliom hängt in erster Linie von der Art, Lage und Ausdehnung des Tumors und somit von den in Frage kommenden Therapiemöglichkeiten ab. Auch das Alter und der Gesundheitszustand (insbesondere der *Neurofibromatose*-Status) des Patienten spielen dabei eine Rolle (*siehe auch 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?

Niedriggradig maligne 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.

Im Allgemeinen wachsen niedrigmaligne Gliome langsam und es treten immer wieder Phasen des Wachstumsstillstandes auf. Die Ausbreitung solcher Tumoren ist zunächst meist auf den Ort ihrer Entstehung begrenzt, oft gibt es eine klare Trennschicht zwischen dem Tumor und seiner Umgebung. Die Tendenz zur Bildung von Fernabsiedelungen (in der Fachsprache auch Disseminierung genannt) ist gering.

Allerdings können auch niedrigmaligne Gliome ungehemmt wachsen und umgebendes Hirngewebe zerstören. Durch Ausbreitung entlang der *Hirnhäute* und über die *Gehirn-Rückenmark-*

Flüssigkeit (Liquor) kommt es bei etwa 5-10 % der Kinder im weiteren Krankheitsverlauf zu einer Streuung des Tumors in andere Bereiche des Gehirns oder *Rückenmarks* [1] [16] [20] [8].

Niedrigmaligne Gliome können auch einen klinisch bösartigen Verlauf nehmen und zum Tod führen. Wie die Erkrankung verläuft, entscheidet sich oft erst nach Jahren. In Einzelfällen wurden bei Patienten mit einer *Neurofibromatose* Typ I spontane Tumorrückbildungen (ohne vorherige Operation) beobachtet. Es handelte sich in diesen Fällen immer um Tumoren des *Zwischenhirns* und der Sehbahn (chiasmatisch-hypothalamische Gliome) [21] [22].

Das Wachstumsverhalten der Tumoren hängt zum Teil davon ab, um welche Form des niedrigmalignen Glioms es sich handelt.

- Pilozytische Astrozytome Grad I, subependymale Riesenzell-Astrozytome, dysembryoplastische neuroepitheliale Tumoren Grad I, pleomorphe Xanthoastrozytome Grad II und Gangliogliome Grad I und II (*siehe auch Kapitel "Therapieplanung"*) wachsen meist langsam entlang vorhandener Strukturen und sind oft scharf begrenzt.
- Die übrigen Formen niedrigmaligner Gliome (zum Beispiel Astrozytome Grad II und Oligodendrogliome Grad II) neigen dazu, diffus in das umgebende Gewebe hineinzuwachsen und sich schneller von ihrem Ursprungsort aus in andere Bereichen des Zentralnervensystems auszubreiten.

Grundsätzlich ist jedoch wenig über den "natürlichen Verlauf" niedrigmaligner Gliome bekannt, weil diese insgesamt selten vorkommen und entsprechend nur wenige Fälle dokumentiert sind. Für den einzelnen Patienten lässt sich nicht abschätzen, ob "sein" Tumor ein Wachstumspotenzial aufweisen wird oder nicht (ruhender Tumor oder aggressives Wachstum).

Im Rahmen der Behandlung dieser Patienten gemäß standardisierter Behandlungspläne ist allerdings in den letzten Jahren eine verbesserte Dokumentation möglich geworden. Zahlreiche, international durchgeführte Forschungsprojekte widmen sich darüber hinaus der Untersuchung *molekularer Prognosefaktoren*, die möglicherweise das Wachstumsverhalten der Tumoren beeinflussen.

2.3.2. Wie kann der Krankheitsverlauf bei Patienten in Behandlung aussehen?

Bei Patienten mit einem niedriggradig malignen 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 Krankheitsverlaufs 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 niedrigmalignes Gliom

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

2.3.2.2. 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.

Ob ein niedriggradig malignes 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.

2.3.2.3. Unvollständige Tumorentfernung

Der Begriff "unvollständige Tumorentfernung" (auch Tumorteilresektion; partielle Resektion) beschreibt den Zustand nach einer neurochirurgischen *Operation*, bei der der *Neurochirurg* bewusst Tumorgewebe zurückgelassen hat.

Anmerkung: 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, dass der Tumor mit Sicherheit komplett entfernt werden kann.

2.3.2.4. Stabile Resterkrankung nach nicht vollständiger Tumorentfernung

Von stabiler Resterkrankung ist die Rede, wenn ein nach einer Operation verbliebener Tumorrest im weiteren Verlauf nicht erneut zu wachsen beginnt. Die Krankheit kann bei manchen Patienten, zumindest für eine gewisse Zeit, ohne eine weitere Behandlung stabil bleiben.

2.3.2.5. Krankheitsrückfall (Rezidiv)

Krankheitsrückfall (Rezidiv) bedeutet, dass der Tumor nach einer zunächst erfolgreichen Behandlung, das heißt, nach einer anscheinend 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".*

2.3.2.6. Fortschreitendes Tumorwachstum (Tumorprogression)

Von Tumorprogression ist die Rede, wenn ein niedrigmalignes Gliom nach unvollständiger oder nicht durchführbarer (und daher nicht erfolgter) Tumorentfernung vor, nach oder auch während dem Einsatz einer *Chemotherapie* oder *Strahlentherapie*) weiter wächst, also nicht auf die Behandlung anspricht.

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

Im Verlauf der Behandlung sind immer wieder Untersuchungen notwendig, um das Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie und das Befinden des Patienten zu überprüfen. Im Mittelpunkt stehen regelmäßige *körperliche Untersuchungen* sowie *bildgebende Verfahren* (in der Regel *Magnetresonanztomographie*, in Ausnahmefällen *Computertomographie*).

Eine erste Magnetresonanztomographie (MRT) des Gehirns ist frühzeitig, in der Regel innerhalb der ersten 24 bis 48 Stunden nach einer *Operation* erforderlich, um das Ausmaß der Tumorentfernung und, gegebenenfalls, die Resttumorgröße zu bestimmen. Dazu wird eine spezielle MRT, die so genannte Subtraktions-MRT, durchgeführt. Auch während einer *Chemotherapie* oder *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) regelmäßig 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 Augenuntersuchungen (insbesondere während und nach einer Chemotherapie und generell bei Patienten mit einem Gliom der Sehbahn oder des *Hypothalamus*) sowie HNO-ärztliche Untersuchungen (zum Beispiel vor einer Bestrahlung beziehungsweise vor Beginn eines Chemotherapieblocks).

Außerdem werden regelmäßige Laboruntersuchungen (an Blut- und *Urinproben*) und *Hormonuntersuchungen* durchgeführt, um das *Blutbild* und 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 möglicherweise erfolgte Schädigung des Gehirns durch den Tumor oder die Therapie feststellen zu können.

Die Ergebnisse der verlaufsdagnostischen Untersuchungen fließen unmittelbar in die weitere Behandlungsplanung mit ein.

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

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

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

Besteht oder bestätigt sich der Verdacht auf einen *ZNS-Tumor*, muss der Patient schnellstmöglich in eine kideronkologische Behandlungseinrichtung überwiesen werden. Dort ist das hoch qualifizierte Fachpersonal (Ärzte, Fachpflegekräfte) auf die Behandlung krebskranker Kinder spezialisiert und mit den modernsten Therapieverfahren vertraut.

Die Ärzte dieser Klinikabteilungen stehen in fachorientierten Arbeitsgruppen in ständiger, enger Verbindung miteinander und behandeln ihre Patienten nach gemeinsam entwickelten und stetig weiter verbesserten Therapieplänen.

Das Ziel der Behandlung ist in erster Linie, eine hohe Überlebenschance der Patienten zu erreichen und gleichzeitig die Nebenwirkungen und Spätfolgen so gering wie möglich zu halten.

3.1. Welche Behandlungsmethoden sind erforderlich?

Im Mittelpunkt der Behandlung von Patienten mit einem niedrigmalignen Gliom steht die **Operation** mit dem Ziel, den Tumor zu entfernen (Neurochirurgie). Ihr folgt vielfach zunächst nur eine **kontrollierende Beobachtung**. In bestimmten Fällen ist eine **Bestrahlung** und/oder eine **Chemotherapie** erforderlich.

Welche Verfahren angewandt werden, hängt in erster Linie von der Lage und Ausdehnung des Tumors und somit von seiner *Operabilität* ab: Ist der Tumor von seiner Umgebung klar abgegrenzt und neurochirurgisch gut erreichbar, kann die alleinige operative Entfernung (Resektion) des Tumors zur Behandlung des Patienten ausreichend sein.

Wenn eine (vollständige) Entfernung nicht möglich ist, muss entschieden werden, ob der Patient zunächst beobachtet werden kann oder ob eine nicht-chirurgische Therapie durchgeführt werden muss.

Ist Letzteres der Fall, wird das Behandlungsteam vorsichtig den optimalen Zeitpunkt für den Behandlungsbeginn und die Art der nicht-chirurgischen Therapie (*Chemotherapie* oder *Strahlentherapie*) abwägen. Dabei wird vor allem berücksichtigt, wie alt der Patient ist und ob eine *Neurofibromatose Typ I* vorliegt oder nicht (*siehe auch Kapitel "Ablauf der Behandlung"*).

3.1.1. Operation

Die Therapie der Wahl bei einem niedriggradig malignen Gliom ist die neurochirurgische Entfernung des Tumors (Tumorresektion). Das Ergebnis der Erstoperation bestimmt den weiteren Krankheitsverlauf insofern maßgebend, als eine komplette Tumorresektion in aller Regel mit einer günstigen *Prognose* verbunden ist.

Eine komplette Tumorentfernung ist jedoch häufig aufgrund von Größe, Lage und Ausdehnung des Tumors nicht möglich. Denn eine schonungslose Operation, die zu schweren, lebenslangen Schäden führen würde, muss in jedem Fall vermieden werden.

Ein Tumor im Bereich des *Hirnstamms* (beispielsweise ein Gliom der Brücke, auch Ponsgliom genannt) kann zum Beispiel nicht immer ohne weiteres operativ angegangen und vor allem nicht komplett entfernt werden, weil dabei das Risiko zu groß ist, dass dabei lebenswichtige Hirnareale, wie zum Beispiel das Atemzentrum, verletzt werden (*siehe auch Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems, Kapitel: "Hirnstamm und Hirnnerven"*).

Prinzipiell unmöglich ist eine vollständige Tumorentfernung auch bei diffus ins Hirngewebe einwachsenden Tumoren; dies ist bei den meisten *Astrozytomen* ab WHO-Grad II der Fall. Das Ziel der Operation ist in diesen Fällen nur eine Verkleinerung der Tumormasse, zum Beispiel, um den erhöhten Druck im Schädelinneren oder eine Bedrängung anderer Hirnstrukturen zu mindern oder eine drohende Behinderung des Hirnwasserabflusses zu beheben.

Die verbliebenen Tumorzellen können, wenn die Notwendigkeit besteht, anschließend mit einer *Chemotherapie* oder *Strahlentherapie* weiterbehandelt werden. In manchen Fällen ist es nur möglich, eine Tumorprobe zu diagnostischen Zwecken zu entnehmen (*Biopsie*).

Unter Umständen kann nach einer Beobachtungszeit oder einer nicht-chirurgischen Behandlung ein zweiter chirurgischer Eingriff in Frage kommen, wenn der Patient dadurch nicht gefährdet wird und keine schwerwiegenden Folgeschäden zu erwarten sind.

3.1.1.1. Welche Patienten mit niedrigmalignem Gliom werden operiert?

Die Dringlichkeit (Indikation) sowie das Ausmaß der Tumoroperation werden durch den *Neurochirurgen* festgelegt, letzteres in manchen Fällen auch erst während des Eingriffs. Beides richtet sich insgesamt nach der Schwere der Krankheitszeichen und nach der anatomischen Lage des Tumors.

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 zur "Supportivtherapie"*).

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

3.1.1.2. *Wie erfolgreich ist die Operation bei Patienten mit einem niedrigmalignen Gliom?*

Der Erfolg der Operation, das heißt das Ausmaß der Tumorentfernung, hängt vor allem von der Lage des Tumors ab: Bei niedriggradig malignen Gliomen im Bereich der *Großhirnrinde* gelingt eine vollständige Tumorentfernung bei 50 bis 90 % der Patienten, bei Tumoren des *Kleinhirns* bei 65 bis 90 % der Patienten. Bei Tumoren des *Zwischenhirns*, des *Hirnstamms* oder im *Rückenmarkskanal* hingegen ist eine vollständige Tumorentfernung nur in Ausnahmefällen möglich [23] [24] [16] [1] [25] [26] [27] [19].

Die Analysen großer Kohorten haben gezeigt, dass insgesamt gesehen nur bei einem Drittel der Kinder und Jugendlichen mit einem niedrigmalignen Gliom eine komplette Tumorentfernung möglich ist, während bei jeweils einem weiteren Drittel der Patienten entweder eine Teilentfernung oder eine *Biopsie* erfolgt. Nach einer Tumorteilentfernung hat sich im Rückblick (retrospektiv) gezeigt, dass neben der anatomischen Lage auch die Größe des verbliebenen Resttumors den Zeitpunkt bestimmt, zu dem der Tumor wieder zu wachsen beginnt [16] [19].

Ob eine komplette oder eine Teilentfernung des Tumors durchgeführt wurde, wird einerseits durch den Operateur und andererseits durch bildgebende Verfahren (*Magnetresonanztomographie*) innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Operation bestimmt.

3.1.2. Strahlentherapie

Bei Patienten, bei denen eine operative Tumorentfernung nicht oder nur teilweise möglich ist, kann als nicht-chirurgische Therapie eine *Strahlentherapie* zum Einsatz kommen. In der Regel erfolgt die Bestrahlung allerdings erst dann, wenn der (Rest-)Tumor weiter wächst oder wenn schwere Krankheitszeichen auftreten. Auf diese Weise sollen die mit einer Strahlentherapie verbundenen Nebenwirkungen und Spätfolgen minimiert werden.

3.1.2.1. *Welche Patienten erhalten eine Strahlentherapie?*

Die Strahlentherapie galt lange Zeit als Standardtherapie für alle Patienten, deren Tumor nicht oder nicht vollständig entfernt werden konnte. Im Rahmen der heutigen Behandlungspläne wird versucht, zumindest bei einem Teil der Patienten eine Strahlentherapie möglichst lange hinauszuschieben oder zu vermeiden und stattdessen zunächst durch eine *Chemotherapie* zu ersetzen [1] [6] [28].

Dies gilt sowohl für Kinder, die an einer *Neurofibromatose* Typ 1 leiden, als auch für jüngere Kinder (die Altersgrenze wird dabei je nach Therapieplan anders gehandhabt, vor dem fünften Lebensjahr wird jedoch eine Strahlentherapie generell nicht empfohlen).

Im Rahmen der derzeit aktuellen Therapieempfehlungen der LGG-Studien- und Registerzentrale sind für eine Bestrahlungsbehandlung zum Zeitpunkt der Ersttherapie in der Regel nur Patienten ab dem achten Lebensjahr vorgesehen, die nicht unter einer Neurofibromatose Typ 1 leiden.

Bei jüngeren Kindern ist das Gehirn aufgrund der noch nicht vollständig abgeschlossenen Gewebeentwicklung sehr empfindlich gegenüber einer Bestrahlung: Neben Funktionsausfällen des Gehirns, Entwicklungsstörungen und einer Intelligenzminderung besteht auch das Risiko, einen Zweittumor zu entwickeln.

Bei Neurofibromatose-Patienten wird, unabhängig vom Alter, eine Bestrahlung im Rahmen dieses Behandlungskonzepts grundsätzlich deshalb vermieden, weil Spätfolgen der Strahlentherapie bei diesen Patienten aufgrund der häufig bereits bestehenden geistigen Entwicklungsverzögerung besonders schwerwiegend sind. Kinder mit NF I neigen außerdem zur Entwicklung höhergradiger Hirntumoren und scheinen nach einer Bestrahlung häufiger Schäden der Hirngefäße zu entwickeln [28] [29].

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

Perkutane Strahlentherapie

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 niedriggradig malignen Gliom je nach Lage des Tumors (Gehirn oder Rückenmark) in der Regel zwischen 50 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 fünf bis sechs Wochen täglich. Die Wochenenden bleiben bestrahlungsfrei. Bei über 90 % der Patienten spricht der Tumor auf diese Bestrahlungsbehandlung gut an [6] [8].

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](#).

Interstitielle Strahlentherapie

Bei manchen Patienten kann eine so genannte interstitielle Strahlentherapie (*Brachytherapie*) zum Einsatz kommen. Bei dieser Form der Strahlentherapie wird *radioaktives* Material direkt in den Tumor implantiert. Dies ermöglicht eine maximale Schonung des umgebenden gesunden Gewebes.

Ob ein Tumor (zusätzlich oder ausschließlich) auf diese Weise behandelt werden kann, hängt allerdings sehr stark von seiner Größe, seinem Sitz und Wachstumsverhalten ab. In der Regel eignen sich nur kleine Tumoren für diese Form der Behandlung [30] [31].

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.

3.1.2.3. 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 [29].

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 Gewebeschwellung (*Ödem*) im bestrahlten Bereich (Strahlenödem) führen, welches wiederum mit einem erhöhten Schädelinnendruck und dadurch bedingten *Symptomen* (wie Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, manchmal sogar *Krampfanfällen*) einhergehen kann.
- Neben lokalen Reizerscheinungen der Haut im Bestrahlungsfeld, wie Trockenheit und Rötung, kommt es im Bereich der behaarten Haut meist zum Haarausfall.
- Eine Bestrahlung des gesamten *Zentralnervensystems* (zum Beispiel bei *Metastasen*) kann auch zu einer Beeinträchtigung der *Knochenmarkfunktion* und, damit einhergehend, zu einer Verminderung von weißen Blutzellen und Blutplättchen führen. Dies ist wiederum mit einer erhöhten *Infektionsgefahr* und erhöhtem Blutungsrisiko verbunden.
- Bei manchen Patienten verursachen Kopfbestrahlungen Müdigkeit und ein erhöhtes Schlafbedürfnis; sie können bis zu mehreren Wochen nach Abschluss der Therapie andauern.

- Auch Fieber, Appetitlosigkeit, Schwindelgefühl und Sehstörungen kommen vor.
- Bei einer Mitbestrahlung der Hirnanhangsdrüse (*Hypophyse*) kann es zu *Hormonstörungen* kommen (*siehe auch Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems, Kapitel: "Zwischenhirn", Abschnitt: "Hypothalamus"*).

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 [29]. *Informationen zu möglichen Spätfolgen finden Sie im Kapitel "Spätfolgen"*.

3.1.3. Chemotherapie

Eine weitere Form der nicht-chirurgischen Behandlung ist die *Chemotherapie*. Man versteht darunter eine Behandlung mit zellwachstumshemmenden Medikamenten (Zytostatika), die darauf abzielt, Krebszellen in ihrem Wachstum zu stoppen oder zu vernichten.

Die Chemotherapie gewinnt bei Hirn- und Rückenmarkstumoren im Kindes- und Jugendalter zunehmend an Bedeutung. Bei Patienten mit einem niedriggradig malignen Gliom hat sie neben der Hemmung des Tumorwachstums das Ziel, eine eventuell notwendige *Strahlentherapie* hinauszuschieben oder gänzlich zu vermeiden.

Derzeit wird die Wirksamkeit der Chemotherapie (und somit deren Stellenwert) bei niedrigmalignen Gliomen im Rahmen von Therapiestudien weiter geprüft.

3.1.3.1. Welche Patienten erhalten eine Chemotherapie?

Nach den derzeitigen Behandlungsplänen wird die *Chemotherapie* in der Regel bei jüngeren Kindern an Stelle der früher üblichen *Strahlentherapie* eingesetzt, um die schädigende Wirkung dieser Behandlung auf das sich entwickelnde Gehirn zu vermeiden (im Rahmen der derzeit aktuellen Therapieempfehlungen der LGG-Studienzentrale gilt dies für Kinder unter acht Jahren).

Unter Umständen kann auch bei älteren Kindern zunächst eine Chemotherapie sinnvoll sein (so zum Beispiel bei Kindern vor der Pubertät, die an einem Tumor des Zwischenhirns erkrankt sind und bei denen eine Bestrahlung dieser Region zu Wachstumsstörungen führen kann) (*siehe auch Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems, Kapitel: "Das Zwischenhirn"*).

Patienten mit einer *Neurofibromatose* Typ I, bei denen eine nicht-chirurgische Therapie erforderlich ist, werden häufig ebenfalls chemotherapeutisch behandelt, da das Vorhandensein dieser Erkrankung das Ausmaß und den Schweregrad strahlenbedingter Spätschäden zu erhöhen scheint (*siehe auch Kapitel "Strahlentherapie"*). Gemäß den aktuellen Therapieempfehlungen der

Studienzentrale erfolgt bei Neurofibromatose-Patienten generell eine Chemotherapie an Stelle einer Bestrahlung (*siehe auch Kapitel "SIOP-LGG 2004"*).

3.1.3.2. Welche Medikamente werden eingesetzt?

Die chemotherapeutische Behandlung erfolgt mit mehreren *Zytostatika* gleichzeitig, um eine möglichst große Wirkung gegen die bösartigen Zellen zu erzielen. Als Standardmedikamente kommen in Europa vor allem Vincristin und Carboplatin zum Einsatz. Ergänzend oder als Alternative (zum Beispiel bei Unverträglichkeit oder einem nicht ausreichenden Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie) können weitere Zytostatika hinzukommen (zum Beispiel Etoposid, Cyclophosphamid oder Cisplatin).

Falls die Erkrankung trotz der Chemotherapie fortschreitet und eine Strahlentherapie weiterhin vermieden werden muss, wird versucht, durch die Wahl anderer Medikamentenkombinationen (zum Beispiel Cisplatin und Vincristin oder Cyclophosphamid und Vincristin) das Tumorwachstum zu stoppen.

3.1.3.3. Wie werden die Medikamente verabreicht?

Die meisten Medikamente werden *intravenös* oder durch eine länger dauernde (meist einstündige) *Infusion* in eine *Vene* verabreicht. In der Regel geschieht dies durch Anstechen (Punktieren) von kleineren (peripheren) Venen auf dem Handrücken oder am Unterarm mittels einer Hohlnadel (Kanüle), die meist einige Zeit an Ort und Stelle belassen wird (wie beispielsweise eine *Braunüle*). Das Anlegen dieser Kanüle "piekst" natürlich, jedoch gibt es Pflaster, die ein örtliches Betäubungsmittel tragen ("Zauberpflaster") und die, wenn sie etwa eine Stunde vor dem "Pieks" geklebt werden, diesen oft nicht merken lassen.

Von einer Behandlung durch einen zentralen Venenkatheter (*Broviac-Katheter* oder *Hickman-Katheter*), wie Sie ihn bei anderen Kindern auf der Station möglicherweise sehen werden, wird – außer bei ganz kleinen Patienten – in der Regel abgesehen, da bei der chemotherapeutischen Behandlung von niedrigmalignen Gliomen weniger Chemotherapieblöcke und seltenere Medikamentengaben vorgesehen sind als bei vielen anderen Tumorerkrankungen.

Die Dosierung der *Zytostatika* richtet sich nach der Körperoberfläche des Patienten, welche in m² angegeben wird. Die Zytostatikagabe kann von weiteren Behandlungsmaßnahmen begleitet sein, die der Vorbeugung oder Behandlung therapiebedingter Nebenwirkungen dienen (Supportivtherapie).

3.1.3.4. 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 Chemotherapie bei niedriggradig malignen Gliomen aus zwei großen Behandlungsabschnitten: der Induktionsphase (Anfangsbehandlung; Induktionstherapie) und der Erhaltungsphase (Konsolidierungstherapie).

Beide Behandlungsabschnitte sind wiederum in mehrere Behandlungsblöcke unterteilt. Während die erste (intensive) Behandlungsphase die Verkleinerung oder zumindest einen Wachstumsstillstand des Tumors zum Ziel hat, dient die zweite Chemotherapiephase der Erhaltung oder sogar Verbesserung der zuvor erzielten Therapieergebnisse.

Informationen zum Therapieablauf, wie er aktuell von der LGG-Studienzentrale (basierend auf den Ergebnissen der letzten empfohlen wird, erhalten sie im Kapitel "SIOP-LGG 2004", Abschnitt "Behandlungspläne".

[Allgemeine Informationen zur Chemotherapie finden Sie hier.](#)

3.1.3.5. Wie erfolgreich ist die Chemotherapie bei Patienten mit einem niedrigmalignen Gliom?

In der Mehrheit der Fälle spricht die Erkrankung gut auf die Zytostatika an: Bei etwa 84 % von 202 Patienten, die im Rahmen der *Therapieoptimierungsstudie* SIOP-LGG 1 (nach Angaben der Studienleitung) behandelt wurden, konnte mit der *Chemotherapie* ein Stillstand des Tumorwachstums oder gar eine Tumorverkleinerung erzielt werden.

Wie die bisherigen Untersuchungen zeigen, tritt dieser Effekt jedoch oft sehr verzögert auf und kann sich auch noch nach Therapieende fortsetzen. Gerade am Anfang einer Chemotherapie kann es durch die Größenzunahme von Tumorzysten sogar zu einem scheinbaren Wachstum kommen. Dies sollte nicht als Versagen der Chemotherapie gewertet werden.

In den meisten Fällen gelingt es, das Weiterwachsen des Tumors über einen Zeitraum von etwa drei bis fünf Jahren zu verhindern und somit in dieser Zeit eine *Strahlentherapie* zu vermeiden. Ein kleiner Teil der Patienten spricht auf eine Chemotherapie nicht an. Für den einzelnen Patienten lässt sich der Krankheitsverlauf allerdings sehr schwer vorhersagen [16] [6].

Anders als bei vielen anderen Krebserkrankungen ist es nicht möglich, den Tumor durch Chemotherapie vollständig zu zerstören.

Zusammengefasst kann man aufgrund der umfangreichen rückblickenden Analysen heute sagen, dass die Chemotherapie bei der Behandlung niedriggradig maligner Gliome im Kindes- und Jugendalter wirksam ist: Die Tumoren sprechen auf die Therapie an, so dass die Notwendigkeit einer Strahlentherapie bei der Behandlungsplanung für eine bedeutende Anzahl von Patienten zurückgestellt werden kann. Gerade bei sehr jungen Kindern (unter 1 Jahr bei Diagnosestellung), für die die Vermeidung einer frühen Bestrahlung besonders wichtig ist, scheint allerdings das Risiko für ein Weiterwachsen des Tumors nach einer Chemotherapie sehr hoch zu sein [16] [32] [9] [33] [34] [17].

Insgesamt beurteilen die Experten den Zeitraum, in dem ein Tumor nach Chemotherapie einen Wachstumsstillstand zeigt (progressionsfreies Überleben) noch als steigerungsbedürftig. Deshalb ist der Einsatz der nicht-chirurgischen Therapie in der Regel nur gerechtfertigt, wenn nach der vollständigen oder unvollständigen Tumorentfernung beziehungsweise, bei nicht operablen Tumoren, nach Diagnosestellung schwere Krankheitszeichen fortbestehen (damit sind in erster Linie *neurologische* Ausfälle, besonders eine zunehmende Sehminderung, gemeint).

3.1.3.6. 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, Haarwurzel- 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.

3.1.3.6.1. Mögliche Nebenwirkungen

- Zu den häufigsten Nebenwirkungen einer *Zytostatikabehandlung* zählen Störungen im Verdauungstrakt, Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle sowie Haarausfall.
- Auch die Bildung gesunder roter und weißer Blutkörperchen und Blutplättchen kann durch die knochenmarkschädigende Wirkung der Zytostatika beeinträchtigt sein. Durch den daraus resultierenden Mangel an Blutzellen kann es zu einer akuten, unter Umständen lebensbedrohlichen *Infektionsgefahr* sowie zu erhöhter Blutungsneigung und Blutarmut kommen.
- Ferner können Nieren, Gehör, Gehirn und *Nervensystem*, Leber und Lunge sowie die männlichen und weiblichen *Keimdrüsen* – die Eierstöcke und die Hoden – in ihrer Funktion gestört werden. Das Ausmaß der Schädigung und die Dauer der Erholung hängen von der Art und der Dosis der verabreichten Zytostatika sowie von Alter und allgemeiner körperlicher Verfassung des Patienten ab.

3.1.3.6.2. 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.
- Der Haarausfall bildet sich meist drei bis sechs Monate nach Therapieende von selbst vollständig zurück.

- 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; dies ist jedoch nur selten erforderlich.
- Mit Hilfe von Wachstumsfaktoren versucht man, die Bildung weißer Blutzellen anzuregen, die eine wichtige Rolle bei der Krankheitsabwehr spielen.

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 niedrigmalignem 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 niedrigmalignem 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, Nüchternerebrechen, 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. 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 *Hirnventrikel* 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*).

3.1.4.1.3. 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.

3.1.4.1.4. 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 "Krankheitszeichen"*). Diese machen ebenfalls individuelle unterstützende Maßnahmen erforderlich. Die häufigsten Krankheitszeichen und Möglichkeiten ihrer Behandlung sind im Anschluss kurz aufgeführt:

Krampfanfälle (zum Beispiel bei niedrigmalignen 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 niedrigmalignen Gliomen im *Kleinhirn*, hinteren Hirnstamm oder *IV. Hirnventrikel [hintere Schädelgrube]*):

- "Augenklappe"
- Augenmuskeloperation

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

- gezielte Krankengymnastik

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

- Sprachtherapie (Logopädie)

Hormonstörungen (zum Beispiel bei niedrigmalignen 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, 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 Gewebeswellung (*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. Allgemeine Behandlungsstrategie für Patienten mit einem niedrigmalignen Gliom

Ein Hauptziel der Expertenkommissionen für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einem niedrigmalignen Gliom ist es, ein angemessenes, standardisiertes Behandlungskonzept für alle Patienten dieser Altersgruppe, unabhängig von der Art ihrer Erkrankung (Unterform des niedrigmalignen Glioms), zu etablieren.

Die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einem niedriggradig malignen Gliom erfolgt in Deutschland daher in der Regel im Rahmen von *Therapieoptimierungsstudien* oder Registern.

Bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einem niedrigmalignen Gliom werden Lage, Größe und Wachstumsverhalten des Tumors und damit seine *Operabilität* sowie das Alter des Patienten und das Vorliegen oder Nicht-Vorliegen einer *Neurofibromatose Typ 1 (NF 1)* berücksichtigt (*siehe auch Kapitel "Therapieplanung"*).

Entsprechend der jeweiligen Ausgangssituation werden die Patienten verschiedenen Behandlungsgruppen und somit Therapiegruppen zugeordnet. Auf diese Weise können die Besonderheiten der einzelnen Patienten besser berücksichtigt werden.

Als Therapie der Wahl gilt bei Patienten mit einem niedrigmalignen Gliom die *Operation*. Das Ziel der Operation ist, soweit möglich, die vollständige oder zumindest weitgehende Entfernung des Tumors (Tumoresektion).

Jedoch lassen sich manche Tumoren aufgrund ihrer Lage im *Zentralnervensystem* nicht ohne schwerwiegende *neurologische* Folgeschäden komplett entfernen, so dass von vornherein das Belassen eines Resttumors geplant werden muss oder nur eine Gewebeprobe entnommen wird (Bei manchen Kindern mit einem Tumor der Sehbahn oder des *Zwischenhirns* kann auch auf eine Gewebeentnahme verzichtet werden; *siehe dazu Informationen zur Gewebeentnahme im Kapitel "Erstdiagnose"*).

Für diese Kinder kann zur Weiterbehandlung eine nicht-chirurgische Therapie, also eine *Chemotherapie* und/oder *Strahlentherapie* in Frage kommen. Es besteht international Übereinstimmung, dass eine nicht-chirurgische Therapie zum Zeitpunkt der Diagnose nur dann erfolgt, wenn ganz bestimmte, im Einzelnen definierte schwerwiegende Symptome vorliegen.

Daraus ergibt sich folgende allgemeine Behandlungsstrategie:

- a. Patienten, deren Tumor vollständig entfernt werden konnte, erhalten im Anschluss an die Operation keine weitere Behandlung, sondern werden nur beobachtet. Wenn ein Krankheitsrückfall (Rezidiv) auftritt, werden die Möglichkeiten einer erneuten Operation geprüft. Auch auf eine zweite vollständige Tumorentfernung folgt eine nochmalige Beobachtung.
- b. Auch Patienten, deren Tumor nicht vollständig entfernt werden konnte, werden, wenn keine schweren *neurologischen Symptome* vorliegen, zunächst nur beobachtet. Der Tumornachweis allein ist noch kein ausreichender Grund dafür, dass weitere, nicht-chirurgische Therapiemaßnahmen wie Strahlen- oder Chemotherapie ergriffen werden.
- c. Nur wenn zum Zeitpunkt der Diagnose gravierende neurologische Symptome vorliegen oder sich nach einer unvollständigen Tumorentfernung Hinweise auf ein Fortschreiten der Erkrankung ergeben, kann eine nicht-chirurgische Behandlung angezeigt sein. Ob dabei eher eine Chemotherapie oder eine Strahlentherapie in Frage kommt, hängt in erster Linie vom Alter des Patienten ab. Für eine Bestrahlung (externe Strahlentherapie) gilt in der Regel ein Mindestalter von fünf Jahren oder älter, wobei die Altersgrenzen je nach Studie unterschiedlich festgelegt sind. In der Regel wird bei der Wahl der nicht-chirurgischen Therapie auch berücksichtigt, ob die Patienten an einer *Neurofibromatose Typ 1* leiden oder nicht. Bei Patienten mit dieser Erkrankung wird bei der Ersttherapie häufig auf eine Strahlentherapie verzichtet und stattdessen eine Chemotherapie durchgeführt.

Das folgende Schema verdeutlicht die oben beschriebene Behandlungsstrategie für Patienten mit niedrigmalignem Gliom. Sie gilt für alle Patienten, allerdings erfolgt eine Anpassung der Strategie in Abhängigkeit von der Lage des Tumors im Zentralnervensystem. Je nachdem, nach welchem Therapieplan der Patient behandelt wird, ergeben sich weitere Änderungen (*siehe auch Kapitel "SIOP-LGG 2004"*).

Therapiestrategie für Gliome niedriger Malignität

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

Niedrigmaligne Gliome sind, wie Krebserkrankungen im Allgemeinen, bei Kindern und Jugendlichen selten. Tritt jedoch ein niedrigmalignes Gliom auf, so sind intensive Behandlungsstrategien und lange Nachbeobachtungszeiten 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 niedrigmalignes Gliom, werden Kinder und Jugendliche 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 der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) gemeinsam mit Kinderkrebspezialisten anderer europäischer Länder in einer gemeinsamen Arbeitsgruppe entwickelt, überwacht und regelmäßig an den aktuellen Stand der Wissenschaft angepasst werden.

Die Therapiepläne enthalten detaillierte Angaben zur Durchführung der *Diagnostik* und zum Behandlungsablauf. Des Weiteren beinhalten sie 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

Ein Großteil der Kinder und Jugendlichen mit niedrigmalignem Gliom werden in Deutschland im Rahmen von Therapieoptimierungsstudien oder Registern behandelt.

Therapieoptimierungsstudien sind kontrollierte klinische Studien, die das Ziel haben, neu erkrankte Patienten nach dem jeweils aktuellsten Wissensstand zu behandeln und gleichzeitig die Behandlungsmöglichkeiten 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 sowie anderen europäischen Ländern beteiligt ("multizentrische" Studien). Die Teilnahme an diesen Studien ist freiwillig und kann jederzeit mündlich oder schriftlich widerrufen werden.

Besonderheit Register: Patienten, die an keiner Studie teilnehmen, entweder weil zum Zeitpunkt ihrer Erkrankung keine Studie verfügbar ist oder weil sie die Einschlusskriterien einer bestehenden Studie nicht erfüllen, werden oft in einem so genannten Register dokumentiert. Diese dienen zunächst dazu, die Therapie der Patienten wissenschaftlich zu begleiten. Zur Sicherung der optimalen Behandlung verfasst darüber hinaus die jeweilige Studiengruppe in der Regel detaillierte Empfehlungen und berät die behandelnden Ärzte bei der Auswahl der optimalen Therapie für den einzelnen Patienten.

3.3.3. Dokumentation und Kontrolle

Eine Verbesserung der Behandlungsmöglichkeiten bei Kindern und Jugendlichen, die an einem Tumor des *Zentralnervensystems*, 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 über 30 Jahren der Krankheitsverlauf von mehr als 59.000 Kindern und Jugendlichen verfolgt [35]. 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 zugutekommen 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 Gewebeprobe, 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.

3.3.4. Therapieoptimierungsstudien und Therapieziele/-erfolge

In den großen Behandlungszentren werden Kinder und Jugendliche mit niedriggradig malignem Gliom nach standardisierten Therapieplänen (Protokollen) behandelt. Diese bieten für alle Patienten – unter Berücksichtigung ihres Alters zum Zeitpunkt der Diagnosestellung und in Abhängigkeit von dem Vorliegen von Grunderkrankungen wie der *Neurofibromatose* – ein einheitliches Behandlungskonzept für die nicht-chirurgische Therapie (*Chemotherapie* oder *Strahlentherapie*) an.

Das Ziel der Therapie ist, das Wachstum des Tumors zum Stillstand zu bringen und darüber hinaus langfristige Beeinträchtigungen des Patienten zu verringern (zum Beispiel Minderung der Sehfähigkeit bei Sehbahntumoren). Aus diesem Grund erfolgt die Behandlung in aller Regel im Rahmen von *Therapieoptimierungsstudien*.

Die Behandlung dieser Tumoren erfordert letztendlich viel Erfahrung und, hinsichtlich der Vielfalt der Tumoren und ihrer jeweiligen Lage im *Zentralnervensystem*, ein differenziertes und altersangepasstes Vorgehen.

Trotz großer Anstrengung konnte bis vor etwa zwanzig Jahren ein optimales Management nicht für alle Untergruppen der niedriggradigen Gliome erarbeitet werden. Daher wurden im Auftrag der deutschen und der internationalen Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (*GPOH* und *SIOP*) und in Zusammenarbeit mit Kollegen aus zahlreichen europäischen Ländern seit den 90er Jahren entsprechende Behandlungspläne entwickelt. Sie sollten und sollen eine hohe Behandlungsqualität mit standardisierter Diagnostik und Nachsorge für alle Kinder gewährleisten.

Erste Studie: SIOP/HIT-HGG 1996

Die Therapiestudie SIOP/HIT-LGG 1996 war die erste europäische Studie, die Kindern mit niedrigmalignen Gliomen eine standardisierte Behandlung bot. Sechs Länder (Belgien, Deutschland, Großbritannien, Italien, Österreich, Schweiz) waren daran beteiligt. Der Schwerpunkt lag darauf, für die unter fünfjährigen Kinder den Wert einer Chemotherapie mit den Substanzen Carboplatin und Vincristin zu prüfen.

Daneben aber ging es in erster Linie darum, in den nationalen Arbeitsgruppen organisatorische Rahmenbedingungen für die Behandlung der Kinder mit niedrigmalignen Tumoren zu schaffen, wie sie für die anderen onkologischen Erkrankungen im Kindesalter seit langem bestehen. Nicht überall wurden diese Patienten gemeinsam mit Kinderonkologen betreut, und therapeutische Entscheidungen wurden oft ohne verbindliche Indikation gefällt.

Nachfolgestudie SIOP-LGG 2004

In der europäischen Nachfolgestudie SIOP-LGG 2004, die vom 01.04.2004 bis 15.04.2012 Patienten aus zwölf Staaten aufgenommen hat, wurden die verschiedenen Herangehensweisen an die Tumoren in ein kompaktes System für Diagnose und Therapie zusammengefasst. Dabei wurden zwischen den nationalen Arbeitsgruppen grundlegende Definitionen und Vorgehensweisen vereinheitlicht.

So wurde beispielsweise festgelegt, welche Tumorarten überhaupt in dieser Studie behandelt werden sollen, welche Untersuchungen für die Diagnosestellung und für die Betreuung im Verlauf erforderlich sind, wann welche nicht-chirurgische Behandlung eingeleitet werden sollte und welche Kriterien für die Einstufung von Therapieerfolg oder Therapieversagen zu berücksichtigen sind. Parallel haben die Strahlentherapeuten der nationalen Arbeitsgruppen diese Definitionen akzeptiert und entsprechende gemeinsame Strahlentherapieempfehlungen erarbeitet.

Die deutsche Studienleitung der beiden oben genannten Studien hat ihren Sitz an der Klinik für Kinder und Jugendliche in Augsburg.

3.3.5. Welche aktuellen Therapieoptimierungsstudien / Register gibt es für niedrigmaligne Gliome?

Von April 2004 bis April 2012 bestand für Kinder und Jugendliche mit niedriggradigen Gliomen in Deutschland die Möglichkeit, sich an der internationalen *Therapieoptimierungsstudie SIOP-LGG 2004* zu beteiligen. [SIOP ist die Abkürzung für "Societe Internationale d'Oncologie Pediatric" (deutsch: Internationale Gesellschaft für pädiatrische Onkologie); LGG steht für low grade glioma (also: niedrigmaligne Gliome).]

An der langjährigen Studie nahmen zahlreiche Kinderkliniken und Behandlungseinrichtungen aus ganz Deutschland sowie aus zwölf weiteren europäischen Staaten teil. Die deutsche Studienzentrale dieser Studie hat ihren Sitz an der Klinik für Kinder und Jugendliche in Augsburg (Leitung: Dr. med. Astrid Gnekow).

Das Ziel der Studie war in erster Linie, die Therapie von Patienten mit einem niedrigmalignen Gliom weiter zu verbessern und therapiebedingte Nebenwirkungen zu reduzieren. Darüber hinaus wird und wurde durch die intensive therapiebegleitende Forschung das Wissen über die Erkrankung vertieft. Die gewonnenen Erkenntnisse sollen in zukünftige Behandlungskonzepte einfließen.

Seit Mitte April 2012 werden keine neuen Patienten mehr in die SIOP-LGG 2004-Studie aufgenommen. Der Krankheitsverlauf der Studienpatienten wird weiterhin dokumentiert; im Falle von neuerlichem Tumorwachstum steht die Studienzentrale den behandelnden Kliniken für die weitere Therapieplanung beratend zur Seite. Nach einer mehrjährigen Nachbeobachtungszeit werden derzeit die Studienergebnisse ausgewertet, auf deren Grundlage die Nachfolgestudie konzipiert wird.

Für die Kinder und Jugendlichen, die in der Zwischenzeit an einem niedriggradig malignen Gliom erkranken, steht das **LGG -Register** zur Verfügung. Die Studienzentrale bietet im Rahmen des Registers Therapieempfehlungen, die den bewährten Diagnose- und Behandlungsstandards der

Studie SIOP-LGG 2004 (unter Berücksichtigung der aktuellen Zwischenergebnisse) entsprechen. Die Empfehlungen sind nicht bindend.

Weitere Informationen zur inzwischen abgeschlossenen Studie SIOP-LGG 2004 finden Sie im Folgekapitel.

3.3.6. Therapieoptimierungsstudie SIOP-LGG 2004 - Kooperative multizentrische Studie für Kinder und Jugendliche mit einem Gliom niedrigen Malignitätsgrades

Bitte beachten Sie: Die Studie SIOP-LGG 2004 ist abgeschlossen. Bis zur Eröffnung der Nachfolgestudie werden Kinder und Jugendliche mit niedriggradig malignem Gliom in ein Register gemeldet (LGG-Register). Da sich die aktuellen Therapieempfehlungen weiterhin an der Studie SIOP-LGG 2004 orientieren, erhalten Sie mit den folgenden Inhalten auch einen Überblick über die derzeitige empfohlene Behandlungsstrategie.

Die *Therapieoptimierungsstudie* SIOP-LGG 2004 war eine internationale Therapieoptimierungsstudie, die zur Verbesserung der *Prognose* von Kindern und Jugendlichen mit einem niedrigmalignen Gliom durchgeführt wurde. Das Ziel der Studie war in erster Linie, die Therapie von Patienten mit einem niedrigmalignen Gliom weiter zu verbessern und therapiebedingte Nebenwirkungen zu reduzieren.

Die Therapiepläne der Studie SIOP-LGG 2004 basierten auf den Erfahrungen der vorangegangenen Studien SIOP-LGG 1/GPOH HIT-LGG 1996 und anderen internationalen Studienergebnissen zur Behandlung des niedrigmalignen Glioms. An der Studie SIOP-LGG 2004 waren in Deutschland zahlreiche Kinderkliniken und Behandlungseinrichtungen beteiligt. Die Studienzentrale befindet sich an der Kinderklinik Augsburg unter der Leitung von Dr. med. Astrid K. Gnekow.

3.3.6.1. Fragestellungen und Studienziele

Das **Hauptziel der Studie** war es, für alle Kinder und Jugendlichen mit einem niedriggradig malignen Gliom eine nach dem heutigen Stand der Erkenntnisse bestmögliche und an das jeweilige Rückfall-/Progressionsrisiko des Patienten angepasste Therapie zu bieten, unabhängig davon, um welche Form des niedrigmalignen Glioms es sich handelte und wo innerhalb des *Zentralnervensystems* es auftrat.

In Abhängigkeit von verschiedenen Faktoren, die die *Prognose* des Patienten beeinflussen (*Prognosefaktoren*), wurden die Patienten zu diesem Zweck verschiedenen Behandlungsarmen/Behandlungsgruppen zugeteilt (*siehe unten*).

Bei Patienten mit einem Resttumor, der fortschreitendes Wachstum zeigte oder mit schweren *neurologischen* Symptomen einherging, sollte mit Hilfe einer *Chemotherapie* und/oder *Strahlentherapie* eine hohe progressionsfreie Überlebenschance erreicht werden. (Progressionsfrei bedeutet, dass es zu keinem weiteren Tumorwachstum und zu keinem

Krankheitsrückfall kommt.) Im Falle einer Strahlentherapie sollte dies durch die Anwendung neuester Strahlentherapie-Planungssysteme und Bestrahlungstechniken ermöglicht werden, im Falle einer Chemotherapie durch eine Verlängerung der Chemotherapie.

Darüber hinaus wurde für Kinder ohne *Neurofibromatose* die Wirksamkeit der Standardbehandlung mit der einer intensivierten Chemotherapie verglichen. Zu diesem Zweck erhielten die Patienten dieser "Chemotherapie-Gruppe" in der Anfangsphase der Behandlung (Induktionstherapie) nach dem Zufallsverfahren (randomisiert) entweder eine Standard-Induktionstherapie mit Carboplatin und Vincristin oder eine intensivierte Induktionstherapie, bei der zusätzlich zu den beiden oben genannten *Zytostatika* noch Etoposid verabreicht wurde. Geprüft wurde, ob Patienten mit intensiverer Behandlung andere Therapieergebnisse zeigen (in Bezug auf progressionsfreie Überlebenswahrscheinlichkeit und Ansprechen der Erkrankung auf die Chemotherapie).

Insgesamt wurde angestrebt, die Häufigkeit und Ausprägung möglicher therapiebedingter Spätfolgen so gering wie möglich zu halten, insbesondere durch den Verzicht auf eine Bestrahlung bei jüngeren Kindern.

Eine Qualitätskontrolle der Behandlungsarten Operation, Bestrahlung und Chemotherapie sowie eine standardisierte *Diagnostik* und Nachsorge gewährleisten für alle Kinder eine hohe Behandlungsqualität. Die langfristige Beobachtung und Erfassung der Langzeitfolgen und Lebensqualität sollen Informationen darüber liefern, wie sich die durchgeführten Behandlungsmaßnahmen auf das weitere Leben der Kinder auswirken. Zu diesem Aspekt lagen bislang nur wenig systematische Untersuchungen vor.

3.3.6.2. Allgemeine Behandlungsstrategie

Die Therapieoptimierungsstudie SIOP-LGG 2004 sieht für alle Patienten mit niedrigmalignem Gliom eine verbindliche Behandlungsstrategie vor.

Unter Berücksichtigung von Tumorlage und Vorliegen oder Nicht-Vorliegen einer *Neurofibromatose* Typ I (NF I) werden die Patienten zunächst einer der drei im Folgenden genannten **Behandlungsgruppen** zugeordnet (so genannte Stratifizierung).

- **Behandlungsgruppe 1:** Patienten ohne NF I mit niedrigmalignen Gliomen der Sehbahn und des *Zwischenhirns* (Gliome der *supratentoriellen* Mittellinie). Zu dieser Gruppe werden auch Patienten mit einem niedrigmalignen Gliom des *Thalamus*, des Mittelhirns oder der *Basalganglien* gezählt.
- **Behandlungsgruppe 2:** Patienten ohne NF I mit niedrigmalignen Gliomen aller anderen Regionen des *Zentralnervensystems*
- **Behandlungsgruppe 3:** Patienten mit NF I und niedrigmalignen Gliomen aller Bereiche des Zentralnervensystems

Eine weitere, kleine Untergruppe bilden Patienten mit Tumorabsiedlungen (so genannten disseminierten niedrigmalignen Gliomen).

Die verschiedenen Behandlungsgruppen werden nach unterschiedlichen Therapieplänen behandelt. Durch die Einteilung der Patienten in verschiedene Behandlungsgruppen und somit Therapiezweige soll die Behandlung möglichst optimal auf die individuelle Situation jedes einzelnen Patienten abgestimmt werden. Die Bedeutung der Stratifizierung liegt also darin, dass der Patient einer Behandlung zugeführt wird, die sein individuelles Rückfallrisiko berücksichtigt (risikoadaptierte Behandlung).

Therapie der Wahl ist prinzipiell zunächst die *Operation*. Das Ziel der Operation ist, wenn möglich, die vollständige oder zumindest weitgehende Entfernung des Tumors (Tumorresektion). Nach der Operation entscheidet das Behandlungsteam gemeinsam mit dem Patienten beziehungsweise seinen Angehörigen über die weitere Therapie.

Berücksichtigt wird dabei, ob und in welchem Ausmaß der Tumor entfernt werden konnte, ob die Erkrankung stabil ist oder ob Zeichen eines Tumorwachstums oder *neurologische* Symptome vorliegen. Auch das Alter des Patienten spielt eine wichtige Rolle.

Entsprechend dieser Kriterien ergibt sich in jeder Behandlungsgruppe eine weitere Unterteilung der Patienten in:

- **Patienten, die (zunächst) beobachtet werden, das heißt:**
 - a) Patienten ohne oder mit Resttumor ohne (späteren) Rückfall beziehungsweise ohne (späteres) Fortschreiten der Erkrankung mit andauernder Beobachtung
 - b) Patienten ohne oder mit Resttumor mit (späterem) Rückfall beziehungsweise mit (späterem) Fortschreiten der Erkrankung, die nach anfänglicher Beobachtung verzögert entweder eine erneute chirurgische Behandlung oder eine nicht-chirurgische Behandlung oder beides benötigen
- **Patienten, die sofort eine nicht-chirurgische Behandlung (Strahlentherapie oder Chemotherapie) benötigen**

Wie die verschiedenen Untergruppen definiert werden, erfahren Sie im Anschluss.

3.3.6.2.1. Beobachtung

Kann der Tumor durch die Operation vollständig entfernt werden, ist zunächst keine weitere Behandlung erforderlich. Denn bei den meisten Kindern und Jugendlichen ist die vollständige Tumorentfernung gleichbedeutend mit einer Heilung von dieser Erkrankung.

Die Patienten werden jedoch über viele Jahre im Rahmen regelmäßiger Nachsorgeuntersuchungen weiter beobachtet, da bei einem kleineren Teil (etwa 10 bis 15 %) von ihnen mit einem Rückfall der Erkrankung (Rezidiv) gerechnet werden muss [16] [6].

Da derartige Rückfälle auch noch Jahre nach der Behandlung auftreten können, ist eine Überwachung von mindestens acht bis zehn Jahren ratsam. (Anmerkung: Patienten mit *Shunt*-Versorgung werden lebenslang kontrolliert.)

3.3.6.2.2. Beobachtung mit Option auf Weiterbehandlung

Auch bei Kindern und Jugendlichen mit unvollständiger Tumorentfernung kann zunächst nur beobachtet werden, wenn keine schweren *neurologischen Symptome* oder Zeichen eines weiteren Tumorwachstums vorliegen.

Da jedoch bei den meisten Patienten mit einem späteren Tumorwachstum gerechnet werden muss, sind anfänglich engmaschige, insgesamt aber über Jahre regelmäßige Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren (zum Beispiel *Magnetresonanztomographie*) notwendig, um ein erneutes Wachstum des Tumors rechtzeitig zu erkennen.

Für die Patienten ergibt sich durch die abwartende, beobachtende Behandlung kein Nachteil, da das Wachstumsverhalten dieser Tumoren nur sehr langsam zu Veränderungen führt und somit ein Fortschreiten der Erkrankung rechtzeitig durch *bildgebende Verfahren* und regelmäßige körperliche Nachsorgeuntersuchungen erfasst werden kann.

3.3.6.2.3. Nicht-chirurgische Behandlung nach Diagnosestellung

Kann ein Tumor nicht oder nicht vollständig durch eine Operation entfernt werden, ist eine nicht-chirurgische Behandlung möglicherweise bereits zum Zeitpunkt der Diagnosestellung angezeigt. Dies gilt aber nur dann, wenn der Tumor schwere *Symptome* (zum Beispiel *neurologische*, besonders *ophthalmologische* Ausfälle) verursacht. Auch Tumoren, die bei der Diagnosestellung Absiedlungen (Metastasen) hatten, die sich durch neurologische Ausfälle bemerkbar machen, benötigen eine unmittelbare Behandlung.

Welche Form der Therapie in diesem Fall in Frage kommt, hängt vom Alter der Patienten und vom Vorliegen oder Nicht-Vorliegen einer *Neurofibromatose Typ 1* ab:

- Ältere Kinder (ab dem achten Lebensjahr) oder Kinder, bei denen eine interstitielle *Strahlentherapie (Brachytherapie)* möglich ist, erhalten in der Regel zunächst eine Strahlentherapie; bei besonderen Ausgangsbedingungen können sie auch mit *Chemotherapie* behandelt werden.
- Jüngere Kinder (unter acht Jahren) erhalten zunächst eine Chemotherapie.
- Kinder mit einer Neurofibromatose Typ 1 werden, unabhängig von ihrem Alter, mit einer Chemotherapie behandelt (*Einzelheiten zur Strahlen- und Chemotherapie erhalten Sie im Kapitel "Behandlungsmethoden"*).

Die oben beschriebene Therapiestrategie gilt auch für Patienten, deren Tumor während oder nach Abschluss der Behandlung weiter wächst (Tumorprogression) oder die, nach einer zunächst vollständigen Tumorentfernung, einen Krankheitsrückfall (Rezidiv) erleiden.

3.3.6.2.4. Übersicht - Behandlungsstrategie nach Studie SIOP-LGG 2004

Über den genauen Ablauf der Behandlung innerhalb der einzelnen Behandlungsgruppen informieren wir Sie im Folgekapitel "Behandlungsgruppen / Behandlungspläne".

3.3.6.3. Behandlungsgruppen und Behandlungspläne

Im Folgenden erhalten Sie Informationen darüber, wie die Patienten der verschiedenen Behandlungsgruppen im Einzelnen behandelt werden.

3.3.6.3.1. Behandlungsgruppe 1: Patienten ohne Neurofibromatose Typ I (NF I) mit niedrigmalignen Gliomen der Sehbahn und des Zwischenhirns (Gliome der supratentoriellen Mittellinie)

Zu dieser Behandlungsgruppe zählen:

- Patienten mit einem niedrigmalignen Gliom der Sehbahn im Bereich der Sehnervenkreuzung (Chiasma opticum), mit oder ohne Beteiligung des *Hypothalamus* (hypothalamisch-chiasmatische Gliome) und/oder Ausdehnung in die hinteren Abschnitte der Sehbahn
- die kleine Anzahl der Patienten mit *Zwischenhirntumoren*, welche den *Thalamus* und die *Basalganglien* involvieren (siehe auch Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems, Abschnitte "Das Zwischenhirn" und "Hirnstamm und Hirnnerven"). Die Tumoren dieser Hirnbereiche können meist nicht operativ entfernt werden.

Übersicht Behandlungsablauf

Tumoren im Bereich der Sehbahn und des Zwischenhirns

Bei bestimmten Tumoren im Bereich der Sehbahn und des Zwischenhirns kann es beim Versuch einer Teilentfernung zu einem zusätzlichen Verlust von *Gesichtsfeldanteilen* (verkleinertes Sichtfeld) oder einer weiteren Sehkraftminderung kommen.

Aus diesem Grund werden Patienten, die keine Symptome zeigen oder klinisch stabil sind, in der Regel zunächst nur beobachtet. Bei Zunahme von Symptomen, insbesondere bei einem weiteren Verlust der Sehkraft oder einem Weiterwachsen des Tumors, ist eine nicht-chirurgische Therapie (*Chemotherapie* oder *Strahlentherapie*) angezeigt [6] [1].

Tumoren des Sehnervs, die sich ausschließlich innerhalb der Augenhöhle befinden (intraorbitale Tumoren)

Tumoren des Sehnervs, die sich auf die Augenhöhle beschränken, werden, wenn das Auge bereits erblindet ist, in Einzelfällen entfernt. Besteht noch eine Restsehkraft, wird der Patient zunächst nur beobachtet. Bei drohendem Verlust der Sehkraft (Visusverlust) kann mit einer zielgenauen (hoch fokussierten) Strahlentherapie versucht werden, die Sehkraft zu stabilisieren [1] [6] [36], oder es kann eine Chemotherapie durchgeführt werden.

Niedrigmaligne Gliome der Sehbahn und des Zwischenhirns betreffen meist sehr kleine Kinder (im mittleren Alter zwischen 1,5 und 4,5 Jahren), so dass der größte Teil der

behandlungsbedürftigen Patienten eine Chemotherapie erhält. Ältere Kinder (ab dem 8. Lebensjahr) erhalten eine Strahlentherapie. Kinder mit Tumoren, die sich für eine interstitielle Strahlentherapie (*Brachytherapie*) eignen (*siehe unten*), können, unabhängig vom Alter, auch mit Strahlentherapie behandelt werden (*siehe auch Kapitel "Ablauf der Behandlung"*).

Einzelheiten zur Behandlung bei Ersttherapie

Operation

Eine *Operation* mit dem Ziel der vollständigen Tumorentfernung ist bei Patienten dieser Behandlungsgruppe meist nicht möglich. Inwieweit dennoch ein neurochirurgischer Eingriff in Frage kommt, hängt von der genauen Lage des Tumors und seiner Ausdehnung ab und wird vom *Neurochirurgen* gemeinsam mit dem onkologischen Behandlungsteam festgelegt.

Kann der Tumor zum Zeitpunkt der Diagnose nicht vollständig entfernt werden und ergibt sich zu einem späteren Zeitpunkt, zum Beispiel im Laufe der Beobachtungszeit oder einer nicht-chirurgischen Behandlung, die Möglichkeit einer umfassenderen Tumorentfernung, so kann auch ein zweiter chirurgischer Eingriff in Erwägung gezogen werden.

Voraussetzung ist allerdings, dass der Patient durch die Operation nicht gefährdet wird und keine schwerwiegenden Folgeschäden durch den Eingriff verursacht werden. Die Indikation für eine Operation wird für jeden Patienten individuell im Behandlungsteam diskutiert, das operative Vorgehen wird jedoch letzten Endes vom Neurochirurgen festgelegt.

Chemotherapie

Die *Chemotherapie* besteht aus zwei großen Therapieabschnitten: der Induktionsphase (Anfangsbehandlung; Induktionstherapie) und der Erhaltungsphase (Konsolidierungstherapie). Beide Behandlungsabschnitte sind wiederum in mehrere Behandlungsblöcke unterteilt.

Die Induktionstherapie ist intensiver als die Konsolidierungstherapie. Sie dauert insgesamt etwa sechs Monate. Die Konsolidierungstherapie dauert insgesamt etwa ein Jahr und ist auf die Erhaltung der (nach sechsmonatiger Induktionstherapie) erreichten Ergebnisse ausgerichtet. Die Gesamtdauer der Behandlung beträgt 18 Monate und kann zum Teil *ambulant*, das heißt in der Poli- und Tagesklinik des Behandlungszentrums, zum Teil *stationär* erfolgen (*siehe auch Kapitel "Chemotherapie"*).

Das **Ziel der Chemotherapie** besteht in erster Linie darin, eine eventuell notwendige *Strahlentherapie* so lange wie möglich hinauszuschieben oder gänzlich zu vermeiden.

Erfahrungen aus der Vorläuferstudie und Literaturdaten zeigen, dass bei einem großen Teil (über 80 %) der Patienten mit einem Ansprechen auf die (in Europa etablierte) Standard-Chemotherapie mit den Medikamenten Carboplatin und Vincristin gerechnet werden kann. Für viele Patienten, besonders wenn die Tumoren im Bereich des *Zwischenhirns* angesiedelt sind, kommt es jedoch sehr bald wieder zu einem Tumorwachstum, so dass die Langzeitergebnisse mit dieser Standardbehandlung noch nicht zufriedenstellend sind. Andererseits ist unklar, auf welchem Weg die Wachstumstendenz niedrigmaligner Gliome am besten verhindert werden kann [37] [6] [16].

Da sich in früheren Studien angedeutet hat, dass eine Therapieverlängerung günstig ist, wurde im Vergleich zur Vorläuferstudie die Behandlung inzwischen für alle Kinder verlängert. Um

aber insbesondere das frühzeitige Weiterwachsen (Progression) der Tumoren zu verhindern, soll im Rahmen der *Therapieoptimierungsstudie* SIOP-LGG 2004 geprüft werden, ob durch eine zusätzliche Intensivierung der Induktionstherapie (das heißt, durch Gabe eines dritten *Zytostatikums*) die spätere progressionsfreie Zeit verlängert werden kann. Patienten der Studie werden deshalb in der Anfangsphase der Behandlung zwei verschiedenen Chemotherapiearmen zugeordnet: einem Standardinduktionsarm und einem intensivierten Induktionsarm.

Randomisierung: Die Zuordnung der Patienten zu einem der beiden Behandlungsarme erfolgt nach dem Zufallsprinzip (per Losverfahren), um Verfälschungen der Behandlungsergebnisse durch äußere Einflüsse zu vermeiden. Dieses Vorgehen wird auch als Randomisierung bezeichnet. Die Randomisierung erfolgt durch die Studienzentrale nach schriftlicher Einverständniserklärung des Patienten beziehungsweise seiner Sorgeberechtigten.

Standardinduktionsarm

Im Standardinduktionsarm werden alle Patienten über einen Zeitraum von insgesamt zehn Wochen einmal wöchentlich mit dem Medikament Vincristin und alle drei Wochen mit dem Medikament Carboplatin behandelt. Nach einer dreiwöchigen Therapiepause folgen im Vier-Wochen-Rhythmus drei weitere Behandlungseinheiten mit den beiden Medikamenten Carboplatin und Vincristin. Insgesamt dauert die Induktionstherapie 21 Wochen (knapp sechs Monate). An die Induktionstherapie schließt sich eine dreiwöchige Therapiepause an.

Intensivierter Induktionsarm

Im intensivierten Induktionsarm erhalten ebenfalls alle Patienten über einen Zeitraum von insgesamt zehn Wochen einmal wöchentlich das Medikament Vincristin. Anders als im Standardinduktionsarm wird jedoch zusätzlich zu Carboplatin, das alle drei Wochen verabreicht wird, das Zytostatikum Etoposid gegeben. Es wird wie Carboplatin im dreiwöchentlichen Abstand, dann aber jeweils an drei aufeinander folgenden Tagen verabreicht.

Die anschließende Behandlung entspricht der im Standardinduktionsarm, das heißt: Nach einer dreiwöchigen Therapiepause folgen im Vier-Wochen-Rhythmus drei weitere Behandlungseinheiten mit den beiden Medikamenten Carboplatin und Vincristin. Insgesamt dauert die Induktionstherapie 21 Wochen (knapp sechs Monate). An die Induktionstherapie schließt sich eine dreiwöchige Therapiepause an.

Konsolidierungstherapie

Die Konsolidierungstherapie, die sich nach der Therapiepause an die Induktionstherapie anschließt, ist für alle Patienten gleich. Sie erfolgt wiederum mit den Medikamenten Carboplatin und Vincristin, die bis zu einer Gesamtbehandlungsdauer von 18 Monaten weiter verabreicht werden. Allerdings sind die Abstände zwischen den einzelnen Behandlungszyklen (insgesamt zehn) länger als bei der Induktionstherapie: Carboplatin wird alle sechs Wochen einmal gegeben; die Behandlung mit Vincristin erfolgt über eine Dauer von jeweils drei Wochen einmal wöchentlich, anschließend folgt pro Behandlungszyklus eine dreiwöchige Therapiepause.

Tritt eine Unverträglichkeit gegen das Medikament Carboplatin auf, wird die Behandlung mit anderen Medikamentenkombinationen (Cisplatin/Vincristin und Cyclophosphamid/Vincristin) fortgesetzt; die Behandlungsintervalle und die Gesamtbehandlungszeit bleiben gleich.

Strahlentherapie

Patienten ab dem achten Lebensjahr, für die sich die Notwendigkeit einer nicht-chirurgischen Therapie ergibt, erhalten eine perkutane Strahlentherapie. Dabei werden über einen Zeitraum von etwa sechs Wochen Strahlendosen von jeweils 1,8 Gy von außen auf die zu behandelnde Region eingestrahlt. Die Gesamtstrahlendosis beträgt 54 Gy. Die Wochenenden bleiben bestrahlungsfrei.

Ist eine **interstitielle Strahlentherapie (Brachytherapie)** möglich, wird *radioaktives* Material direkt in den Tumor implantiert. Diese Art der Bestrahlungsbehandlung erlaubt eine optimale Schonung des umgebenden gesunden Gewebes. Die Frage, ob ein Tumor durch Brachytherapie behandelt werden kann, hängt allerdings sehr stark von der Größe und dem Wachstumsverhalten des Tumors sowie seinem Sitz im *Zentralnervensystem* ab. Insgesamt wird die Entscheidung, ob eine Brachytherapie die optimale Behandlungsmöglichkeit ist (das heißt die Indikationsstellung) von Vertretern der Strahlentherapie, Neurochirurgie, Physik und Kinderkrebsheilkunde gemeinsam getroffen. Bei größeren Tumoren ist eine solche Behandlung aus physikalischen Gründen nicht durchführbar.

Einzelheiten zur Behandlung bei fortschreitendem Tumorwachstum (Tumorprogression)

Bei einem Teil der Patienten wächst der Tumor während oder nach Abschluss der Erstbehandlung weiter (Tumorprogression). In diesen Fällen wird versucht, durch eine andere beziehungsweise erneute Therapie das Tumorwachstum zum Stillstand zu bringen. Welche Behandlung zum Einsatz kommt, hängt unter anderem vom Zeitpunkt der Tumorprogression, vom Alter des Patienten und von der zuvor gegebenen Behandlung ab. (Die weiterführende Therapie ist ebenfalls in der Behandlungsstrategie der Studie SIOP-LGG 2004 berücksichtigt.)

Tumorprogression während der Chemotherapie (frühe Progression)

Tritt noch während der ersten *Chemotherapie* eine Tumorprogression auf ("frühe Progression") und ist der Patient zu diesem Zeitpunkt jünger als acht Jahre, wird die Chemotherapie in der Regel mit einer anderen *Zytostatikakombination* fortgesetzt (Cisplatin/Vincristin oder Cyclophosphamid/Vincristin).

Bei Patienten ab dem achten Lebensjahr kann eine *Strahlentherapie* als Zweitbehandlung in Erwägung gezogen werden. Ist eine Strahlentherapie nicht möglich, erfolgt, wie bei jüngeren Patienten, eine Chemotherapie mit anderen Medikamentenkombinationen.

Tumorprogression nach Abschluss der Chemotherapie

Auch bei einer Tumorprogression nach Ende der Erstbehandlung spielt das Alter des Patienten bei der Wahl der Zweittherapie eine wichtige Rolle. Darüber hinaus wird aber auch berücksichtigt, wie lange die erste Behandlung zurückliegt und welche Art der Behandlung gegeben worden ist:

Patienten unter 8 Jahren: Patienten, die zum Zeitpunkt der Tumorprogression noch immer zur Altersgruppe der unter Achtjährigen gehören, erhalten in der Regel eine *Chemotherapie*. Welche Form der Chemotherapie eingesetzt wird, hängt unter anderem davon ab, wie viel Zeit seit der ersten Chemotherapie vergangen ist und wie gut der Patient diese Therapie vertragen hat: Liegt die erste Chemotherapie mehr als ein Jahr zurück, und hatte der Tumor auf die Therapie angesprochen, kann die Standard-Chemotherapie mit Carboplatin und Vincristin wiederholt werden

(vorausgesetzt, es war keine Unverträglichkeit gegen das Medikament Carboplatin aufgetreten). Auch eine Chemotherapie mit anderen Medikamentenkombinationen ist möglich.

Kommt es schon vor Ablauf eines Jahres zu einer Tumorprogression oder trat während der Erstbehandlung eine Allergie gegen Carboplatin auf, erfolgt in der Regel eine Chemotherapie mit anderen *Zytostatikakombinationen*. Spricht die Erkrankung auch auf diese Medikamente nicht (mehr) an, besteht die Möglichkeit, den Patienten im Rahmen einer experimentellen Studie (*Phase-II-Studie*) zu behandeln (zum Beispiel mit dem Zytostatikum Vinblastin). Bei Patienten, deren Tumor sich für eine interstitielle Strahlentherapie (*Brachytherapie*) eignet (*siehe oben*), kann auch eine Bestrahlungsbehandlung in Betracht kommen.

Patienten ab dem achten Lebensjahr erhalten als Zweitbehandlung in aller Regel eine *Strahlentherapie*.

Tumorprogression nach Strahlentherapie

Patienten, die im Rahmen der Erstbehandlung bestrahlt wurden, erhalten bei einem erneuten Tumorwachstum die Standard-*Chemotherapie* mit Vincristin und Carboplatin.

3.3.6.3.2. Behandlungsgruppe 2: Patienten ohne Neurofibromatose Typ I (NF I) mit niedrigmalignen Gliomen in anderen Tumorlokalisationen

In dieser Behandlungsgruppe werden Patienten berücksichtigt, die an einem niedrigmalignen Gliom des *Großhirns*, des *Kleinhirns*, des *Hirnstamms* oder des *Rückenmarks* erkrankt sind. Der Behandlungsablauf hängt vor allem von der Lage und Ausdehnung des Tumors, dem Ausmaß einer chirurgischen Tumorentfernung und dem Alter des Patienten ab:

Übersicht Behandlungsablauf

Tumoren des Groß- oder Kleinhirns: Bei Kindern mit Tumoren im Bereich des Groß- oder Kleinhirns ist in einem Großteil der Fälle eine vollständige Tumorentfernung möglich (bei niedrigmalignen Gliomen im Bereich der *Großhirnrinde* bei bis zu 95 % der Patienten, bei Tumoren des Kleinhirns bei circa 60 bis 90 % der Patienten). Eine zusätzliche, nicht-chirurgische Behandlung ist aus diesem Grund nur in Ausnahmefällen erforderlich [38] [23] [16] [6] [8] [25].

Hirnstamm-Tumoren: Bei Patienten mit einem niedrigmalignen Gliom im Bereich des Hirnstamms sind die Möglichkeiten einer vollständigen neurochirurgischen Entfernung des Tumors selbst bei günstiger Lage begrenzt. Da der Hirnstamm lebenswichtige Hirnareale wie zum Beispiel das Atemzentrum enthält, ist das Risiko zusätzlicher *neurologischer* Ausfälle infolge eines chirurgischen Eingriffs hoch. Allerdings weisen viele Tumoren, auch wenn sie nur unvollständig entfernt werden können, längere Phasen der Stabilität auf, das heißt, die Tendenz zu weiterem Wachstum ist relativ gering. Eine *Chemotherapie* oder *Strahlentherapie* kann im Bedarfsfall dazu beitragen, ein Weiterwachsen des Tumors zu verhindern [6].

Tumoren des Rückenmarks: Bei Patienten mit einem niedrigmalignen Gliom des Rückenmarks kann in 40 bis 75 % der Fälle der Tumor vollständig oder zumindest fast vollständig neurochirurgisch entfernt werden. Ist eine weitgehende Tumorentfernung möglich, können die Tumorreste über lange Zeit stabil bleiben; bei alleiniger Biopsie kommt es meist rasch zum Weiterwachsen des Tumors (Tumorprogression). Eine Bestrahlung nach unvollständiger Tumorentfernung erhöht die Überlebensrate. Wie rückblickende Untersuchungen zeigen, scheint eine Chemotherapie zu einer

Abnahme der *Symptome* zu führen. Insbesondere bei ausgedehnten Tumoren und Kindern unter acht Jahren ergibt sich dadurch die Möglichkeit, die Strahlentherapie mit ihren zusätzlichen Risiken für das Wachstum der Wirbelsäule und für die Entstehung von Strahlenschäden am Rückenmark zu verschieben [6].

Ob im Falle einer nicht-chirurgischen Behandlung eine Chemo- oder Strahlentherapie in Frage kommt, hängt in erster Linie vom Alter des Patienten ab:

- Patienten unter dem achten Lebensjahr erhalten in aller Regel eine Chemotherapie. Ziel der Chemotherapie ist in diesem Fall vor allem der Aufschub einer Strahlenbehandlung. Ist bei Patienten dieser Altersgruppe eine interstitielle Strahlentherapie (*Brachytherapie*) möglich (*siehe unten*), kann auch eine Strahlentherapie in Frage kommen.
- Bei Kindern ab acht Jahren ist, wenn keine *Metastasierung* (Disseminierung) vorliegt, die Strahlentherapie die bevorzugte Form der Behandlung. Unter Umständen kann auch eine Chemotherapie erfolgen. Bei besonders großen Tumoren kann eine Chemotherapie das Ziel haben, den Tumor so zu verkleinern, dass anschließend eine Strahlentherapie oder eine Tumorentfernung möglich wird. Eine Chemotherapie kann auch dann versucht werden, wenn der Tumor bereits gestreut hat und die *Metastasen* außerhalb der Bestrahlungsgrenzen für den Ersttumor liegen oder wenn von Anfang an mehrere Bereiche des *Zentralnervensystems* von der Krankheit betroffen sind (multifokale Erkrankung).

Einzelheiten zur Behandlung bei Ersttherapie

Operation

Therapie der Wahl ist die *Operation*. Ob und inwieweit eine Operation möglich ist, hängt von der Lage und Ausdehnung des Tumors ab (*siehe oben*) und wird vom *Neurochirurgen* gemeinsam mit dem onkologischen Behandlungsteam festgelegt.

Kann der Tumor zum Zeitpunkt der Diagnose nicht vollständig entfernt werden und ergibt sich zu einem späteren Zeitpunkt, zum Beispiel im Laufe der Beobachtungszeit oder einer nicht-chirurgischen Behandlung, die Möglichkeit einer umfassenderen Tumorentfernung, so kann auch ein zweiter chirurgischer Eingriff in Erwägung gezogen werden. Voraussetzung ist allerdings, dass der Patient durch die Operation nicht gefährdet wird und keine schwerwiegenden Folgeschäden durch den Eingriff verursacht werden. Die Indikation für eine Operation wird für jeden Patienten individuell im Behandlungsteam diskutiert, das operative Vorgehen wird jedoch letzten Endes vom Neurochirurgen festgelegt.

Chemotherapie

Die *Chemotherapie* besteht aus zwei großen Therapieabschnitten: der Induktionsphase (Anfangsbehandlung; Induktionstherapie) und der Erhaltungsphase (Konsolidierungstherapie). Beide Behandlungsabschnitte sind wiederum in mehrere Behandlungsblöcke unterteilt. Die Induktionstherapie ist intensiver als die Konsolidierungstherapie und dauert insgesamt etwa sechs Monate. Die Konsolidierungstherapie dauert insgesamt etwa ein Jahr und ist auf die Erhaltung der (nach sechsmonatiger Induktionstherapie) erreichten Ergebnisse ausgerichtet. Die Gesamtdauer der Behandlung beträgt 18 Monate.

Das **Ziel der Chemotherapie** besteht in erster Linie darin, eine eventuell notwendige *Strahlentherapie* so lange wie möglich hinauszuschieben oder gänzlich zu vermeiden.

Erfahrungen aus der Vorläuferstudie und Literaturdaten zeigen, dass bei einem großen Teil (über 80 %) der Patienten mit einem Ansprechen auf die (in Europa etablierte) Standard-Chemotherapie mit den Medikamenten Carboplatin und Vincristin gerechnet werden kann. Für viele Patienten, besonders wenn die Tumoren im Bereich des Zwischenhirns angesiedelt sind, kommt es jedoch sehr bald wieder zu einem Tumorwachstum, so dass die Langzeitergebnisse mit dieser Standardbehandlung noch nicht zufrieden stellend sind. Andererseits ist unklar, auf welchem Weg die Wachstumstendenz niedrigmaligner Gliome am besten verhindert werden kann.

Da sich in früheren Studien angedeutet hat, dass eine Therapieverlängerung günstig ist, wurde im Vergleich zur Vorläuferstudie die Behandlung inzwischen für alle Kinder verlängert. Um aber insbesondere das frühzeitige Weiterwachsen (Progression) der Tumoren zu verhindern, soll im Rahmen der *Therapieoptimierungsstudie* SIO-P-LGG 2004 geprüft werden, ob durch eine zusätzliche Intensivierung der Induktionstherapie (das heißt, durch Gabe eines dritten *Zytostatikums*) die spätere progressionsfreie Zeit verlängert werden kann. Patienten der Studie werden deshalb in der Anfangsphase der Behandlung zwei verschiedenen Chemotherapiearmen zugeordnet: einem Standardinduktionsarm und einem intensivierten Induktionsarm.

Randomisierung: Die Zuordnung der Patienten zu einem der beiden Behandlungsarme erfolgt nach dem Zufallsprinzip (per Losverfahren), um Verfälschungen der Behandlungsergebnisse durch äußere Einflüsse zu vermeiden. Dieses Vorgehen wird auch als Randomisierung bezeichnet. Die Randomisierung erfolgt durch die Studienzentrale nach schriftlicher Einverständniserklärung des Patienten beziehungsweise seiner Sorgeberechtigten.

Standardinduktionsarm

Im Standardinduktionsarm werden alle Patienten über einen Zeitraum von insgesamt zehn Wochen einmal wöchentlich mit dem Medikament Vincristin und alle drei Wochen mit dem Medikament Carboplatin behandelt. Nach einer dreiwöchigen Therapiepause folgen im Vier-Wochen-Rhythmus drei weitere Behandlungseinheiten mit den beiden Medikamenten Carboplatin und Vincristin. Insgesamt dauert die Induktionstherapie 21 Wochen (knapp sechs Monate). An die Induktionstherapie schließt sich eine dreiwöchige Therapiepause an.

Intensivierter Induktionsarm

Im intensivierten Induktionsarm erhalten ebenfalls alle Patienten über einen Zeitraum von insgesamt zehn Wochen einmal wöchentlich das Medikament Vincristin. Anders als im Standardinduktionsarm wird jedoch zusätzlich zu Carboplatin, das alle drei Wochen verabreicht wird, das Zytostatikum Etoposid gegeben. Es wird wie Carboplatin im dreiwöchentlichen Abstand, dann aber jeweils an drei aufeinander folgenden Tagen verabreicht. Die anschließende Behandlung entspricht der im Standardinduktionsarm, das heißt: Nach einer dreiwöchigen Therapiepause folgen im Vier-Wochen-Rhythmus drei weitere Behandlungseinheiten mit den beiden Medikamenten Carboplatin und Vincristin. Insgesamt dauert die Induktionstherapie 21 Wochen (knapp sechs Monate). An die Induktionstherapie schließt sich eine dreiwöchige Therapiepause an.

Konsolidierungstherapie

Die Konsolidierungstherapie, die sich nach der Therapiepause an die Induktionstherapie anschließt, ist für alle Patienten gleich. Sie erfolgt wiederum mit den Medikamenten Carboplatin und Vincristin, die bis zu einer Gesamtbehandlungsdauer von 18 Monaten weiter verabreicht werden. Allerdings sind die Abstände zwischen den einzelnen Behandlungszyklen (insgesamt zehn) länger als bei der Induktionstherapie: Carboplatin wird alle sechs Wochen einmal gegeben; die Behandlung mit Vincristin erfolgt über eine Dauer von jeweils drei Wochen einmal wöchentlich, anschließend folgt pro Behandlungszyklus eine dreiwöchige Therapiepause.

Tritt eine Unverträglichkeit gegen das Medikament Carboplatin auf, wird die Behandlung mit anderen Medikamentenkombinationen (Cisplatin/Vincristin und Cyclophosphamid/Vincristin) fortgesetzt; die Behandlungsintervalle und die Gesamtbehandlungszeit bleiben gleich.

Strahlentherapie

Ist eine *Strahlentherapie* angezeigt, so werden über einen Zeitraum von etwa sechs Wochen Strahlendosen von jeweils 1,8 Gy von außen auf die zu behandelnde Region eingestrahlt. Die Gesamtstrahlendosis beträgt 54 Gy (am Rückenmark nur 50,4 Gy). Die Wochenenden bleiben bestrahlungsfrei.

Ist eine **interstitielle Strahlentherapie** (*Brachytherapie*) möglich, wird *radioaktives* Material direkt in den Tumor implantiert. Diese Art der Bestrahlungsbehandlung erlaubt eine optimale Schonung des umgebenden gesunden Gewebes. Die Frage, ob ein Tumor durch Brachytherapie behandelt werden kann, hängt allerdings sehr stark von der Größe und dem Wachstumsverhalten des Tumors sowie seinem Sitz im Zentralnervensystem ab. Insgesamt wird die Entscheidung, ob eine Brachytherapie die optimale Behandlungsmöglichkeit ist, von Vertretern der Strahlentherapie, *Neurochirurgie*, Physik und Kinderkrebsheilkunde gemeinsam getroffen. Bei größeren Tumoren ist eine solche Behandlung aus physikalischen Gründen nicht durchführbar.

Einzelheiten zur Behandlung bei fortschreitendem Tumorwachstum (Tumorprogression)

Bei einem Teil der Patienten wächst der Tumor während oder nach Abschluss der Erstbehandlung weiter (Tumorprogression). In diesen Fällen wird versucht, durch eine andere beziehungsweise erneute Therapie das Tumorwachstum zum Stillstand zu bringen. Welche Behandlung zum Einsatz kommt, hängt unter anderem vom Zeitpunkt der Tumorprogression, vom Alter des Patienten und von der zuvor gegebenen Behandlung ab. (Die weiterführende Therapie ist ebenfalls in der Behandlungsstrategie der Studie SIOP-LGG 2004 vorgesehen beziehungsweise berücksichtigt.)

Tumorprogression während der Chemotherapie (frühe Progression)

Tritt noch während der ersten *Chemotherapie* eine Tumorprogression auf ("frühe Progression") und ist der Patient zu diesem Zeitpunkt jünger als acht Jahre, wird die Chemotherapie in der Regel mit einer anderen *Zytostatikakombination* fortgesetzt (Cisplatin/Vincristin oder Cyclophosphamid/Vincristin).

Bei Patienten ab dem achten Lebensjahr kann eine *Strahlentherapie* als Zweitbehandlung in Erwägung gezogen werden. Ist eine Strahlentherapie nicht möglich, erfolgt, wie bei jüngeren Patienten, eine Chemotherapie mit anderen Medikamentenkombinationen.

Tumorprogression nach Abschluss der Chemotherapie

Auch bei einer Tumorprogression nach Ende der Erstbehandlung spielt das Alter des Patienten bei der Wahl der Zweittherapie eine wichtige Rolle. Darüber hinaus wird aber auch berücksichtigt, wie lange die erste Behandlung zurückliegt und welche Art der Behandlung gegeben worden ist:

Patienten unter 8 Jahren: Patienten, die zum Zeitpunkt der Tumorprogression noch immer zur Altersgruppe der unter Achtjährigen gehören, erhalten in der Regel eine *Chemotherapie*. Welche Form der Chemotherapie eingesetzt wird, hängt unter anderem davon ab, wie viel Zeit seit der ersten Chemotherapie vergangen ist und wie gut der Patient diese Therapie vertragen hat: Liegt die erste Chemotherapie mehr als ein Jahr zurück, und hatte der Tumor auf die Therapie angesprochen, kann die Standard-Chemotherapie mit Carboplatin und Vincristin wiederholt werden (vorausgesetzt, es war keine Unverträglichkeit gegen das Medikament Carboplatin aufgetreten). Auch eine Chemotherapie mit anderen Medikamentenkombinationen ist möglich.

Kommt es schon vor Ablauf eines Jahres zu einer Tumorprogression oder trat während der Erstbehandlung eine Unverträglichkeit gegen Carboplatin auf, erfolgt in der Regel eine Chemotherapie mit anderen *Zytostatikakombinationen*. Spricht die Erkrankung auch auf diese Medikamente nicht (mehr) an, besteht die Möglichkeit, den Patienten im Rahmen einer experimentellen Studie (*Phase-II-Studie*) zu behandeln (zum Beispiel mit dem Zytostatikum Vinblastin). Bei Patienten, deren Tumor sich für eine interstitielle Strahlentherapie (*Brachytherapie*) eignet, kann auch eine Bestrahlungsbehandlung in Betracht kommen.

Patienten ab dem achten Lebensjahr erhalten als Zweitbehandlung in aller Regel eine *Strahlentherapie*.

Tumorprogression nach Strahlentherapie

Patienten, die im Rahmen der Erstbehandlung bestrahlt wurden, erhalten bei einem erneuten Tumorwachstum die Standard-*Chemotherapie* mit Vincristin und Carboplatin.

3.3.6.3.3. Behandlungsgruppe 3: Patienten mit Neurofibromatose Typ I (NF I) und niedrigmalignen Gliomen aller Bereiche des Zentralnervensystems

Kinder mit einer *Neurofibromatose Typ I (NF I)* werden im Rahmen der aktuellen Behandlungspläne (*Therapieoptimierungsstudie SIOG LGG 2004*) nach einem eigenen Therapieplan behandelt, da besondere Rahmenbedingungen bei diesen Patienten vorliegen. So ist bekannt, dass die *Strahlentherapie* bei Patienten mit Neurofibromatose zu verstärkten Nebenwirkungen führt. Da zudem bei einem Teil der Kinder Einschränkungen der psychointellektuellen Leistungsfähigkeit Bestandteil der Grunderkrankung sind, soll besonders für die häufigen Tumoren des Sehbahnsystems, aber auch bei allen anderen Tumoren, unabhängig vom Alter des Patienten, zunächst auf eine Strahlentherapie verzichtet werden.

Übersicht Behandlungsablauf

Ist es nicht möglich, den Tumor durch eine Operation (vollständig) zu entfernen und ergibt sich die Notwendigkeit einer nicht-chirurgischen Therapie, so erfolgt – an Stelle der Strahlentherapie – eine Standard-*Chemotherapie* mit den Medikamenten Vincristin und Carboplatin. Auf die Gabe zusätzlicher *Zytostatika* (zum Beispiel Etoposid) wird bei diesen Patienten – anders als bei Patienten ohne Neurofibromatose Typ I – verzichtet, da die Tumoren zum einen meist gut auf

die Standard-Chemotherapie ansprechen, andererseits das Risiko einer zweiten Krebserkrankung nach bestimmten Chemotherapien erhöht zu sein scheint. Eine Bestrahlung erfolgt erst dann, wenn eine Tumorentfernung nicht möglich ist und die Chemotherapie versagt hat [9].

Bei Patienten mit einem isolierten Tumor des *Sehnervs*, also einem Tumor, der sich auf die Augenhöhle beschränkt (intraorbitaler Tumor), kann bei drohendem Verlust der Sehfähigkeit mit einer sehr zielgenauen (hoch fokussierten) Strahlentherapie versucht werden, die Sehkraft zu erhalten [6] [36] [6] [9].

Einzelheiten zur Behandlung bei Ersttherapie

Operation

Therapie der Wahl ist die *Operation*. Ob und inwieweit eine Operation möglich ist, hängt von der Lage und Ausdehnung des Tumors ab und wird vom *Neurochirurgen* gemeinsam mit dem onkologischen Behandlungsteam festgelegt. Für Tumoren des Groß- und Kleinhirns ist die Chance für eine komplette Tumorentfernung (Tumorsektion) gut, Tumoren in anderen Bereichen des *Zentralnervensystems* sind einer vollständigen Resektion meist nicht zugänglich.

Kann der Tumor zum Zeitpunkt der Diagnose nicht vollständig entfernt werden und ergibt sich zu einem späteren Zeitpunkt, zum Beispiel im Laufe der Beobachtungszeit oder einer nicht-chirurgischen Behandlung, die Möglichkeit einer umfassenderen Tumorentfernung, so kann auch ein zweiter chirurgischer Eingriff in Erwägung gezogen werden. Voraussetzung ist allerdings, dass der Patient durch die Operation nicht gefährdet wird und keine schwerwiegenden Folgeschäden durch den Eingriff verursacht werden. Die Indikation für eine Operation wird für jeden Patienten individuell im Behandlungsteam diskutiert, das operative Vorgehen wird jedoch letzten Endes vom Neurochirurgen festgelegt.

Chemotherapie

Patienten, für die sich die Notwendigkeit einer nicht-chirurgischen Behandlung ergibt, erhalten eine *Chemotherapie*.

Die Chemotherapie besteht aus zwei großen Therapieabschnitten: der Induktionsphase (Anfangsbehandlung; Induktionstherapie) und der Erhaltungsphase (Konsolidierungstherapie). Beide Behandlungsabschnitte sind wiederum in mehrere Behandlungsblöcke unterteilt. Die Induktionstherapie ist intensiver als die Konsolidierungstherapie und dauert insgesamt etwa sechs Monate. Die Konsolidierungstherapie dauert insgesamt etwa ein Jahr und ist auf die Erhaltung der (nach sechsmonatiger Induktionstherapie) erreichten Ergebnisse ausgerichtet. Die Gesamtdauer der Behandlung beträgt 18 Monate.

Induktionstherapie

Im Rahmen der Induktionstherapie erhalten alle Patienten über einen Zeitraum von zehn Wochen einmal wöchentlich das Medikament Vincristin und alle drei Wochen das Medikament Carboplatin. Nach einer dreiwöchigen Therapiepause folgen im Vier-Wochen-Rhythmus drei weitere Behandlungseinheiten mit diesen beiden Medikamenten. Die Induktionstherapie dauert insgesamt 21 Wochen (knapp sechs Monate). An die Induktionstherapie schließt sich eine dreiwöchige Therapiepause an.

Konsolidierungstherapie

Die Konsolidierungstherapie, die sich nach der Therapiepause an die Induktionstherapie anschließt, erfolgt wiederum mit den Medikamenten Carboplatin und Vincristin, die bis zu einer Gesamtbehandlungsdauer von 18 Monaten weiter verabreicht werden. Allerdings werden die Abstände zwischen den einzelnen Behandlungszyklen (insgesamt zehn) verlängert: Carboplatin wird alle sechs Wochen einmal verabreicht; die Behandlung mit Vincristin erfolgt (pro Behandlungszyklus) über eine Dauer von jeweils drei Wochen einmal wöchentlich, anschließend folgt eine dreiwöchige Therapiepause.

Tritt eine Unverträglichkeit gegen das Medikament Carboplatin auf, muss unter Umständen eine Behandlung mit anderen Medikamentenkombinationen erwogen werden. Das Behandlungsteam wird Sie über weitere Einzelheiten informieren.

Strahlentherapie

Eine *Strahlentherapie* kommt nur in Ausnahmefällen zum Einsatz. Dabei werden über einen Zeitraum von etwa sechs Wochen Strahlendosen von jeweils 1,8 Gy von außen auf die zu behandelnde Region eingestrahlt. Die Gesamtstrahlendosis beträgt 54 Gy (am Rückenmark nur 50,4 Gy). Die Wochenenden bleiben bestrahlungsfrei.

Ist eine **interstitielle Strahlentherapie** (Brachytherapie) möglich, wird *radioaktives* Material direkt in den Tumor implantiert. Diese Art der Bestrahlungsbehandlung erlaubt eine optimale Schonung des umgebenden gesunden Gewebes. Die Frage, ob ein Tumor durch *Brachytherapie* behandelt werden kann, hängt allerdings sehr stark von der Größe des Tumors sowie seinem Sitz im *Zentralnervensystem* ab. Insgesamt wird die Entscheidung, ob eine Brachytherapie die optimale Behandlungsmöglichkeit ist, von Vertretern der Strahlentherapie, *Neurochirurgie*, Physik und Kinderkrebsheilkunde gemeinsam getroffen. Bei größeren Tumoren ist eine solche Behandlung aus physikalischen Gründen nicht durchführbar.

Einzelheiten zur Behandlung bei fortschreitendem Tumorwachstum (Tumorprogression)

Bei einem Teil der Patienten wächst der Tumor während oder nach Abschluss der Erstbehandlung weiter (Tumorprogression). In diesen Fällen wird versucht, durch eine andere beziehungsweise erneute Therapie das Tumorwachstum zum Stillstand zu bringen. Welche Behandlung zum Einsatz kommt, hängt unter anderem vom Zeitpunkt der Tumorprogression, vom Alter des Patienten und von der zuvor gegebenen Behandlung ab:

Schreitet die Erkrankung während oder nach einer Ersttherapie fort, wird eine Weiterführung beziehungsweise eine erneute *Chemotherapie* mit anderen Medikamentenkombinationen empfohlen. Unter Umständen ist auch eine Behandlung mit neu zu erprobenden Medikamenten (zum Beispiel Vinblastin) im Rahmen einer experimentellen Studie (Phase-II-Studie) möglich.

Traten bereits bei der Erstbehandlung Komplikationen aufgrund einer Carboplatin-Unverträglichkeit auf und wurden infolgedessen bereits zu diesem Zeitpunkt andere Medikamentenkombinationen eingesetzt, bietet sich möglicherweise ebenfalls die Behandlung im Rahmen einer experimentellen Phase-II-Studie an (*siehe oben*). Bei älteren Kindern (Kindern ab dem achten Lebensjahr) kann unter Umständen eine hoch fokussierte *Strahlentherapie* in Betracht kommen.

3.3.6.3.4. Behandlungsgruppe 4: Patienten mit Tumorabsiedlungen (disseminierte niedrigmaligne Gliome)

Bei bis zu 5 % der Kinder und Jugendlichen mit niedrigmalignem Gliom liegen zum Zeitpunkt der Diagnose bereits Tumorabsiedlungen vor, das heißt, der Tumor ist nicht mehr auf den Ort seiner Entstehung begrenzt, sondern hat bereits in andere Bereiche des *Zentralnervensystems* gestreut (disseminiert). Wächst der Tumor während oder nach einer Behandlung weiter (Tumorprogression), kommen Tumorabsiedlungen noch häufiger vor, nämlich bei etwa 10 % der Patienten. Alle Altersgruppen können betroffen sein, aber fast ein Drittel der Patienten ist jünger als 1 Jahr. In den bisher dokumentierten Fällen waren Kinder mit einer *Neurofibromatose* davon nicht betroffen [GNE2006] [20].

Die Behandlung der Patienten dieser Behandlungsgruppe richtet sich nach der allgemeinen Therapiestrategie für niedrigmaligne Gliome. Wenn möglich, kann ein einzelner Tumorherd entfernt werden; aufgrund der Ausbreitung des Tumors oder der Vielzahl der Tumorherde sind die chirurgischen Möglichkeiten allerdings begrenzt.

Bei Neuauftreten oder Fortschreiten einer *Metastasierung* (Disseminierung) oder bei Auftreten tumorbedingter Symptome, die einer Behandlung bedürfen, ist eine nicht-chirurgische Therapie angezeigt: Für die meist jungen Patienten (Patienten unter acht Jahren) ist dies zunächst eine *Chemotherapie*. Schreitet die Krankheit weiter fort, kann eine Bestrahlung einzelner Tumorherde in Betracht kommen [] (siehe auch Kapitel "Ablauf der Behandlung").

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

Von einem Krankheitsrückfall (Rezidiv) spricht man, wenn ein niedrigmalignes Gliom nach einer vollständigen Entfernung des Tumors erneut auftritt. Ein Rezidiv kann sowohl im Bereich der ursprünglichen Tumorregion (Lokalrezidiv) als auch an anderer Stelle im *Zentralnervensystem* auftreten.

Rezidive nach vorheriger kompletter Tumorentfernung sind vergleichsweise selten: Bei Patienten mit Tumoren des *Kleinhirns* liegt die Rezidivrate bei etwa 10 %. Bei Patienten mit Tumoren des *Großhirns* ist sie allerdings höher [8] [6]. Die Behandlung erfolgt nach der gleichen Strategie wie bei der Ersterkrankung.

3.4.1. Welche Krankheitszeichen treten bei einem Rezidiv des niedrigmalignen Glioms auf?

Ein *Rezidiv* eines niedrigmalignen Glioms kann sich, wie die Ersterkrankung, durch verschiedene Krankheitszeichen (Symptome) bemerkbar machen. Ob – und wenn ja, welche – *Symptome* im Einzelfall auftreten, hängt vor allem davon ab, wo im *Zentralnervensystem* sich das Rezidiv befindet und wie es sich ausbreitet.

Informationen zu den möglichen Krankheitszeichen finden Sie in unserem 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"*).

3.4.2. 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".

3.4.3. Wie erfolgen Therapieplanung und Behandlung von Patienten mit einem Rezidiv des niedrigmalignen Glioms?

Für Patienten mit einem Krankheitsrückfall (Rezidiv) stehen als Behandlungsmaßnahmen wiederum die *Operation* sowie *Chemotherapie* und *Strahlentherapie* zur Verfügung.

Welche Behandlung für den einzelnen Patienten in Frage kommt, hängt vor allem von der Lage und Ausdehnung des Rezidivs, dem Ausmaß der Tumorentfernung / Vorhandensein eines Resttumors sowie dem Alter und Gesundheitszustand (insbesondere dem *Neurofibromatose*-Status) und der Vorbehandlung des Patienten ab:

Die Therapie der Wahl für alle Patienten mit niedrigmalignem Gliom ist die chirurgische Entfernung (Resektion) des Tumors. Ist eine (vollständige) Entfernung aufgrund der Lage oder des Wachstumsverhaltens des Tumors nicht möglich, kann, wie bereits bei der Ersttherapie, eine Chemotherapie oder Strahlentherapie angezeigt sein. Die Entscheidung für die eine oder andere Therapieform hängt insbesondere vom Alter des Patienten ab. Meist wird darüber hinaus auch berücksichtigt, ob eine Neurofibromatose beim Patienten vorliegt.

3.4.3.1. Chemo- oder Strahlentherapie im Rahmen der Studie SIOP-LGG 2004

Patienten ab dem achten Lebensjahr erhalten, wenn sie nicht an einer Neurofibromatose Typ 1 leiden, eine Strahlentherapie.

Bei Kindern unter acht Jahren und generell bei Patienten mit einer Neurofibromatose Typ 1 erfolgt vorzugsweise eine chemotherapeutische Behandlung, in der Regel mit den

Standardmedikamenten Vincristin und Carboplatin. Spricht die Erkrankung auf diese Therapie nicht an, können, wie auch im Falle einer Unverträglichkeit gegen Carboplatin, andere Medikamentenkombinationen (zum Beispiel Cisplatin und Vincristin oder Cyclophosphamid und Vincristin) zum Einsatz kommen. Ist auch diese Therapie nicht erfolgreich, kann eine Strahlentherapie oder eine Behandlung im Rahmen einer experimentellen Studie (mit noch in Erprobung befindlichen Medikamenten wie zum Beispiel Vinblastin; *Phase-II-Studie*) angezeigt sein.

Informationen zur Behandlung im Rezidivfall erhalten Sie auch im Kapitel zur "Therapieoptimierungsstudie SIOP-LGG 2004".

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 niedrigmalignen 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).

Auch 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 von ihrem ursprünglichen Behandlungsteam untersucht. Man bezeichnet diese Zeit als Nachsorge.

Ziel der Nachsorge ist, ein 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?

Nach Abschluss der Therapie wird das Behandlungsteam den Patienten beziehungsweise seine Angehörigen 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 Folgeerkrankungen schnell eingeschritten wird.

Die Nachbeobachtung erfolgt über viele Jahre, teilweise über die Kindheit und Jugend hinaus bis ins Erwachsenenalter. Dies gilt sowohl für Patienten, deren Tumor nicht oder nur teilweise durch eine *Operation* entfernt werden konnte (und die daher möglicherweise zusätzlich eine nicht-chirurgische Therapie erhalten haben) als auch für Patienten, deren Tumor vollständig entfernt wurde. Denn auch bei letzteren kann – zu einem geringen Prozentsatz – noch nach vielen Jahren ein Krankheitsrückfall (Rezidiv) auftreten.

Untersuchungen zur Rezidivüberwachung

Im Mittelpunkt der Nachsorge stehen vor allem das regelmäßige Gespräch mit dem Arzt sowie umfassende *körperliche Untersuchungen*. Hinzu 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 drei Monate nach einer Operation durchgeführt. Weitere bildgebende Untersuchungen zur *Rezidiv*kontrolle finden in den ersten beiden Jahren nach Therapiebeginn etwa halbjährlich, vom dritten bis zum zehnten Jahr nach Therapiebeginn einmal jährlich statt. Ob zu späteren Zeitpunkten weitere Untersuchungen erfolgen, entscheidet der Arzt individuell.

Untersuchungen zur Spätfolgenüberwachung

Die Behandlung eines niedrigmalignen 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* kann zum Beispiel eine regelmäßige augen- und ohrenärztliche Untersuchungen erforderlich sein; nach chemotherapeutischer Behandlung auch eine Überprüfung der Nierenfunktion und regelmäßige *Blutbild*kontrollen.

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 nicht-chirurgischen Therapie) bei manchen Patienten 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 die möglichen Nachsorgeuntersuchungen im Rahmen der Therapieoptimierungsstudie SIOP-LGG 2004 bzw. des aktuellen LGG-Registers bietet der Nachsorgeplan für Patienten mit niedrigmalignem 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 im anschließenden *ambulantem* Behandlungsabschnitt 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 Chemo- oder Strahlentherapie, in der einen oder anderen Weise fortgesetzt werden.

Manchmal sind auch klärende Gespräche mit Lehrern oder Kindergärtnern 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?

Aufgrund der in der Regel geringfügig bösartigen (niedriggradig malignen) biologischen Eigenschaften von niedriggradig malignen Gliomen und der in den letzten Jahren stetig verbesserten Diagnose- und Behandlungsmethoden sowie unterstützenden Maßnahmen sind die Überlebenschancen der meisten Kinder und Jugendlichen mit dieser Erkrankung gut. Über 90 % der Patienten überleben heute ihre Erkrankung und die teilweise intensiven Behandlungen.

Bei vielen Kindern und Jugendlichen können jedoch 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 dabei 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 (Spätfolgen) das Wohlbefinden des Patienten (Überlebensqualität) später in der einen oder anderen Weise beeinträchtigen [40] [41]. Besonders bei jungen Kindern ist das noch nicht voll ausgereifte Gehirn sehr empfindlich gegenüber schädigenden Einflüssen sowohl des Tumors als auch der Behandlung.

Zu den Spätfolgen zählen sowohl körperliche Einschränkungen als auch, zum Beispiel, Konzentrationsstörungen, Schwierigkeiten beim Lernen, emotionale Probleme und Verhaltensveränderungen. Sie alle können die persönlichen Beziehungen der Betroffenen und auch ihre Teilnahme am Schul-, Berufs- und/oder Alltagsleben negativ beeinflussen. Außerdem besteht das Risiko, einen Rückfall zu erleiden oder später an einer anderen Krebsart zu erkranken.

In der Folge sind beispielsweise die Rückkehr in das alte soziale Umfeld, das Erlangen und Beibehalten von Ausbildungs- und Arbeitsplätzen, das Abschließen von privaten, 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 niedriggradig malignen Gliom im Kindes- oder Jugendalter beziehen sich nicht direkt auf Patienten, die in Deutschland (zum Beispiel im Rahmen des Therapieprotokolls SIOP-LGG) 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_Jugendalters.pdf

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.onkosupport.de/e974/e1743/e1861/e2095/e3634/ifo1108_39.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, http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-003l_S1_Nachsorge_von_krebskranken_Kindern_Jugendlichen_06-2013.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 niedriggradig 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 niedriggradig maligne Gliome im *Kleinhirn* 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: hintere Schädelgrube / Kleinhirn

Die meisten niedriggradig malignen Gliome wachsen in der hinteren Schädelgrube [siehe hintere Schädelgrube]. Dort befinden sich das *Kleinhirn*, Teile des *Hirnstamms*, die vierte Hirnkammer, wichtige Hirnnerven wie der Gehör- und Gleichgewichtsnerv sowie die Nerven, die für die Augenbewegungen verantwortlich sind.

Diese Strukturen sind mit verschiedenen Regionen des *Großhirns* und mit dem *Rückenmark* verschaltet. Ihre Aufgaben bestehen besonders darin, gezielte Bewegungsabläufe und Denkprozesse zu koordinieren und für Gleichgewicht zu sorgen (*siehe Text zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems*).

4.3.1.1.1. Mögliche Spätfolgen nach Schädigungen in der hinteren Schädelgrube

- 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. vorläufig kein Erhalt der Fahrerlaubnis)
- Bewegungsstörungen, Fallneigung
- Sehstörungen
- Verzögerung der Sprachentwicklung
- Lernstörungen, Schulversagen / allgemeines Leistungsversagen

- 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. *Tumoralage: Sehbahn / Zwischenhirn*

Viele niedriggradig maligne Gliome gehen von der Sehbahn oder dem *Zwischenhirn* aus. Die Sehbahn ist die Nervenverschaltung zwischen 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

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 (z. B. 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 dabei 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, Fehleinschätzungen 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 *ZNS-Tumors* 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 [42] [43].

In den letzten zwanzig 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 niedriggradig 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

Die Heilungschancen der meisten Kinder und Jugendlichen mit einem niedriggradig 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*) [44] [45] [46] [47] [48].

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 niedriggradig 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 [49].

Aus diesem Grund werden vor einer Strahlentherapie Nutzen und Schaden dieser Behandlung 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 und, 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*) [50] [51] [52]. 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 [2] [53] [54] [55] [49].

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 [56] [57] [58] [59] [60] [60] [61] [49].

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 [62] [60].

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 [63] [49]. 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 Patienten eine Hochtonschwerhörigkeit [64] [43]. 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 [64] [65] [66].

Augenerkrankungen

Selten (bei weniger als 10 % der Betroffenen) kann es noch Jahre bis Jahrzehnte nach einer Strahlentherapie des Gehirns zu verschiedenen Augenerkrankungen kommen [67]. 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 Strahlungs Dosen, 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 [67]. Behandlungen mit hohen Dosierungen von *Glukokortikoiden* (Dexamethason, Prednison) können das Risiko ebenfalls, sowohl positiv als auch negativ, beeinflussen [49].

Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten

Bei 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 [68] [69] [70].

Zweitkrebserkrankungen

Eine Bestrahlung kann das Erbgut von teilungsfähigen Zellen schädigen und auf diese Weise zur Entwicklung einer neuen, anderen Krebserkrankung (sekundäre maligne Neoplasie, SMN) führen [71] [72] [73]. 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 [74]. Hierzu gehören bei Patienten mit niedriggradig malignem Gliom insbesondere Platinsubstanzen (Cisplatin, Carboplatin).

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 [75].

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 Zweittumor 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, Zweitkrebserkrankungen)
- 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 niedriggradig 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 Ependyompatienten, die nach einem HIT/SIOP-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) [49].

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

Folgende Spätfolgen können nach einer Chemotherapie auftreten:

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 [76] [77].

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 (z. B. *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 [78].

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.

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 [79] [43]. 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) [43] [49].

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 [62] [60]. 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 [62] [60]. 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 [80].

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 Zweitkrebs Erkrankung zu entwickeln [81] [43] [49] sowie, zum Beispiel, die Zahngesundheit (*siehe "strahlenbedingte Spätfolgen" oben*).

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.

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

Mit den 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 (aber ebenso wirksamen) Behandlungsmöglichkeiten (wie Verzicht auf *Bestrahlung*, Einsatz von *Zytostatika* mit geringeren Nebenwirkungen oder Herabsetzung der jeweiligen Behandlungsdosis).

Im Rahmen des Projekts "Lebensqualität und Spätfolgen bei Kindern und Jugendlichen mit Behandlung nach HIT-LGG" werden Patienten mit Hirntumoren und/oder deren Angehörige zu bestimmten Zeitpunkten der Behandlung zu ihrem Wohlbefinden (Lebensqualität) befragt, damit behandlungsbedingte Veränderungen möglichst frühzeitig erkannt werden.

Ziel der Untersuchung ist es, die zukünftigen Behandlungen für niedriggradig maligne Gliome und andere ZNS-Tumoren noch weiter 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 Zweitkrebskrankungen nach Krebs im Kindesalter sämtliche Daten zu Zweittumoren und führt diese mit den entsprechenden Therapiedaten aus der Behandlung der ersten bösartigen Erkrankung zusammen [82] [71] [72].

Das Ziel ist, auf diese Weise mögliche Zusammenhänge zwischen einzelnen Therapieelementen (zum Beispiel bestimmten Zytostatika, Strahlendosen) und dem späteren Auftreten einer Zweitkrebskrankung 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 von therapiebedingter Langzeitwirkungen zu erhalten [83] [2] [41] [40] [3] [81] [84] [60] [49].

4.3.3.3. Therapieüberwachung und Supportivtherapie

Lässt sich der Einsatz bestimmter Medikamente oder Behandlungsformen nicht vermeiden, wird durch die ständige und intensive Therapieüberwachung 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 [81] [43] [49]..

5. Prognose: Wie sind die Überlebensaussichten bei Patienten mit einem niedriggradig malignen Gliom?

Die Überlebenschancen von Kindern und Jugendlichen mit einem niedriggradig malignen Gliom sind in der Mehrheit der Fälle als sehr gut anzusehen. Für 1.031 Kinder, die im Rahmen der Studie HIT-LGG 1996 zwischen 1996 und 2004 behandelt worden waren, lag die 10-Jahres-Überlebensrate bei 94 % [1] [16].

Die *Prognose* für den einzelnen Patienten hängt dabei in erster Linie von der Art und Lage des Tumors sowie vom Ausmaß der Tumorentfernung und der durchgeführten Behandlung ab:

Patienten mit niedrigmalignen Gliomen des *Großhirns* und *Kleinhirns* haben nach einer vollständigen Tumorentfernung eine sehr gute Prognose, denn das Risiko, einen Krankheitsrückfall zu erleiden, ist gering: Als Langzeitüberlebensraten werden bis zu 100 % angegeben [1]. Weniger günstig ist die Prognose, wenn Tumoren des Groß- beziehungsweise Kleinhirns nicht vollständig entfernt werden können.

Patienten mit Tumoren der übrigen Hirnregionen, die oft nicht vollständig entfernt werden können, haben generell weniger günstige Heilungsaussichten, denn diese Tumoren können auch nach fünf bis zehn Jahren oder später erneut zu wachsen beginnen: Für Tumoren des *Zwischenhirns* und der Sehnervenregion (Tumoren der *supratentoriellen* Mittellinie) liegen die Heilungsaussichten nach zehn Jahren bei etwa 76 %, für die oft besonders aggressiv wachsenden Tumoren des *Thalamus* nach nur vier Jahren bei etwa 52 % [1] [37].

Bei manchen Tumoren kann offenbar allerdings auch eine nur teilweise Entfernung ohne jede nachfolgende Therapie zum langfristigen oder dauerhaften Erfolg führen (zum Beispiel bei manchen dysembryoplastischen Tumoren und Astrozytomen Grad I). Auch bei Gliomen der Sehbahn (Optikusgliomen) ist dies gelegentlich zu beobachten. Eine sorgfältige engmaschige Kontrolle nach der Operation ist aber erforderlich um festzustellen, ob eine derartige Situation tatsächlich auch eintritt. Niedrigmaligne Gliome im Bereich des *Hirnstamms* oder im *Rückenmark* weisen nach unvollständiger Tumorentfernung ebenfalls oft längere Phasen der Stabilität auf [6].

Das Ziel der aktuellen und zukünftigen *Therapieoptimierungsstudien* und/oder Register ist, die Heilungsaussichten auch für Patienten nach unvollständiger Tumorentfernung weiter zu verbessern.

Gut zu wissen: Bei den oben genannten Überlebensraten für Patienten mit niedrigmalignem 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. Der Krankheitsverlauf bei einem niedrigmalignen Gliom kann selbst unter günstigsten beziehungsweise ungünstigsten Voraussetzungen ganz unerwartet sein.

Literaturverzeichnis

- [1] Gnekow AK „Gliome niedrigen Malignitätsgrades im Kindes- und Jugendalter“, *Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie* 2013, http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-024I_S1_Gliome_niedrigen_Malignit%C3%A4tsgrades_Kindesalter_Jugendalter_2013-06.pdf uri
- [2] 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 uri
- [3] Korinthenberg R, Neuburger D, Nikkiah G, Teske C, Schnabel K, Calaminus G „Assessing Quality of Life in Long-Term Survivors after 125I Brachytherapy for Low-Grade Glioma in Childhood.“, *Neuropediatrics* 2011; 42(3):110-5, 21739406 pubmed
- [4] Kleihues P, Louis DN, Scheithauer BW, Rorke LB, Reifenberger G, Burger PC, Cavenee WK „The WHO classification of tumors of the nervous system“, *J Neuropathol Exp Neurol* 2002, 61:215, 11895036 pubmed
- [5] Schüz J, Kaatsch P „Epidemiology of pediatric tumors of the central nervous system“, *Expert Rev Neurotherapeutics* 2002;2:469-479
- [6] Gnekow AK „Therapie von Gliomen niedriger Malignität im Kindes- und Jugendalter“, *WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn)* 2003,2:8, http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2003_2/behandlungsnetzwerk10-02.pdf uri
- [7] Friedman JM, Birch PH „Type 1 neurofibromatosis: a descriptive analysis of the disorder in 1,728 patients“, *Am J Med Genet* 1997;70:138-43, 9128932 pubmed
- [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] Hernáiz Driever P,von Hornstein S,Pietsch T,Kortmann R,Warmuth-Metz M,Emser A,Gnekow AK „Natural history and management of low-grade glioma in NF-1 children.“, *J Neurooncol* 2010 ;, 20352473 pubmed
- [10] Listerneck R, Louis DN, Packer RJ, Gutmann DH „Optic pathway gliomas in children with neurofibromatosis 1: consensus statement from the NF1 Optic Pathway Glioma Task Force“, *Ann Neurol* 1997;41:143-9, 9029062 pubmed
- [11] Lion TH, Kovar H „Tumorgenetik, in Gutjahr P: Krebs bei Kindern und Jugendlichen“, *Deutscher Ärzte-Verlag Köln* 5. Aufl. 2004:10-63, 3769104285 isbn

- [12] Roach ES, Gomez MR, Northrup H „Tuberous sclerosis complex consensus conference: revised clinical diagnostic criteria“, *J Child Neurol* 1998; 83:624-8., 9881533 pubmed
- [13] Jozwiak S, Schwartz RA, Janniger CK, Bielicka-Cymerman J „Usefulness of diagnostic criteria of tuberous sclerosis complex in pediatric patients“, *J Child Neurol* 2000;15:652-9, 11063078 pubmed
- [14] Orr LC, Fleitz J, McGavran L, Wyatt-Ashmead J, Handler M, Foreman NK „Cytogenetics in pediatric low-grade astrocytomas“, *Med Pediatr Oncol* 2002;38:173-7, 11836716 pubmed
- [15] Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, Ohgaki H, Wiestler OD, Kleihues P, Ellison DW „The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary.“, *Acta neuropathologica* 2016 Jun;131(6):803-20, 27157931 pubmed
- [16] Gnekow AK, Falkenstein F, von Hornstein S, Zwiener I, Berkefeld S, Bison B, Warmuth-Metz M, Driever PH, Soerensen N, Kortmann RD, Pietsch T, Faldum A „Long-term follow-up of the multicenter, multidisciplinary treatment study HIT-LGG-1996 for low-grade glioma in children and adolescents of the German Speaking Society of Pediatric Oncology and Hematology.“, *Neuro-oncology* 2012 Oct;14(10):1265-84, 22942186 pubmed
- [17] Opocher E, Kremer LC, Da Dalt L, van de Wetering MD, Viscardi E, Caron HN, Perilongo G „Prognostic factors for progression of childhood optic pathway glioma: a systematic review.“, *European journal of cancer* 2006 ;42(12):1807-16, 16809032 pubmed
- [18] Stokland T, Liu JF, Ironside JW, Ellison DW, Taylor R, Robinson KJ, Picton SV, Walker DA „A multivariate analysis of factors determining tumor progression in childhood low-grade glioma: a population-based cohort study (CCLG CNS9702).“, *Neuro-oncology* 2010 Dec;12(12):1257-68, 20861086 pubmed
- [19] Wisoff JH, Sanford RA, Heier LA, Sposto R, Burger PC, Yates AJ, Holmes EJ, Kun LE „Primary neurosurgery for pediatric low-grade gliomas: a prospective multi-institutional study from the Children's Oncology Group.“, *Neurosurgery* 2011 Jun;68(6):1548-54; discussion 1554-5, 21368693 pubmed
- [20] von Hornstein S, Kortmann RD, Pietsch T, Emser A, Warmuth-Metz M, Soerensen N, Straeter R, Graf N, Thieme B, Gnekow AK „Impact of chemotherapy on disseminated low-grade glioma in children and adolescents: report from the HIT-LGG 1996 trial.“, *Pediatric blood & cancer* 2011 Jul 1;56(7):1046-54, 21319282 pubmed
- [21] Perilongo G, Moras P, Carollo C, Battistella A, Clementi M, Laverda A, Murgia A „Spontaneous partial regression of low-grade glioma in children with neurofibromatosis-1: a real possibility“, *J Child Neurol* 1999,14:352. Review, 10385841 pubmed
- [22] Rozen WM, Joseph S, Lo PA „Spontaneous regression of low-grade gliomas in pediatric patients without neurofibromatosis.“, *Pediatric neurosurgery* 2008;44(4):324-8, 18504420 pubmed

- [23] Due-Tonnessen BJ, Helseth E, Scheie D, Skullerud K, Aamodt G, Lundar T „Long-term outcome after resection of benign cerebellar astrocytomas in children and young adults (0-19 years): report of 110 consecutive cases“, *Pediatr Neurosurg* 2002;37:71-80, 12145515 pubmed
- [24] Gajjar A, Sanford RA, Heideman R, Jenkins JJ, Walter A, Li Y, Langston JW, Muhlbauer M, Boyett JM, Kun LE „Low-grade astrocytoma: a decade of experience at St. Jude Children's Research Hospital.“, *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 1997 Aug;15(8):2792-9, 9256121 pubmed
- [25] Pollack IF, Claassen D, al-Shboul Q, Janosky JE, Deutsch M „Low-grade gliomas of the cerebral hemispheres in children: an analysis of 71 cases“, *J Neurosurg* 1995;82:536-47, 7897512 pubmed
- [26] Smoots DW, Geyer JR, Lieberman DM, Berger MS „Predicting disease progression in childhood cerebellar astrocytoma“, *Childs Nerv Syst* 1998; 14:636-48, 9840364 pubmed
- [27] Sutton LN, Molloy PT, Sernyak H, Goldwein J, Phillips PL, Rorke LB, Moshang T Jr, Lange B, Packer RJ „Long-term outcome of hypothalamic/chiasmatic astrocytomas in children treated with conservative surgery“, *J Neurosurg* 1995;83:583-9, 7674005 pubmed
- [28] Kortmann R, Timmermann B, Taylor R, Scarzello G, Plasswilm L, Paulsen F, Jeremic B, Gnekow A, Dieckmann K, Kay S, Bamberg M „Current and future strategies in radiotherapy of childhood low-grade glioma of the brain. Part I“, *Strahlenther Onkol* 2003;179:509-520, 14509949 pubmed
- [29] Kortmann R, Timmermann B, Taylor R, Scarzello G, Plasswilm L, Paulsen F, Jeremic B, Gnekow A, Dieckmann K, Kay S, Bamberg M „Current and future strategies in radiotherapy of childhood low-grade glioma of the brain. Part II“, *Strahlenther Onkol* 2003;179:585-597, 14628124 pubmed
- [30] Korinthenberg R, Neuburger D, Trippel M, Ostertag C, Nikkhah G „Long-term results of brachytherapy with temporary iodine-125 seeds in children with low-grade gliomas.“, *International journal of radiation oncology, biology, physics* 2011 Mar 15;79(4):1131-8, 20510544 pubmed
- [31] Ruge MI, Simon T, Suchorska B, Lehrke R, Hamisch C, Koerber F, Maarouf M, Treuer H, Berthold F, Sturm V, Voges J „Stereotactic brachytherapy with iodine-125 seeds for the treatment of inoperable low-grade gliomas in children: long-term outcome.“, *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2011 Nov 1;29(31):4151-9, 21969508 pubmed
- [32] Gnekow AK, Kortmann RD, Pietsch T, Emser A „Low grade chiasmatic-hypothalamic glioma-carboplatin and vincristin chemotherapy effectively defers radiotherapy within a comprehensive treatment strategy -- report from the multicenter treatment study for children and adolescents with a low grade glioma -- HIT-LGG 1996 -- of the Society of Pediatric Oncology and Hematology (GPOH).“, *Klinische Padiatrie*. 2004 ;216(6):331-42, 15565548 pubmed

- [33] Laithier V, Grill J, Le Deley MC, Ruchoux MM, Couanet D, Doz F, Pichon F, Rubie H, Frappaz D, Vannier JP, Babin-Boilletot A, Sariban E, Chastagner P, Zerah M, Raquin MA, Hartmann O, Kalifa C; French Society of Pediatric Oncology „Progression-free survival in children with optic pathway tumors: dependence on age and the quality of the response to chemotherapy--results of the first French prospective study for the French Society of Pediatric Oncology“, *J Clin Oncol* 2003 ;21(24):4572-8, 14673044 pubmed
- [34] Massimino M, Spreafico F, Cefalo G, Riccardi R, Tesoro-Tess JD, Gandola L, Riva D, Ruggiero A, Valentini L, Mazza E, Genitori L, Di Rocco C, Navarria P, Casanova M, Ferrari A, Luksch R, Terenziani M, Balestrini MR, Colosimo C, Fossati-Bellani F „High response rate to cisplatin/etoposide regimen in childhood low-grade glioma“, *J Clin Oncol* 2002 ;20(20):4209-16, 12377964 pubmed
- [35] Kaatsch P, Grabow D, Spix C. „German Childhood Cancer Registry - Jahresbericht / Annual Report 2016 (1980-2015).“, *Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz* 2016, http://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure_downloads/22605/0/17aa97a18ea4a834424f1eb1a46e6ada9829b582/jb2016_s.pdf uri
- [36] Grabenbauer GG, Schuchardt U, Buchfelder M, Rodel CM, Gusek G, Marx M, Doerr HG, Fahlbusch R, Huk WJ, Wenzel D, Sauer R „Radiation therapy of optico-hypothalamic gliomas (OHG)--radiographic response, vision and late toxicity“, *Radiother Oncol* 2000;54:239-45., 10738082 pubmed
- [37] Gnekow A, Kaatsch P, Kortmann R, Wiestler OD „HIT-LGG: Effektivität von Carboplatin-Vincristin bei progredienten Gliomen niedrigen Malignitätsgrades im Kindesalter - Zwischenbericht“, *Klin Padiatr* 2000;212:177-184, 10994547 pubmed
- [38] Abdollahzadeh M, Hoffman HJ, Blazer SI, Becker LE, Humphreys RP, Drake JM, Rutka JT „Benign cerebellar astrocytoma in childhood: experience at the Hospital for Sick Children 1980-1992“, *Childs Nerv Syst* 1994; 10:380-3, 7842424 pubmed
- Error: no bibliography entry: GNE2006 found in biblio.xml
- [40] Calaminus G, Barr R „Economic evaluation and health-related quality of life.“, *Pediatric blood & cancer* 2008 May;50(5 Suppl):1112-5, 18360834 pubmed
- [41] 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
- [42] 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
- [43] 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, http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-003l_S1_Nachsorge_von_krebskranken_Kindern_Jugendlichen_06-2013.pdf
uri

- [44] 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
- [45] Küper M, Timmann D „Cerebellar mutism.“, *Brain and language* 2013 Dec;127(3):327-33, 23398780 pubmed
- [46] 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
- [47] 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
- [48] Pitsika M, Tsitouras V „Cerebellar mutism.“, *Journal of neurosurgery. Pediatrics* 2013 Dec;12(6):604-14, 24073751 pubmed
- [49] Tallen G, Resch A, Calaminus G, Wiener A, Leiss U, Pietschko 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
- [50] 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
- [51] 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
- [52] 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

- [53] 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 uri
- [54] 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 : EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society* 2015; Epub ahead of print, 25617910 pubmed
- [55] 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
- [56] 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
- [57] 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_... uri
- [58] 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
- [59] 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
- [60] 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
- [61] Spix C „Fertility in survivors of childhood cancer.“, *Deutsches Arzteblatt international* 2012 ;109(7):124-5, 22427789 pubmed
- [62] 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 uri

- [63] 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 uri
- [64] 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
- [65] 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
- [66] 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
- [67] 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
- [68] 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
- [69] 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
- [70] 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
- [71] 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

- [72] 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
- [73] 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
- [74] 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
- [75] 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
- [76] 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
- [77] Quasthoff S, Hartung HP „Chemotherapy-induced peripheral neuropathy.“, *Journal of neurology* 2002 Jan;249(1):9-17, 11954874 pubmed
- [78] 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
- [79] Langer T, Am Zehnhoff-Dinnesen A, Radtke S, Meiert J, Zolk O „Understanding platinum-induced ototoxicity.“, *Trends in pharmacological sciences* 2013;34(8):458-69, 23769626 pubmed
- [80] Hellenbrecht A „Kinderwunsch und Hormonhaushalt“, *WIR* 2005,1, http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2005_1/kinderwunsch.pdf uri
- [81] Langer T, Meiert 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.onkosupport.de/e974/e1743/e1861/e2095/e3634/ifo1108_39.pdf uri
- [82] Kaatsch P, Spix C. „German Childhood Cancer Registry - Jahresbericht / Annual Report 2015 (1980-2014).“, *Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik*

(IMBEI), *Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz* 2015, <http://www.kinderkrebsregister.de/dkkr/ergebnisse/jahresbericht/jahresbericht-2015.html> uri

- [83] 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 uri
- [84] 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

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, Schläppheitsgefühl.
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
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 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.
Brachytherapie	Behandlung von Tumoren mit ionisierender Strahlung auf kurze Entfernung; dabei wird in der Regel ein Strahlenträger (Iod- oder Ruthenium-Applikator) durch einen operativen Eingriff in den Bereich des Tumors eingebracht und dort so lange belassen, bis die gewünschte Strahlendosis erreicht ist. Da die Strahlung nur in Richtung des Tumors abgegeben wird, ist eine weitgehende Schonung des benachbarten Gewebes möglich.
Braunüle	besondere Form der Kanüle. Sie dient der Flüssigkeitsergänzung oder der intravenösen Applikation von Medikamenten und kann im Allgemeinen mehrere Tage verwendet werden (Venenverweilkanüle oder Venenverweilkatheter). Der Patient wird auf diese Weise nicht mehrmals mit Einstichen belastet.
Broviac-Katheter	zentraler Venenkatheter; Infusionsschlauch, dessen eines Ende in einem großen, herznahen Blutgefäß liegt. Das äußere Ende wird unterhalb des Schlüsselbeins durch die Haut heraus geleitet und kann, wenn eine Infusion erfolgen soll, mit dem Schlauchsystem des Infusionsbehälters verbunden werden. Bei Nichtgebrauch wird das nach außen ragende Katheterende verschlossen und steril verpackt.

Chemotherapie	hier: Einsatz von Medikamenten (Chemotherapeutika, Zytostatika) zur spezifischen Hemmung von Tumorzellen im Organismus;
Chromosom	Chromosomen sind die Träger des Erbgutes, also der genetischen Information einer Zelle; sie bestehen vor allem aus DNA und Eiweißen und sind Bestandteile des Zellkerns. Gestalt und Zahl sind artspezifisch. Der Mensch besitzt pro Körperzelle 46 Chromosomen (23 Chromosomenpaare).
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.
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 Blutausschlag; 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 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.

Drainage	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)
Echokardiographie	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).
Elektroenzephalographie	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.
Elektrokardiographie elektromagnetisch	Methode zur Registrierung der elektrischen Herzaktivität i.A.
Endoskop	mit einer Lichtquelle versehenes, röhren- oder schlauchförmiges optisches Instrument, mit dem Hohlgane (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.
epidemiologisch	die Häufigkeit und geographische Verteilung von Krankheiten betreffend
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.

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.
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.
Glukokortikoid	Steroidhormon (Kortikosteroid) mit entzündungshemmender Wirkung. Glukokortikoide werden in der Nebennierenrinde gebildet und nach Anregung durch das Hormon Corticotropin

	<p>(ACTH) aus der Hirnanhangsdrüse in den Blutkreislauf abgegeben. Sie haben ihre Hauptwirkungen im Zucker- und Fettstoffwechsel sowie beim Abbau von Körpereiwissen.</p>
GPOH	<p>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.</p>
Grauer Star	<p>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 getrübte Linse entfernt und durch eine künstliche Linse ersetzt werden.</p>
Großhirn	<p>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).</p>
Großhirnrinde	<p>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).</p>
Hickman-Katheter	<p>zentraler Venenkatheter; Infusionsschlauch, dessen Ende in einem großen, herznahen Blutgefäß liegt. Das äußere Ende wird unterhalb des Schlüsselbeins durch die Haut heraus geleitet und kann, wenn eine Infusion erfolgen soll, mit dem Schlauchsystem des Infusionsbehälters verbunden werden. Bei Nichtgebrauch wird das nach außen ragende Katheterende verschlossen und steril verpackt.</p>
hintere Schädelgrube	<p>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</p>

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
Hirnhäute	Bindegewebsschichten, die das Gehirn schützend umhüllen; an die drei Hirnhäute schließt sich nach außen der Schädelknochen an. Im Bereich des Rückenmarks gehen die Hirnhäute in die ebenfalls dreischichtige Rückenmarkshaut über, die den Rest des Zentralnervensystems umgibt.
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.
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.
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 Kleinhirnzeltens (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.
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 Bild gebenden 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.
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	Familiäres (erbliches) Krebs syndrom, gekennzeichnet durch das 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 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.
Lymphom	Sammelbegriff für Lymphknotenvergrößerungen unterschiedlicher Ursachen
Magnetresonanzangiographie	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.
Magnetresonanztomographie	bildgebendes Verfahren; sehr genaue, strahlenfreie Untersuchungsmethode zur Darstellung von Strukturen im Inneren des Körpers; mit Hilfe magnetischer Felder werden Schnittbilder des Körpers erzeugt, die meist eine sehr gute Beurteilung der Organe und vieler Organveränderungen ermöglichen.
Makrocephalus	großer Kopf, der beim Kind mit noch offenen Fontanellen durch einen Wasserkopf (Hydrocephalus), aber auch durch einen großen Tumor ohne Wasserkopf verursacht werden kann.
Medulloblastom	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.
Meningiom	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.
Metastase		hier: Tochtergeschwulst, Tumorabsiedlung; Tumor, der durch Verschleppung von Tumorzellen aus einem anderen Bereich 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
molekular		die Ebene der Moleküle betreffend
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.
myelodysplastisches Syndrom		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.
Narkose		Narkoseart, bei der der Patient schläft und die Reflexaktivität vermindert ist (= Voll- oder Allgemeinnarkose); führt zu einer völligen Unempfindlichkeit gegenüber Schmerz-, Temperatur-

	<p>und Berührungsreizen (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>
Neurochirurgie	<p>Teilgebiet der Chirurgie, das Teile der Diagnostik und die operative Behandlung von Erkrankungen des Nervensystems umfasst</p>
Neurofibromatose	<p>erbliche Erkrankung, die zu Tumoren der Nervenscheiden, der Hirnhäute und der Glia (dem "Bindegewebe" des Nervensystems) führen. 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. Die Neurofibromatose gehört zu den so genannten Phakomatosen.</p>

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
Nuklearmedizin	Fachgebiet in der Medizin, das sich mit der diagnostischen und therapeutischen Anwendung von Radionukliden befasst
Nystagmus	unwillkürliche, rhythmische Augenbewegungen; „Augenzittern“
Ödem	(meist) schmerzlose, nicht gerötete Schwellung infolge Ansammlung von Flüssigkeit aus dem Blut in unterschiedlichen Körperregionen
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.
ophthalmologisch	das Auge oder die Augenheilkunde (Ophthalmologie) betreffend
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
Pathologe	Arzt oder Ärztin, der/die durch feingewebliche (histologische) und molekulargenetische Untersuchung von Zellen und Geweben Krankheiten identifiziert und die Bösartigkeit von Tumoren feststellt.
Phakomatosen	Sammelbegriff für angeborene Fehlbildungen des Zentralnervensystems und anderer Teile des Organismus, insbesondere der Haut (sog. neurokutane Syndrome). Zu den

	Phakomatosen gehören zum Beispiel die Neurofibromatose, die tuberöse Sklerose und das Hippel-Lindau-Syndrom.
Positronen-Emissions-Tomographie	Bildgebendes, nuklearmedizinisches Verfahren auf dem Prinzip der Szintigraphie, das in der Krebsheilkunde zur Darstellung von Tumoren oder Metastasen genutzt werden kann. Zum Nachweis von Tumorgewebe wird eine radioaktiv markierte Zuckerverbindung verabreicht. Da Tumoren einen höheren Stoffwechsel haben als gesundes Gewebe, wird der radioaktive Stoff von den Tumorzellen vermehrt aufgenommen und gespeichert. Die mit dieser Substanz angereicherten Tumorzellen senden Signale aus, die von einer speziellen Kamera (PET-Scanner) erfasst und in ein Bild (Tomogramm) umgewandelt werden.
Prognose	Vorhersage, Voraussicht auf den Krankheitsverlauf, Heilungsaussicht
Prognosefaktor	Faktor, der eine Einschätzung des weiteren Krankheitsverlaufs erlaubt
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
radioaktiv	als radioaktiv werden Substanzen mit instabilen Atomkernen bezeichnet, die sich spontan unter Abgabe von Energie umwandeln. Die frei werdende Energie wird als ionisierende Strahlung (energiereiche Teilchen und/oder Gammastrahlung) abgegeben.
Radiologe	Facharzt für Röntgen- und Strahlentherapie
Radiologie	medizinisches Fachgebiet, das sich mit der Wissenschaft und Lehre der Nutzbarmachung bestimmter Strahlungsarten in der Forschung, Diagnostik und Behandlung von Krankheiten befasst
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
Röntgenstrahlen	energiereiche, radioaktive Strahlung, mit der man durch feste Gegenstände sowie durch lebende Organismen hindurch sehen kann; nach Durchstrahlung einer bestimmten Körperregion wird die je nach Gewebe unterschiedlich abgefangene Strahlung auf einer Filmplatte aufgefangen und als zweidimensionales Bild dargestellt.
Röntgenstrahlung	energiereiche, radioaktive Strahlung (entdeckt von W. C. Röntgen 1895), mit der man durch feste Gegenstände sowie durch lebende Organismen hindurch sehen kann; nach Durchstrahlung einer bestimmten Körperregion wird die je nach Gewebe unterschiedlich abgefangene Strahlung auf einer Filmplatte aufgefangen und als zweidimensionales Bild dargestellt.
Röntgenuntersuchung	bildgebendes Verfahren, das durch Anwendung von Röntgenstrahlen Organe bzw. Organteile sichtbar macht.
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.
SIOP	Internationale Fachgesellschaft für Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter; SIOP ist die Abkürzung für "Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique" oder "International Society of Paediatric Oncology".
solide	fest
stationär	hier: medizinische Behandlung mit Unterbringung in einem Krankenhaus
stereotaktische Biopsie	stereotaktische Entnahme von Gewebeproben, zum Beispiel Tumorgewebeproben. 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
Syndrom	Krankheitsbild, das sich aus dem Zusammentreffen verschiedener charakteristischer Krankheitszeichen (Symptome) ergibt
Thalamus	Teil des Zwischenhirns. Hier enden die Bahnen für verschiedene Gefühlsempfindungen. Der Thalamus ist durch auf- und absteigende Nervenfaserbahnen mit anderen Hirnabschnitten (Kleinhirn, Hirnstamm, Großhirnrinde) verbunden.
Therapieoptimierungsstudie	kontrollierte klinische Studie, die der optimalen Behandlung der Patienten und gleichzeitig der Verbesserung und Weiterentwicklung der Behandlungsmöglichkeiten dient. 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.
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.
tuberöse Sklerose	zu den Phakomatosen gehörendes erbliches (oder durch Neumutation auftretendes) Fehlbildungssyndrom; Multisystemstörung, die – je nach Ausprägung – durch Hautveränderungen, Epilepsie, tumorartige Veränderungen in fast allen Organen und zunehmende geistige Behinderung

	gekennzeichnet ist. Die Krankheit wird durch eine Mutation bestimmter Gene, wahrscheinlich Tumorsuppressorgene, verursacht.
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.
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. Stoffwechselendprodukte (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	Blutader; nicht pulsierendes Blutgefäß mit zum Herzen führender Strömungsrichtung des Blutes; führt i.d.R. sauerstoffarmes (verbrauchtes) Blut von den Organen zum Herzen hin, nur die Lungenvenen haben sauerstoffreiches Blut
Ventrikelkatheter	Schlauchsystem, das der Ableitung von überschüssigem Nervenwasser (Liquor) aus dem Hohlraumssystem (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 Nervenwasserflusses, z. B. bei einem Wasserkopf (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.
Viren	infektiöse Partikel, die keinen eigenen Stoffwechsel haben und daher für ihre Vermehrung auf Wirtszellen angewiesen sind; auf diese wirken sie häufig krankheitserregend.
Visus	das Sehen, der Gesichtssinn, die Sehschärfe
Vollnarkose	Narkoseart, bei der der Patient schläft und die Reflexaktivität vermindert ist (= Narkose 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).
Wachstumshormon	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 Stoffwechselvorgänge 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.
Wasserkopf	Erweiterung der Flüssigkeitsräume des Gehirns (Hirnventrikel) aufgrund verschiedener Ursachen

WHO	Abkürzung für (englisch) World Health Organization, Weltgesundheitsorganisation; internationale Föderation zur Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Gesundheitswesens
WHO-Klassifikation	von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) erarbeitete internationale Standards zur Einteilung (Klassifikation), Diagnose und differenzierten Unterscheidung verschiedener (bösartiger) Erkrankungen
Zelle	kleinste Bau- und Funktionseinheit von Organismen mit der Fähigkeit zu Stoffwechsellleistungen, Reizbeantwortung, unwillkürlicher Muskelbewegung und Vermehrung; jede Zelle enthält einen Zellkern und einen Zellkörper (Zytoplasma) und ist äußerlich begrenzt durch die Zellmembran.
zentraler Venenkatheter	Kunststoffkatheter (Infusionsschlauch), der meist nach Punktion (Einstich) einer Vene im Bereich der oberen Körperhälfte in das venöse Gefäßsystem eingeführt und herznah vorgeschoben wird. Das äußere Ende des Katheters ist entweder über eine unter der Haut befestigten Kammer (Port-System) mit einer Nadel zugänglich oder kann als Schlauch außerhalb des Körpers an das Infusionssystem angeschlossen werden (Broviac-Katheter, Hickman-Katheter).
Zentralnervensystem	umfasst Gehirn und Rückenmark und wird vom so genannten peripheren Nervensystem abgegrenzt; als zentrales Integrations-, Koordinations- und Regulationsorgan dient es der Verarbeitung von äußeren Sinneseindrücken sowie von Reizen, die vom Organismus selbst produziert werden.
ZNS-Tumor	Tumor des Zentralnervensystems; ein primärer ZNS-Tumor ist ein solider Tumor, der in Gehirn- oder Rückenmarksgewebe entsteht. Bei sekundären ZNS-Tumoren handelt es sich um Metastasen von Tumoren anderer Organe oder Gewebe.
Zwischenhirn	lebenswichtiger Teil des Gehirns mit Funktion für zahlreiche Lebensvorgänge; schließt sich an den Hirnstamm in Richtung Großhirn an und besteht aus funktionell unterschiedlichen Abschnitten. Der "Thalamus" z.B. entscheidet, welche Sinneseindrücke ins Bewusstsein dringen sollen und leitet sie an die entsprechenden Verarbeitungszentren weiter. Der "Hypothalamus" dient als Vermittler zwischen Hormon- und Nervensystem und steuert u.a. wichtige Stoffwechsellvorgänge (z.B. Wärme-, Wasserhaushalt, Kohlenhydrat-, Fett-, Proteinstoffwechsel, Blutdruck). Mit der Hirnanhangsdrüse, der Hypophyse, reguliert er die Aktivität untergeordneter

Drüsen. Andere Teile des Zwischenhirns sind z.B. für Muskelaktivitäten und für die Steuerung des Tag-Nacht-Rhythmus mit verantwortlich.