



[www.kinderkrebsinfo.de](http://www.kinderkrebsinfo.de)

## Ependymom

Copyright © 2014 Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Autor: PD Dr. med. Gesche Tallen, Maria Yiallourous, erstellt am 28.11.2007, Redaktion:  
Maria Yiallourous, Freigabe: Prof. Dr. med. Ursula Creutzig, studienbezogene Infos: Prof. Dr.  
med. Stefan Rutkowski, Prof. Dr. med. Gudtrun Fleischhack, Zuletzt bearbeitet: 07.01.2015

*Kinderkrebsinfo wird von der Deutschen Kinderkrebsstiftung gefördert*





# Inhaltsverzeichnis

1. Allgemeine Informationen zum Ependymom .....	10
1.1. Beschreibung: Was ist ein Ependymom? .....	10
1.2. Häufigkeit: Wie oft kommt ein Ependymom vor? .....	10
1.3. Ursachen: Wie entsteht ein Ependymom? .....	11
1.3.1. Allgemeiner Kenntnisstand zur Entstehung von ZNS-Tumoren .....	11
1.3.1.1. Ionisierende Strahlung .....	12
1.3.1.2. Andere Krebserkrankungen .....	12
1.3.1.3. Vererbung .....	12
1.3.1.4. Familiäre Faktoren .....	12
1.3.1.5. Genetische Faktoren .....	13
1.3.1.6. Umweltfaktoren .....	13
1.4. Symptome: Welche Krankheitszeichen treten bei einem ZNS-Tumor wie dem Ependymom auf? .....	13
1.4.1. Allgemeine (unspezifische) Krankheitszeichen .....	14
1.4.1.1. Mögliche Symptome bei Kindern und Jugendlichen im schulpflichtigen Alter .....	14
1.4.1.2. Mögliche Symptome bei Babies und Kleinkindern .....	15
1.4.2. Lokale (spezifische) Krankheitszeichen .....	16
1.4.2.1. Mögliche Symptome bei Tumoren im Bereich der hinteren Schädelgrube .....	16
1.4.2.2. Mögliche Symptome bei Tumoren im Bereich des Groß- und Zwischenhirns .....	17
1.4.2.3. Mögliche Symptome bei Tumoren im Bereich des Rückenmarks .....	18
2. Diagnostik und Therapieplanung: Welche Untersuchungen sind erforderlich? .....	19
2.1. Erstdiagnose: Wie wird ein Ependymom festgestellt? .....	19
2.1.1. Diagnostisches Vorgehen vor der Tumorentfernung .....	20
2.1.1.1. Basisuntersuchungen vor Behandlungsbeginn .....	20
2.1.1.2. Zusatzuntersuchungen vor Behandlungsbeginn .....	21
2.1.1.3. Untersuchungen zur Spätfolgenüberwachung .....	21
2.1.2. Diagnostisches Vorgehen nach der Tumorentfernung .....	21
2.1.3. Anamnese und körperliche Untersuchung .....	22
2.1.3.1. Augenhintergrundspiegelung (ophthalmologische Untersuchung) .....	22
2.1.4. Bildgebende Verfahren .....	22
2.1.4.1. Magnetresonanztomographie (MRT) .....	23
2.1.4.2. Magnetresonanztomographie (MRA) .....	23
2.1.4.3. Magnetresonanztomographie (MR-Spektroskopie, MRS) .....	24
2.1.4.4. Computertomographie (CT) des Gehirns (CCT) .....	24
2.1.4.5. Ultraschalluntersuchung (bei ZNS-Tumoren im Säuglingsalter) .....	24
2.1.4.6. 99Tc – Skelettszintigraphie .....	25



2.1.4.7. Röntgenübersichtsaufnahme der Lunge .....	25
2.1.5. Entnahme und Untersuchung einer Gewebeprobe (Biopsie) .....	25
2.1.6. Untersuchung der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquorzytologie) .....	26
2.1.7. Entnahme und Untersuchung von Knochenmark (Knochenmarkpunktion) .....	27
2.1.8. Untersuchungen des Herzens .....	27
2.1.8.1. Elektrokardiographie (EKG) .....	27
2.1.8.2. Ultraschalluntersuchung (Echokardiographie) .....	27
2.1.8.2.1. Sonderform: Transösophageale Echokardiographie (TEE) .....	28
2.1.9. Neurophysiologische Untersuchungen .....	28
2.1.9.1. Elektroenzephalographie (EEG) .....	28
2.1.9.2. Messung evozierter Potentiale .....	29
2.1.9.3. HNO-ärztliche Untersuchung (Audiogramm) .....	29
2.1.10. Neuropsychologische Untersuchungen .....	29
2.1.11. Hormonuntersuchungen / Laboruntersuchungen .....	30
2.1.11.1. Blut- und Urinuntersuchungen .....	30
2.2. Therapieplanung: Wie werden Ependymome eingeteilt und nach welchen Kriterien werden Behandlungsstrategie und -intensität festgelegt? .....	31
2.2.1. Klassifikation von Ependymomen: Feingewebliche Diagnose .....	31
2.2.2. Prognosefaktoren: Wichtige Kriterien für die Behandlungsplanung .....	32
2.2.2.1. Alter des Patienten bei Erstdiagnose .....	32
2.2.2.2. Vorhandensein eines Resttumors .....	33
2.2.2.3. Vorhandensein von Metastasen .....	33
2.2.3. Einteilung der Patienten in risikoangepasste Behandlungsgruppen (Stratifizierung) .....	33
2.3. Krankheitsverläufe: Wie kann der Krankheitsverlauf von Patienten mit Ependymom aussehen? .....	34
2.3.1. Wie ist der Krankheitsverlauf ohne Behandlung? .....	34
2.3.1.1. Möglichkeiten der Ausbreitung .....	34
2.3.1.2. Wachstumsverhalten .....	35
2.3.2. Welche möglichen Krankheitsverläufe / Krankheitsphasen gibt es bei Patienten in Behandlung? .....	35
2.3.2.1. Unbehandeltes Ependymom .....	35
2.3.2.2. Verschiedene Ergebnisse nach der neurochirurgischen Tumorentfernung .....	35
2.3.2.2.1. Vollständige Tumorentfernung .....	36
2.3.2.2.2. Nahezu vollständige Tumorentfernung .....	36
2.3.2.2.3. Tumorteilentfernung .....	36
2.3.2.2.4. Biopsie .....	36
2.3.2.3. Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie .....	36
2.3.2.3.1. Vollständiges Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie .....	36
2.3.2.3.2. Teilweises Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie .....	36
2.3.2.3.3. Kein Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie .....	37



2.3.2.3.4. Fortschreitendes Tumorwachstum / Rückfall .....	37
2.3.2.3.5. Vollständige Remission .....	37
2.3.2.3.6. Teilweise Remission .....	37
2.3.2.3.7. Stabile Erkrankung .....	37
2.3.2.3.8. Anmerkung .....	37
2.4. Verlaufs- und Abschlussdiagnostik: Welche Untersuchungen sind während und nach der Therapie erforderlich? .....	37
2.4.1. Untersuchungen im Verlauf der Therapie .....	38
2.4.2. Untersuchungen bei Therapieende .....	38
3. Therapie: Wie ist die Behandlung eines Patienten mit Ependymom? .....	40
3.1. Welche Behandlungsmethoden sind erforderlich? .....	40
3.1.1. Operation und Therapiemöglichkeiten im Anschluss .....	40
3.1.1.1. Möglichkeit / Notwendigkeit einer Zweitoperation .....	41
3.1.1.2. Behandlungsmöglichkeiten nach der Operation .....	41
3.1.2. Strahlentherapie .....	42
3.1.2.1. Wie wird die Bestrahlung eines Ependymoms durchgeführt? .....	42
3.1.2.2. Welche Formen der Bestrahlung werden angewandt? .....	43
3.1.2.2.1. Konventionelle Bestrahlung von Gehirn und Rückenmark .....	43
3.1.2.2.2. Lokale konventionelle Bestrahlung .....	44
3.1.2.2.3. Lokale hyperfraktionierte Bestrahlung .....	44
3.1.2.2.4. Stereotaktische Radiochirurgie .....	44
3.1.2.3. Wie erfolgreich ist die Bestrahlung bei Patienten mit Ependymom? .....	45
3.1.2.4. 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? .....	47
3.1.3.2. Welche Medikamente werden eingesetzt und wie werden sie verabreicht? .....	47
3.1.3.3. Wie läuft die Chemotherapie ab? .....	48
3.1.3.4. Wie erfolgreich ist die Chemotherapie? .....	48
3.1.3.5. Welche Nebenwirkungen hat die Chemotherapie und welche Möglichkeiten zur Vorbeugung und Behandlung gibt es? .....	49
3.1.3.5.1. Häufige Nebenwirkungen .....	49
3.1.3.5.2. Maßnahmen zur Vorbeugung und Behandlung .....	49
3.1.4. Hochdosis-Chemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation .....	50
3.1.5. Unterstützende Behandlungsmaßnahmen (Supportivtherapie) .....	51
3.1.5.1. Maßnahmen zur Senkung des erhöhten Schädelinnendrucks .....	51
3.1.5.1.1. Medikamentöse Behandlung .....	52
3.1.5.1.2. Externe Ventrikeldrainage .....	52
3.1.5.1.3. Shunt-Implantation .....	52
3.1.5.1.4. Ventrikulostomie .....	53
3.1.5.2. Maßnahmen zur Unterstützung bei anderen tumorbedingten Krankheitszeichen .....	53



3.1.5.3. Behandlung eines Strahlenödems .....	54
3.2. Wie wird die Behandlung gesteuert, überwacht und fortentwickelt?	
Therapieoptimierungsstudien und Register .....	54
3.2.1. Einheitliche Therapiepläne .....	55
3.2.2. Therapieoptimierung .....	55
3.2.3. Dokumentation und Kontrolle .....	55
3.2.4. Welche aktuellen Therapieoptimierungsstudien / Register gibt es für Patienten mit Ependymom? .....	56
3.2.4.1. Fragestellungen und Studienziele der Therapieoptimierungsstudie HIT 2000 .....	58
3.2.4.2. Begleitstudien im Rahmen der Therapieoptimierungsstudie HIT 2000 und des HIT 2000 Interim Registers .....	58
3.2.4.2.1. Projekt: "Gesundheitsbezogene Lebensqualität und Spätfolgen bei krebskranken Kindern und Jugendlichen" .....	58
3.2.4.2.2. Projekt: "Prospektive endokrinologische Nachsorge" .....	59
3.2.4.2.3. Projekt: "Molekulare Grundlagen pädiatrisch- onkologischer Erkrankungen" .....	59
3.2.4.2.4. Projekt: "Tumorantigene in malignen Hirntumoren im Kindesalter" .....	59
3.2.4.2.5. Projekt: "Leukenzephalopathie nach intraventrikulärer Gabe von Methotrexat" .....	59
3.2.4.2.6. Projekt: "Qualitätssicherung Strahlentherapie" .....	59
3.2.4.2.7. Projekt: Insulin-like-Growth-Factors (IGF) und IGF- Bindungsproteine (IGFBP) im Liquor als Marker für maligne kindliche Hirntumoren und deren Metastasierung in den Liquorraum: Bedeutung für die Wachstumsregulation maligner kindlicher Hirntumoren" .....	60
3.3. Schritt für Schritt: Wie läuft die Behandlung von Patienten mit Ependymom im Einzelnen ab? .....	60
3.3.1. Ziele und Aufgaben des aktuellen Therapiekonzeptes für Patienten mit Ependymom .....	60
3.3.2. Allgemeine Behandlungsstrategie für Patienten mit Ependymom .....	61
3.3.3. Behandlungsgruppen .....	61
3.3.4. Detaillierte Behandlungspläne .....	62
3.3.4.1. Behandlungsgruppe 1: Patienten mit Ependymom WHO-Grad II und III ohne Resttumor, ohne Metastasen (M0); Alter: jünger als 4 Jahre .....	62
3.3.4.1.1. Behandlungsplan [E-HIT 2000-BIS4°] .....	62
3.3.4.2. Behandlungsgruppe 2: Patienten mit Ependymom WHO-Grad II und III ohne Resttumor, ohne Metastasen (M0); Alter: zwischen 4 und 21 Jahren .....	63
3.3.4.2.1. Behandlungsplan [E-HIT 2000-AB4] .....	63
3.3.4.3. Behandlungsgruppe 3: Patienten mit Ependymom WHO-Grad II und III mit Resttumor, ohne Metastasen; Alter: zwischen 0 und 21 Jahren .....	63



3.3.4.3.1. Behandlungsplan [E-HIT 2000-R] .....	64
3.3.4.4. Behandlungsgruppe 4: Patienten mit Ependymom WHO-Grad II und III mit Metastasen (M1 bis M4); Alter: 0 bis 21 Jahre .....	65
3.4. Rückfall: Welche Aspekte sind wichtig und wie erfolgt die Behandlung? .....	65
3.4.1. Was ist ein Krankheitsrückfall (Rezidiv)? .....	65
3.4.2. Wie häufig kommt ein Rezidiv vor? .....	66
3.4.3. Welche Krankheitszeichen treten beim Rezidiv eines Ependymoms auf? .....	66
3.4.4. Wie erfolgt die Diagnose eines Rezidivs? .....	66
3.4.4.1. Basisuntersuchungen vor Behandlungsbeginn .....	67
3.4.4.2. Verlaufs-/Abschlussdiagnostik .....	68
3.4.5. Wie erfolgen Therapieplanung und Behandlung von Patienten mit einem Rezidiv des Ependymoms? .....	68
3.4.5.1. Wie erfolgt die Behandlung nach Therapieoptimierungsstudie HIT-REZ 2005? .....	69
3.4.5.1.1. Chemotherapie-Arm .....	70
3.4.5.1.2. Dokumentations-Arm .....	70
3.4.5.1.3. Begleitstudien im Rahmen der Therapieoptimierungsstudie HIT-REZ 2005 .....	71
4. Nachsorge: Was geschieht nach der Behandlung? .....	72
4.1. Welche Nachsorgeuntersuchungen sind erforderlich? .....	72
4.2. Psychosoziale Nachbetreuung .....	73
4.3. Welche Spätfolgen der Behandlung gibt es und welche Möglichkeiten der Vorbeugung und Behandlung stehen zur Verfügung? .....	74
4.3.1. Spätfolgen durch den Tumor .....	75
4.3.1.1. Tumoren im Bereich des Klein- und Stammhirns .....	75
4.3.1.2. Tumoren im Bereich des Großhirns .....	76
4.3.1.3. Tumoren im Bereich des Rückenmarkskanals .....	76
4.3.2. Behandlungsbedingte Spätfolgen .....	76
4.3.2.1. Spätfolgen der Operation .....	77
4.3.2.2. Spätfolgen der Strahlentherapie .....	77
4.3.2.2.1. Hormonstörungen .....	77
4.3.2.2.2. Neuropsychologische Störungen .....	78
4.3.2.2.3. Spätfolgen nach Bestrahlung des Rückenmarks .....	78
4.3.2.2.4. Zweitkrebserkrankung .....	78
4.3.2.2.5. Sonstige Spätfolgen .....	78
4.3.2.3. Spätfolgen der Chemotherapie .....	78
4.3.2.3.1. Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit .....	79
4.3.2.3.2. Sonstige Spätfolgen .....	79
4.3.3. Möglichkeiten der Vorbeugung und Behandlung von Spätfolgen .....	79
4.3.3.1. Therapiestudien .....	80
4.3.3.2. Rückwirkende Analysen .....	80
4.3.3.3. Therapieüberwachung und Supportivtherapie .....	80
4.3.3.4. Nachsorge .....	80



5. Prognose: Wie sind die Überlebensaussichten bei Patienten mit einem Ependymom? .....	82
Literaturverzeichnis .....	83
Glossar .....	87



# Ependymom

Tumoren, die aus Gewebe des *Zentralnervensystems* (ZNS) entstanden sind, werden *primäre* Hirn-, Rückenmarks- oder, zusammenfassend, ZNS-Tumoren genannt. Sie werden damit von Absiedelungen (Metastasen) bösartiger Tumoren abgegrenzt, die in einem anderen Organ entstanden sind. Primäre ZNS-Tumoren sind mit circa 24 % aller bösartigen Neubildungen die häufigsten *soliden* Tumoren im Kindes- und Jugendalter und, nach den *Leukämien*, die zweithäufigsten Krebserkrankungen in dieser Altersgruppe.

Die Ependymome selbst sind, mit circa 10 % aller *ZNS-Tumoren* bei Kindern und Jugendlichen, sehr selten.

Ependymome betreffen am häufigsten die *hintere Schädelgrube*; von dort breiten sie sich oft in Richtung *Kleinhirn*, *Hirnstamm* und oberes Halsmark aus. Sie kommen aber auch im *Großhirn* und im *Rückenmark* vor.

Das Tumorgewebe der Ependymome kann unterschiedliche Stufen der Bösartigkeit zeigen; entsprechend wachsen manche Tumoren eher langsam, andere schnell. Da der knöcherne Schädel nur begrenzt Raum für wachsendes Gewebe bietet und zum Teil lebenswichtige Gehirnregionen betroffen sind, können aber selbst langsam wachsende Ependymome im Krankheitsverlauf lebensbedrohend sein.

Die Behandlung und Überlebenswahrscheinlichkeit von Kindern und Jugendlichen mit einem Ependymom konnten in den letzten Jahren dank moderner Diagnose- und Therapieverfahren verbessert werden. Die Überlebensrate (10-Jahres-Überlebensrate) liegt derzeit bei insgesamt etwa 55%.

Die Behandlungsmöglichkeiten und damit auch die *Prognose* der Erkrankung hängen allerdings maßgeblich von der Lage und Ausdehnung des Tumors, dem Operationsergebnis und dem Lebensalter des Patienten ab. Darüber hinaus können *neurologische*, intellektuelle, hormonelle und psychosoziale Defizite zu einer Beeinträchtigung der Lebensqualität führen [1].

## Anmerkungen zum Text

Der folgende Informationstext zum Ependymom 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 sollen aber dabei behilflich sein, diese Gespräche vorzubereiten und besser zu verstehen.

Die Informationen sind vor allem auf der Grundlage der unten angegebenen Literatur sowie unter Berücksichtigung der aktuellen Leitlinien und Therapieempfehlungen zur Behandlung von





Kindern und Jugendlichen mit Ependymom 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**

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

*Korinthenberg R, Warmuth-Metz M, Rutkowski S, Weckesser M Leitsymptome und Diagnostik der Hirntumoren im Kindes- und Jugendalter, Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft (Gemeinsame Leitlinie der Gesellschaft für Neuropädiatrie und der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie 2010, [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/025-022I\\_S1\\_Hirntumoren.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-022I_S1_Hirntumoren.pdf) uri*

*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*

*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*

*Stöhr M, Brandt T, Einhäupl KM (Hrsg.) Neurologische Syndrome in der Intensivmedizin. Differentialdiagnose und Akuttherapie, Kohlhammer Verlag 1190, 3-17-010223-0 isbn*

*Timmermann B Ependymome, Leitlinie AWMF online 2010, [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/025-025I\\_S1\\_Ependymome\\_2010\\_12.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-025I_S1_Ependymome_2010_12.pdf) uri*

*Timmermann B Therapie von Ependymomen im Kindesalter - Eine aktuelle Übersicht, WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn) 2002, 4:21, [http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2002\\_4/behandlungsnetzwerk08.pdf](http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2002_4/behandlungsnetzwerk08.pdf) uri*



# 1. Allgemeine Informationen zum Ependymom

Ependymome 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 zum Aufbau und zur Funktion des Zentralnervensystems erhalten 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 Ependymom?

Ependymome sind primäre Tumoren des *Zentralnervensystems* (ZNS). Sie gehen von bösartig veränderten (entarteten) Ependymzellen aus, das sind jene *Zellen*, welche die Innenwände der Hirnkammern (*Hirnventrikel*) und des *Rückenmarkskanals* (Spinalkanal) auskleiden. Entsprechend finden sich diese Tumoren meist innerhalb des Ventrikelsystems und im Rückenmarkskanal.

Am häufigsten – mit etwa 60 % – wachsen Ependymome im 4. Ventrikel der hinteren Schädelgrube [*hintere Schädelgrube*], oft mit Ausbreitung in Richtung *Kleinhirn*, *Hirnstamm* und zum oberen Halsmark. Fachleute sprechen in diesem Fall auch von einem *infratentoriellen* Wachstum. 30 % der Ependymome befinden sich im Bereich der Seitenventrikel des *Großhirns* und des 3. Ventrikels im *Zwischenhirns* (*supratentoriell*) und 10 % im Rückenmarkskanal (intraspinal) [2] [3].

Das Tumorgewebe der Ependymome kann unterschiedliche Stufen der Bösartigkeit (Malignität) zeigen. Die Malignitätsskala erstreckt sich von eher langsam wachsenden Tumoren (WHO-Grad I-II-Tumoren) bis hin zu so genannten anaplastischen Varianten, die eher schnell und aggressiv wachsen (WHO-Grad III) (*siehe auch Kapitel "Therapieplanung"*). Ependymome zeigen demnach, je nach Grad der Bösartigkeit und somit dem WHO-Grad, unterschiedliche Wachstumsverhalten und sie können sich über die *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* und die *Hirnhäute* in weitere Bereiche des ZNS und gelegentlich auch in andere Körperregionen ausbreiten.

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

## 1.2. Häufigkeit: Wie oft kommt ein Ependymom vor?

Ependymome sind sehr seltene Tumorerkrankungen. Sie machen nur etwa 10 % aller primären *ZNS-Tumoren* bei Kindern und Jugendlichen aus. In Deutschland erkranken pro Jahr etwa 35 bis 45 Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren neu an einem Ependymom. Dies entspricht einer Häufigkeit von 3 Neuerkrankungen pro 1.000.000 Kinder [4] [2].



Ependymome können in allen Altersgruppen vorkommen, am häufigsten sind sie jedoch in den ersten drei bis vier Lebensjahren. Das Durchschnittsalter der Patienten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung liegt bei etwa 6 Jahren. Dabei sind Jungen etwas häufiger betroffen als Mädchen (Geschlechterverhältnis: 1,2:1) [4] [5] [2] [6].

### 1.3. Ursachen: Wie entsteht ein Ependymom?

Die Ursachen für die Entstehung eines Ependymoms sind weitgehend unbekannt. Zwar weiß man, dass die Krankheit durch die bösartige Veränderung von *Ependymzellen* 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 Ependymom entsteht.

In einigen Fällen hat sich gezeigt, dass Ependymomzellen Veränderungen bestimmter *Gene* oder *Chromosomen* aufweisen. So finden sich zum Beispiel bei manchen Ependymomen Veränderungen auf Chromosom 22 oder Verluste auf Chromosom 6q [7].

Daraus resultierende Gendefekte können ursächlich daran beteiligt sein, dass aus einer gesunden Zelle eine Ependymomzelle wird. Generell werden solche im Tumorgewebe nachweisbaren Genveränderungen aber nicht vererbt, sondern entstehen, nach aktueller wissenschaftlicher Lehrmeinung, höchstwahrscheinlich zu einem sehr frühen Zeitpunkt der Entwicklung.

Sehr selten kommen Ependymome auch im Zusammenhang mit dem *Turcot-Syndrom* vor, einer Erbkrankheit, die mit dem Auftreten von primären ZNS-Tumoren sowie Dick- und Enddarmtumoren einhergeht.

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.

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

#### 1.3.1. Allgemeiner Kenntnisstand zur Entstehung von ZNS-Tumoren

Die Ursachen, die an der Entstehung von primären Tumoren des *Zentralnervensystems* (ZNS) im Kindes- und Jugendalter beteiligt sind sowie die für deren besondere Biologie verantwortlichen *Gene* sind bisher nur teilweise identifiziert. Das liegt nicht zuletzt daran, dass *ZNS-Tumoren* bei Kindern- und Jugendlichen insgesamt eine seltene Erkrankung darstellen, und dadurch die Erfahrungen mit diesen Patienten und entsprechend wissenschaftlich verwertbare Beobachtungen nach wie vor verhältnismäßig gering sind.

Im Folgenden wird der Stand der Forschung hinsichtlich der Risikofaktoren für die Entstehung von ZNS-Tumoren zusammengefasst. Bitte beachten Sie, dass diese Informationen für ZNS-Tumoren generell und somit nicht immer für die hier beschriebenen Ependymome gelten.



### 1.3.1.1. Ionisierende Strahlung

Eine mittlerweile eindeutig belegte Ursache für die Entstehung von ZNS-Tumoren sind *ionisierende Strahlen*. Es hat sich gezeigt, dass infolge einer *Bestrahlung* des Gehirns im Kindesalter, zum Beispiel bei einer akuten *Leukämie*) oder einem bösartigen Augentumor, das Risiko für die spätere Entwicklung eines Hirntumors bereits bei geringen Strahlendosen merklich zunimmt. Diesem Wissen wird heute durch entsprechend veränderte Behandlungskonzepte Rechnung getragen (zum Beispiel weitgehender Verzicht auf vorbeugende Bestrahlung des Gehirns bei Kindern und Jugendlichen mit einer akuten Leukämie oder Verwendung geringerer Strahlendosen).

### 1.3.1.2. Andere Krebserkrankungen

Primäre ZNS-Tumoren bei Kindern und Jugendlichen werden auch im Zusammenhang mit dem Auftreten anderer bösartiger Erkrankungen und/oder als eine Folge deren Behandlung beobachtet.

So können zum Beispiel Patienten mit einem *Retinoblastom* in seltenen Fällen ein Pineoblastom entwickeln, das ist ein seltener bösartiger Tumor, der von der *Zirbeldrüse* im *Zwischenhirn* ausgeht. Man spricht dann von einem trilateralen Retinoblastom. Auch bei Patienten mit malignem Rhabdoidtumor – einem im Kindes- und Jugendalter selten vorkommenden *Weichteiltumor* – ist das gleichzeitige Auftreten von Hirntumoren beschrieben [7].

### 1.3.1.3. Vererbung

Insgesamt haben weniger als 10 % der Kinder und Jugendlichen mit einem primären Tumor des Zentralnervensystems gleichzeitig eine Erbkrankheit, die mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung eines ZNS-Tumor einhergeht. Es ist jedoch bekannt, dass den meisten (insgesamt seltenen) vererbten Erkrankungen, die bisher mit der Entstehung von primären ZNS-Tumoren in Verbindung gebracht werden konnten, ein *autosomal-rezessiver* Erbgang mit somatischer Mutation [*somatische Mutation*] eines bestimmten Gens zugrunde liegt [7].

### 1.3.1.4. Familiäre Faktoren

Die aktuellen Kenntnisse hinsichtlich eines gehäuften Auftretens von Tumoren des Zentralnervensystems in manchen Familien werden noch kontrovers diskutiert: Manche Untersuchungsreihen zeigen überhaupt keinen Hinweis auf einen familiären Zusammenhang; andere berichten über ein gehäuftes Auftreten von *ZNS-Tumoren* bei Kindern und Jugendlichen, in deren Familie auch *Leukämien*, Knochentumoren oder *Lymphome* vorkommen.

Es wurde auch beschrieben, dass im Falle eines an einem Hirntumor erkrankten Elternteils oder Zwilling die Kinder beziehungsweise der andere Zwilling ebenfalls ein erhöhtes Risiko haben, an einem Hirntumor zu erkranken. Familiäre Häufungen von ZNS-Tumoren sind also bekannt, lassen jedoch noch keine eindeutigen Schlussfolgerungen zu, da – mit Ausnahme des *Li-Fraumeni-*



*Syndroms* in den bisher bekannten Familien – die genauen (biologischen) familiären Risikofaktoren noch identifiziert werden müssen [7].

#### 1.3.1.5. Genetische Faktoren

Krebserkrankungen entstehen als eine Folge von Veränderungen in *Genen* (Mutationen), die Zellwachstum und Zelltod regulieren. Wie oben erläutert, finden sich bei Kindern und Jugendlichen mit primären Tumoren des Zentralnervensystems selten *genetische* Veränderungen, die von den Eltern vererbt wurden. Stattdessen entstehen derartige genetische Veränderungen meist neu in den Hirnzellen des Kindes (spontane somatische *Mutation*), die Ursache ist in aller Regel unbekannt. Neben ihrer Beteiligung an der Entstehung von Krebserkrankungen haben *molekularbiologische* Faktoren auch eine Bedeutung für die *Prognose* des einzelnen Patienten.

#### 1.3.1.6. Umweltfaktoren

Der Einfluss verschiedenster Umweltfaktoren (wie beispielsweise Ernährung, Mobiltelefone, chemische Substanzen, Tabakrauch und *Viren*) auf das Auftreten von Tumoren des Zentralnervensystems im Kindes- und Jugendalter wurde und wird von zahlreichen Forschergruppen in aller Welt untersucht. Bisher konnten jedoch aus den vielen mittlerweile veröffentlichten Analysen noch keine eindeutigen, allgemein gültigen Schlussfolgerungen gezogen werden, die einen ursächlichen Zusammenhang rechtfertigen würden [8].

Gründe dafür sind insbesondere die niedrigen Patientenzahlen, das Fehlen angemessener Kontrollen (das heißt "Normalpersonen" in "normalen Umweltverhältnissen", mit denen die Beobachtungen, die für die Patienten gemacht wurden, verglichen werden können), sowie zu kurze Nachbeobachtungszeiträume.

## 1.4. Symptome: Welche Krankheitszeichen treten bei einem ZNS-Tumor wie dem Ependyom auf?

Die Krankheitszeichen (Symptome) eines *ZNS-Tumors*, und somit auch eines Ependyoms, 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.

Allgemeine *Symptome* treten unabhängig von der Lage des Tumors auf und ganz generell auch bei anderen Krankheiten, die nichts mit einem ZNS-Tumor zu tun haben. Lokale Symptome hingegen können Hinweise darauf geben, wo sich der Tumor im Zentralnervensystem befindet und welche Aufgabenzentren er dort beeinträchtigt. Die Krankheitszeichen eines Ependyoms entwickeln sich, je nach Wachstumsgeschwindigkeit des Tumors, unterschiedlich schnell.

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



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

### 1.4.1. Allgemeine (unspezifische) Krankheitszeichen

Wie andere ZNS-Tumoren, so führen auch Ependymome 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, je nach Lage und Größe 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
- Nüchternerebrechen
- Gewichtsverlust



- zunehmende Müdigkeit bis Lethargie

**Anmerkungen:** Ein länger bestehender erhöhter Schädelinnendruck zeigt sich auch bei der Augenhintergrundspiegelung, und zwar als Schwellung und knopfförmige Vorwölbung des Sehnervs in Richtung des untersuchenden Auges (so genannte Stauungspapille, *siehe auch Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems, Abschnitte zu "Hirnstamm und Hirnnerven"; "Sehnerv"*).

Dadurch, dass sich der erhöhte Druck auch auf das Brechzentrum im *Hirnstamm* (Area postrema) auswirkt, sind Übelkeit und Erbrechen unabhängig von der Nahrungsaufnahme (Nüchternerebrechen) und oft auch morgens und im Liegen ausgeprägt (denn im Liegen ist der Druck im Schädelinneren immer etwas höher als in aufrechter Position).

Die Kopfschmerzen, über die von jungen Hirntumorpatienten berichtet wird, 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 *Fontanellen* beginnen erst nach dem sechsten Lebensmonat, sich nach und nach zu schließen/zu verknöchern. Daher finden sich in dieser Altersgruppe andere Krankheitszeichen als bei Schulkindern, vor allem treten diese erst sehr spät auf, wenn der Tumor bereits ein großes Ausmaß einnimmt. Im Zusammenhang mit einem erhöhten Druck im Schädelinneren 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



- "Sonnenuntergangssphänomen", 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 "Sonnenuntergangssphänomen" 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

Ependymome gehen von den Wandzellen (Ependymzellen) der Hirnkammern (*Hirnventrikel*) aus. Die meisten Ependymome entstehen im vierten Hirnventrikel der hinteren Schädelgrube [*hintere Schädelgrube*], also *infratentoriell*, das heißt unterhalb des *Kleinhirnzelt*s. Infratentorielle Ependymome beziehen oft das *Kleinhirn* und Teile des *Hirnstamms* mit ein. Supratentorielle Ependymome wachsen oberhalb des Kleinhirnzelt im Bereich der Seitenventrikel des *Großhirns* und/oder des dritten Ventrikels im *Zwischenhirn*. Intraspinale Ependymome wachsen im *Rückenmarkskanal*.

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 im Bereich der hinteren Schädelgrube

Infratentorielle Ependymome, die vom 4. Hirnventrikel ausgehen und oft in Kleinhirn und/oder Hirnstamm hineinwachsen, 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 allgemeine Krankheitszeichen*)

Weitere Einzelheiten zu den Störungen, die auftreten können, wenn Kleinhirn- oder Hirnstammstrukturen beispielsweise durch einen Tumor geschädigt werden, finden Sie in unseren *Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems* (*siehe Abschnitte zu "Kleinhirn", "Hirnstamm und Hirnnerven" und "Funktionelle Systeme"*).

#### 1.4.2.2. Mögliche Symptome bei Tumoren im Bereich des Groß- und Zwischenhirns

Supratentorielle Ependymome, die im Bereich der Seitenventrikel des *Großhirns* und/oder des 3. *Hirnventrikels* im *Zwischenhirn* auftreten, können beispielsweise die folgenden *neurologischen* Ausfälle verursachen:

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

Die oben aufgezählten Krankheitszeichen und der genaue Mechanismus ihres Zustandekommens sind im Detail in unseren *Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems* *erläutert* (*siehe Kapitel "Das Großhirn" und "Das Zwischenhirn"*).

**Anmerkung:** Krampfanfälle kommen bei Kindern und Jugendlichen mit einem *ZNS-Tumor* seltener vor als bei Erwachsenen. Dennoch bedarf es bei jedem erstmalig aufgetretenen Krampfanfall



der Abwägung eines erfahrenen Arztes, ob zur weiteren Klärung der Ursache eine bildgebende *Diagnostik* mittels *Magnetresonanztomographie* erforderlich ist.

#### 1.4.2.3. Mögliche Symptome bei Tumoren im Bereich des Rückenmarks

Tumoren, die im *Rückenmarkskanal* wachsen (intraspinale Ependymome), können ebenfalls allgemeine sowie lage- und altersabhängige Krankheitszeichen verursachen, 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)

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



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

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

### 2.1. Erstdiagnose: Wie wird ein Ependymom festgestellt?

Findet der (Kinder-)Arzt durch Krankheitsgeschichte (*Anamnese*) und *körperliche Untersuchung* Hinweise auf einen Hirn- oder Rückenmarkstumor (*ZNS-Tumor*), wird er den Patienten in ein Krankenhaus überweisen, das auf Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen spezialisiert ist (Klinik für pädiatrische Onkologie/Hämatologie).

Denn bei Verdacht auf einen solchen Tumor sind umfangreiche Untersuchungen und die Zusammenarbeit von Spezialisten unterschiedlicher Fachrichtungen (zum Beispiel Kinderonkologen, *Neurochirurgen*, Neuro- und Kinderradiologen, Neuropathologen) notwendig, um festzustellen, ob tatsächlich ein ZNS-Tumor vorliegt und, wenn ja, um welche Form des Tumors es sich handelt und wie weit sich die Erkrankung im Zentralnervensystem ausgebreitet hat. Die Klärung dieser Fragen ist Voraussetzung für eine optimale Behandlung und *Prognose* des Patienten.

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

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

#### **Basisliteratur**

*Korinthenberg R, Warmuth-Metz M, Rutkowski S, Weckesser M Leitsymptome und Diagnostik der Hirntumoren im Kindes- und Jugendalter, Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft (Gemeinsame Leitlinie der Gesellschaft für Neuropädiatrie und der*



Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie 2010, [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/025-022I\\_S1\\_Hirntumoren.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-022I_S1_Hirntumoren.pdf) uri

### 2.1.1. Diagnostisches Vorgehen vor der Tumorentfernung

Im Folgenden wird erklärt, welche Untersuchungen das Behandlungsteam in Erwägung ziehen und für die Diagnosefindung vorschlagen wird. Natürlich wird außerdem immer individuell entschieden und mit dem Patienten beziehungsweise seinen Angehörigen besprochen, welche Untersuchungen möglicherweise zusätzlich notwendig sind, um eine optimale Behandlungsvorbereitung und Behandlung zu gewährleisten. Dabei werden insbesondere das Alter des Patienten und, sobald ermittelt, die Lage, Ausbreitung und Art des Tumor berücksichtigt.

#### 2.1.1.1. Basisuntersuchungen vor Behandlungsbeginn

Vor Behandlungsbeginn werden in erster Linie folgende Untersuchungen durchgeführt:

- **ausführliche Erhebung der Krankengeschichte (Anamnese)**
- **umfassende körperliche / neurologische Untersuchung** des Patienten, die auch eine **Augenhintergrundspiegelung** beinhaltet.
- **Magnetresonanztomographie (MRT)** des Gehirns (kraniale MRT) und/oder des Rückenmarkskanals (spinale MRT) oder (selten) die **Computertomographie (CT): bildgebende Verfahren** wie diese stehen im Vordergrund der *Diagnostik* von *ZNS-Tumoren*. Mit ihrer Hilfe lässt sich genau feststellen, ob ein Tumor des Zentralnervensystems und möglicherweise auch Tumorabsiedlungen (Metastasen) vorliegen. Auch Lage und Größe des Tumors, seine Abgrenzung zu Nachbarstrukturen und ein *Wasserkopf* (Hydrocephalus) sind sehr gut 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.
- Bei Säuglingen mit noch offener *Fontanelle* kann zum Nachweis eines Tumors zunächst auch eine **Ultraschalluntersuchung des Schädels** erfolgen.
- 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.
- **Biopsie:** Zur endgültigen Sicherung der Diagnose muss in aller Regel eine Gewebeprobe entnommen und untersucht werden.

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,
- **umfangreiche Laboruntersuchungen:** um den Allgemeinzustand des Patienten zu überprüfen und festzustellen, ob die Funktion einzelner Organe wie beispielsweise Nieren und Leber



beeinträchtigt ist oder Stoffwechselstörungen vorliegen, die vor oder während der Behandlung besonders berücksichtigt werden müssen.

### 2.1.1.2. Zusatzuntersuchungen vor Behandlungsbeginn

Abhängig vom Zustand des Patienten können zusätzlich folgende Untersuchungen angezeigt sein:

- **Schwangerschaftstest** (bei Patientinnen im gebärfähigen Alter)
- **spezielle Tumor- und Metastasendiagnostik:** Bei bestimmten Fragestellungen oder bei Verdacht auf eine Streuung der Tumorzellen in andere Organe (Metastasen) werden möglicherweise weitere Untersuchungen durchgeführt. Dazu gehören zum Beispiel eine *Skelett-Szintigraphie* (bei Knochen-/Gelenkschmerzen oder -schwellungen), die *Knochenmarkpunktion* und Knochenmarkuntersuchung (bei *Anämie*, *Thrombozytopenie* oder *Granulozytopenie*) und die *Ultraschall*untersuchung verdächtiger *Lymphknoten* (das heißt, bei Lymphknoten mit mehr als zwei Zentimeter Durchmesser oder zunehmenden Lymphknotenschwellungen). Ein *Octreotid-Scan* kann angezeigt sein, wenn ein Resttumor nach der Erstoperation oder *Metastasen* mit anderen bildgebenden Verfahren nicht sicher nachgewiesen beziehungsweise ausgeschlossen werden können.

### 2.1.1.3. Untersuchungen zur Spätfolgenüberwachung

Untersuchungen im Rahmen der Spätfolgenüberwachung dienen dazu, bereits bestehende Schäden, die der Tumor verursacht haben kann, so früh wie möglich zu entdecken, damit eventuell später auftretende behandlungsbedingte Probleme besser von diesen abgegrenzt werden können. Zu dieser Spätfolgendagnostik gehören zum Beispiel folgende Untersuchungen:

- eine **Elektroenzephalographie (EEG)** zur Untersuchung der Gehirnströme beziehungsweise zum Auffinden von Hirngebieten, die möglicherweise durch den Tumor eine erhöhte Tendenz zu *Krampfanfällen* aufweisen
- eine **Untersuchung der Hör- und Sehfunktion** mittels elektrophysiologischer Untersuchungen (*evozierte Potentiale*), augenärztlicher Untersuchung (zum Beispiel von Sehkraft, *Gesichtsfeld*) und Hörprüfung durch den Hals-Nasen-Ohrenarzt
- **Untersuchung der Hormondrüsenfunktion** mittels Blutentnahme
- **neuropsychologische Untersuchungen** zur Erfassung der Lebensqualität

## 2.1.2. Diagnostisches Vorgehen nach der Tumorentfernung

Nach der neurochirurgischen Tumorentfernung und vor dem Beginn der *Chemotherapie* beziehungsweise *Strahlentherapie* können folgende Untersuchungen durchgeführt werden (*siehe auch Kapitel "Verlaufsdagnostik"*):

- **körperlich / neurologische Untersuchung** (zum Ausschluss von neu aufgetretenen Schäden)
- **Magnetresonanztomographie (MRT) des Gehirns** (nach 24 bis 48, spätestens nach 72 Stunden; zum Ausschluss eines Resttumors)



- **Magnetresonanztomographie des Rückenmarks** (falls diese Untersuchung nicht bereits vor der Operation durchgeführt wurde)
- unter Umständen (das heißt nach Beseitigung eines erhöhten Schädelinnendruckes) auch eine **Untersuchung der Rückenmarkflüssigkeit** (*Lumbalpunktion*), um eine Aussaat von Tumorzellen in den Rückenmarkskanal nachzuweisen beziehungsweise auszuschließen.

Wie die Untersuchungen im Einzelnen ablaufen und welche Bedeutung ihnen bei der Diagnosestellung eines Ependymoms zukommt, erfahren Sie im Anschluss.

### 2.1.3. Anamnese und körperliche Untersuchung

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

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

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

#### 2.1.3.1. Augenhintergrundspiegelung (*ophthalmologische Untersuchung*)

Die Augenhintergrundspiegelung 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 (*siehe auch Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems, Abschnitt "I. Hirnnerv" in Kapitel "Hirnstamm und Hirnnerven"*).

In die augenärztliche Untersuchung eingeschlossen ist zudem eine Prüfung der Sehschärfe (*Visus*) und des *Gesichtsfeldes*. Sie wird jeweils auf das Alter des Patienten abgestimmt und beinhaltet zum Beispiel Untersuchungen auf Kontrast- und Farbsehen, Sehfeld, Pupillenreaktion, Augenbewegungen und *Nystagmus* (Augenzittern).

Diese Untersuchungen werden ebenfalls zunächst vom Kinderarzt im Rahmen der Aufnahmeuntersuchung (Hirnnervenprüfung) durchgeführt, oftmals jedoch später durch einen Spezialisten (Augenarzt) wiederholt.

### 2.1.4. Bildgebende Verfahren

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

#### 2.1.4.1. Magnetresonanztomographie (MRT)

Die *Magnetresonanztomographie* (Kernspintomographie, MRT) des Gehirns und/oder *Rückenmarks* ist ein wichtiges bildgebendes Verfahren bei der Diagnose von *ZNS-Tumoren*. Mit ihrer Hilfe können die genaue Lage, Größe und Abgrenzbarkeit eines Tumors bestimmt werden. Letzteres ist insbesondere vor einem operativen Eingriff am Gehirn oder Rückenmark zur Planung der *Operation* wichtig.

Bei Patienten mit einem Ependymom erfolgen in der Regel eine MRT des Gehirns (so genannte *craniale MRT*) sowie eine MRT des Rückenmarks (*spinale MRT*) zum Ausschluss oder Nachweis von *Metastasen* im Rückenmark.

Die MRT wird gewöhnlich mit und ohne *Kontrastmittel* (Gadolinium) durchgeführt. 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, birgt keine *Strahlenbelastung*, dauert jedoch relativ lange und ist mit langem Stilliegen in einem relativ engen Untersuchungsgerät verbunden, das zudem auch noch Geräusche macht. Aus diesem Grund mögen die meisten Kinder die MRT nicht. Daher ist oft eine Ruhigstellung durch oder notwendig oder zweckmäßig.

In den meisten großen Behandlungszentren sind mittlerweile jedoch kindgerechte Untersuchungsräume und -geräte etabliert, so dass eine MRT-Untersuchung heutzutage für Kinder weniger belastend ist. *Allgemeine Informationen zur Magnetresonanztomographie finden Sie [hier](#).*

#### 2.1.4.2. Magnetresonanzangiographie (MRA)

Die Magnetresonanzangiographie (MRA) ermöglicht durch den 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 dargestellt 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 sehr genau kennen. *Weitere Informationen zur Subtraktionsangiographie und allgemein zu angiographischen Methoden finden Sie [hier](#).*

#### 2.1.4.3. 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*.

#### 2.1.4.4. Computertomographie (CT) des Gehirns (CCT)

Eine Computertomographie (CT) des Gehirns (craniale Computertomographie; CTT) wird heute bei Patienten mit einem Ependymom in der Regel nur noch durchgeführt, wenn eine Magnetresonanztomographie (MRT) nicht verfügbar ist oder wenn, in einer Notsituation eine sehr schnelle Diagnose erforderlich ist (die MRT ist keine Notfalluntersuchung).

Die CCT ermöglicht, wie die MRT, den Nachweis und die Lokalisation eines Hirn- oder *Rückenmarktumors*. Die Untersuchung erfolgt mit und ohne *Kontrastmittel*. Das Kontrastmittel wird *intravenös* verabreicht und dient der Kontraststeigerung und somit der besseren Unterscheidung zwischen krankem und gesundem Gewebe.

Die Computertomographie ist ein spezielles Röntgenverfahren, mit dem der Körper (mit Hilfe von *Röntgenstrahlen*) Schicht für Schicht dargestellt werden kann. Die Untersuchung dauert nicht lange, so dass sie selbst bei Säuglingen und Kleinkindern oft ohne *Sedierung* oder *Narkose* erfolgen kann. *Allgemeine Informationen zur Computertomographie finden Sie [hier](#).*

#### 2.1.4.5. 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.





Eine Ultraschalluntersuchung dauert in der Regel nicht lange, tut nicht weh und funktioniert ohne Strahlen. *Allgemeine Informationen zur Ultraschalluntersuchung finden Sie [hier](#).*

#### 2.1.4.6. <sup>99</sup>Tc – Skelettszintigraphie

Die *Skelett-Szintigraphie* gehört in der Krebsheilkunde zu den am häufigsten durchgeführten nuklearmedizinischen bildgebenden Verfahren [*Nuklearmedizin*]. In der *Diagnostik* von Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen dient sie hauptsächlich dem Nachweis oder Ausschluss von Knochen-*Metastasen*.

Da beim Ependymom Absiedlungen von Tumorzellen in anderen, nicht zum *Zentralnervensystem* gehörenden Körperregionen vorkommen (zum Beispiel Knochenmetastasen), wird, wenn die betroffenen Patienten von Knochen- und/oder Gelenkschmerzen berichten, eine Skelettszintigraphie empfohlen. Dazu werden geringe Mengen einer *radioaktiven* Substanz in die Blutbahn gespritzt, die sich besonders in erkranktem Knochen anreichert. Eine Kamera, die die *radioaktive Strahlung* registriert, ortet anschließend die verdächtigen Bereiche. Die radioaktive Strahlung klingt sehr rasch ab.

*Weitere Informationen zur Skelettszintigraphie und anderen nuklearmedizinischen Verfahren finden Sie [hier](#)* (so auch zur *Positronen-Emissions-Tomographie* (PET), die in Spezialfällen zur Darstellung von Tumoren zusätzlich hilfreich sein kann).

#### 2.1.4.7. Röntgenübersichtsaufnahme der Lunge

Im Rahmen der Operations- und *Narkosevorbereitung* des Patienten erfolgt in der Regel eine *Röntgenuntersuchung* der Lunge / des Brustkorbes angefertigt. 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](#).*

### 2.1.5. Entnahme und Untersuchung einer Gewebeprobe (Biopsie)

Um eine Therapie planen zu können, müssen die Art des Tumors und seine feingeweblichen Eigenschaften im Hinblick auf die Bösartigkeit bekannt sein. Aus diesem Grund muss in jedem Fall eine Tumorgewebeprobe untersucht werden (*Biopsie*).

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



Im *Histopathologie*-Labor wird das entnommene Material mit verschiedenen Techniken vorbehandelt und anschließend von einem eigens dafür ausgebildeten Facharzt für *Neuropathologie* (Neuropathologe) unter dem *Mikroskop* untersucht.

Dem Neuropathologen kommt in der *Diagnostik* von *ZNS-Tumoren* eine hochgradig verantwortungsvolle Aufgabe zu: Er entscheidet, ob es sich bei dem, was er sieht, um einen bösartigen Tumor, also um Krebs, handelt oder nicht. Außerdem muss er festlegen, um welche Art von ZNS-Tumor es sich handelt und welche besonderen Eigenschaften dieser auf mikroskopischer und/oder *molekulargenetischer* Ebene hat.

Der *Neuropathologe* stellt also die entscheidende Diagnose, nach der sich alles Weitere richtet. Um in diesem Zusammenhang Irrtümern so sorgfältig wie möglich vorzubeugen, wird die jeweilig entnommene Gewebeprobe von JEDEM Kind beziehungsweise Jugendlichen mit Verdacht auf eine Krebserkrankung an mindestens noch ein weiteres kideronkologisches Behandlungszentrum, das so genannte Referenzzentrum, verschickt, um dort von einem zweiten erfahrenen Neuropathologen untersucht und begutachtet zu werden.

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

Bei Patienten mit einem Ependymom ist die mikroskopische Untersuchung von *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* (Liquor) ein wichtiger Bestandteil der Erstdiagnostik. Sie dient der Feststellung, ob *Metastasen* im Rückenmarkskanal vorliegen. Der Liquor wird in der Regel über eine *Lumbalpunktion*, in manchen Fällen auch über eine *Ventrikelpunktion* entnommen.

Bei einer **Lumbalpunktion** sticht der Arzt, meist unter örtlicher Betäubung, mit einer sehr feinen und langen Hohlnadel zwischen zwei Wirbeln der Lendenwirbelsäule in den Nervenwasserkanal ein. Dort ist der Liquorraum am besten zu erreichen.

Bei einer **Ventrikelpunktion** wird über ein so genanntes *Rickham-Reservoir*, das im Rahmen eines gesonderten Eingriffs implantiert wurde, Liquor aus einer Hirnkammer (*Hirnventrikel*) für Liquoruntersuchungen entnommen. Bei dieser Punktion kann das Kind sitzen oder liegen.

**Gut zu wissen:** Bei beiden Eingriffen können die Eltern zugegen sein, um dem Kind Trost und Ruhe zu vermitteln und, nach Anleitung des Arztes, bei der richtigen Lagerung zu helfen. Sowohl Lumbal- als auch Ventrikelpunktion sind zügige Eingriffe, nach denen die Patienten normalerweise selten über Beschwerden klagen. In seltenen Fällen treten Kopfschmerzen auf, die verhindert werden können, wenn sich der Patient nach der Punktion eine Stunde lang hinlegt.

Die Flüssigkeit wird auf das Vorhandensein von Tumorzellen untersucht (*Liquor-Zytologie*). Gegebenenfalls wird auch der Liquordruck gemessen (als Hinweis auf den bestehenden Druck in der Schädelhöhle). Dies erfolgt während der Punktion des Reservoirs, indem an die Punktionsnadel kurzfristig ein kleiner Schlauch mit einer Skala angeschlossen und geschaut wird, wie hoch die Flüssigkeitssäule des Nervenwassers steigt.

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

## 2.1.7. Entnahme und Untersuchung von Knochenmark (Knochenmarkpunktion)

Die mikroskopische Untersuchung von *Knochenmark* (Knochenmarkzytologie) wird bei Patienten mit Ependymom im Rahmen der Erstdiagnose dann empfohlen, wenn ein Mangel an roten Blutkörperchen (*Anämie*, weißen Blutkörperchen (*Granulozytopenie* oder Blutplättchen (*Thrombozytopenie*)) vorliegt. In diesen Fällen geht es darum, das Vorhandensein von *Metastasen* außerhalb des *Zentralnervensystems* auszuschließen. Das zu untersuchende Knochenmark wird in der Regel über eine Knochenmarkpunktion gewonnen.

Bei einer Knochenmarkpunktion, auch Knochenmarkaspiration genannt, entnimmt der Arzt dem Patienten eine kleine Menge Knochenmark aus dem hinteren Beckenkammknochen. Dort ist das Knochenmark nur durch eine relativ dünne Knochenschicht von der Haut getrennt, so dass die Entnahme ohne wesentliches Risiko erfolgen kann. Mit Hilfe einer dünnen Hohlneedle saugt der Arzt wenige Milliliter Knochenmark in eine Spritze.

Die *Punktion* erfolgt bei größeren Kindern unter örtlicher Betäubung; eventuell wird zusätzlich ein Beruhigungsmittel verabreicht (*Sedierung*). Bei kleineren Kindern kann unter Umständen eine kurze *Narkose* zweckmäßig sein. Damit sollen die Schmerzen, die beim Ansaugen des Knochenmarkblutes entstehen, so gering wie möglich gehalten werden.

Die Untersuchung kann *ambulant* erfolgen und dauert meist nicht länger als 15 Minuten. Anschließend wird die Einstichstelle mit einem Pflaster verklebt und in der Regel für circa eine halbe Stunde mit einem kleinen Sandsack beschwert. So wird verhindert, dass es zu einer Nachblutung kommt. Danach kann das Kind wieder aufstehen und herumlaufen. Schmerzen sind in der Regel nicht zu erwarten.

## 2.1.8. Untersuchungen des Herzens

### 2.1.8.1. 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.

### 2.1.8.2. 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.

### **2.1.8.2.1. 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 und Füße, Gefäßverschlüsse verursachen (*Luft-Embolie*). Dies kann zu dramatischen Durchblutungsstörungen führen.

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

## **2.1.9. Neurophysiologische Untersuchungen**

### **2.1.9.1. 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.

### 2.1.9.2. 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 das Gehör durch akustische Signale, die Haut durch Berührungsreize und die Augen durch Bilder, Muster oder Lichtblitze. Man spricht dann entsprechend auch von akustisch evozierten Potentialen (AEP), somato-sensibel evozierten Potentialen (SSEP) beziehungsweise visuell evozierten Potentialen (abgekürzt: VEP).

Sind bestimmte Leitungsbahnen durch einen Tumor unterbrochen, können sich diese Potentiale in charakteristischer Weise verändern (*siehe auch Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems, Abschnitt „Funktionelle Systeme“*). Dadurch können indirekte Hinweise auf die Art und den Ort einer Erkrankung im Gehirn oder Rückenmark gewonnen werden.

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

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

Eine HNO-ärztliche Untersuchung (Hör- und Labyrinthfunktionsprüfungen) wird im Rahmen der Erstdiagnose bei Patienten mit Ependymom durchgeführt, um möglicherweise bereits bestehende tumorbedingte Schädigungen zu erkennen und dadurch später auftretende behandlungsbedingte Probleme von diesen abgrenzen zu können.

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 Kapitel "Verlaufsdagnostik"*).

### 2.1.10. 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.

Patienten, die im Rahmen der aktuellen Therapieempfehlungen (I-HIT MED Register) behandelt werden, können an einer Begleitstudie teilnehmen, bei der Art und Ausmaß geistiger, funktioneller und motorischer Beeinträchtigungen in Abhängigkeit von der Erkrankung, der *Operation* sowie der weiteren Behandlung (*Chemotherapie*, *Strahlentherapie*) systematisch erfasst werden (*siehe Kapitel "Therapieoptimierungsstudien"*).

### 2.1.11. Hormonuntersuchungen / Laboruntersuchungen

Je nach Lage des Tumors und je nach Behandlung (Ausmaß der *Operation* und/oder Auswirkungen einer nicht-chirurgischen Therapie) kann es beim Patienten zu komplexen *Hormonstörungen* kommen. Aus diesem Grund werden bei Patienten mit Ependymom WHO-Grad II oder WHO-Grad III vor, während und nach der Behandlung gemeinsam mit den Kinderendokrinologen regelmäßig **Hormon- (endokrinologische) Untersuchungen** 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.

#### 2.1.11.1. Blut- und Urinuntersuchungen

Vor Behandlungsbeginn werden immer Blut- und *Urinuntersuchungen* durchgeführt, um den Allgemeinzustand des Patienten und die Funktion von Leber, Nieren und anderen Organen



zu überprüfen. Ferner werden ein *Blutbild* und ein *Differentialblutbild* angefertigt und der Gerinnungsstatus überprüft.

Einzelheiten zu den Blut- und Urinuntersuchungen, die im Rahmen der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einer Krebserkrankung regelmäßig durchgeführt werden, erhalten Sie [hier](#).

## 2.2. Therapieplanung: Wie werden Ependymome eingeteilt und nach welchen Kriterien werden Behandlungsstrategie und -intensität festgelegt?

Die Gruppe der Ependymome 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 Ependyoms (feingewebliche Diagnose / 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 Ependyom 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. Klassifikation von Ependymomen: Feingewebliche Diagnose

Die feingeweblichen (histologischen) Eigenschaften der Ependymome sind vielseitig. Es gibt niedriggradige Ependymome, deren Zellen sich selten teilen, die also langsam wachsen, und höhergradige Ependymome mit hohen Teilungsraten und anderen bösartigen Merkmalen. In diesem Zusammenhang hat sich interessanterweise gezeigt, dass der Grad der Bösartigkeit (Malignitätsgrad) von Ependymomen nicht unbedingt mit einer höheren Rückfallwahrscheinlichkeit einhergeht.

Ependymome wachsen in das sie umgebende Hirn- beziehungsweise Rückenmarksgewebe hinein. Insbesondere bei Ependymomen des vierten *Hirnventrikels*, also solchen, die die *hintere Schädelgrube* betreffen, findet häufig auch Tumorwachstum im *Kleinhirn*, in der Brücke (das heißt Teilen des *Hirnstamms*) und im oberen Halsmark statt. In 7 bis 12 % der Fälle, insbesondere bei höhergradigen Tumoren in der hinteren Schädelgrube, findet sich eine *Metastasierung* [7].

Entsprechend der Einteilung (Klassifikation) der Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, *WHO*) für Tumoren des Zentralen Nervensystems werden vier Ependyom-Typen unterschieden [9]:



- **Subependymom WHO-Grad I:** langsam wachsender, niedriggradiger Tumor
- **Myxopapilläres Ependymom WHO-Grad I:** langsam wachsender, niedriggradiger Tumor, meist im Bereich des Rückenmarkkanals
- **Ependymom WHO-Grad II:** in der Regel langsam wachsender Tumor aus differenzierten Ependymzellen und wenig Merkmalen aggressiven Wachstums. Je nachdem, welches Zellbild unter dem *Mikroskop* vorherrschen, werden verschiedene Varianten unterschieden: zum Beispiel das zelluläre Ependymom, das papilläre Ependymom, das Klar-Zell-Ependymom und das gemischtzellige Ependymom.
- **Anaplastisches Ependymom WHO-Grad III:** Beim anaplastischen Ependymom ist die reguläre Anordnung der Ependymzellen aufgehoben. Die Zellen teilen sich sehr häufig und sind weniger differenziert als bei den Ependymomen mit niedriger Malignität. Anaplastische Ependymome zeigen daher deutliche Zeichen eines aggressiven Wachstums.

Die feingewebliche Unterscheidung zwischen Grad-II- und Grad-III-Tumoren ist nicht einfach, und das tatsächliche Wachstumsverhalten kann dadurch nicht sicher eingeschätzt werden. Die genaueren Kriterien der Grad-Einteilungen und deren Bedeutung für Therapie und Rückfallraten sind derzeit noch Gegenstand der Forschung.

## 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:

- Das Alter des Patienten bei der Erstdiagnose
- Das Vorhandensein eines Resttumors
- Das Vorhandensein von *Metastasen*

Die oben genannten Prognosefaktoren dienen derzeit als Hauptkriterien bei der Planung der Therapie nach oder an Stelle einer *Operation*. Sie entscheiden darüber, ob und, wenn ja, welche Form der nicht-chirurgischen Therapie bei nicht vollständiger oder nicht durchführbarer Tumorentfernung in Frage kommt.

### 2.2.2.1. Alter des Patienten bei Erstdiagnose

Das Alter des Patienten ist ein wichtiges Kriterium bei der Wahl der geeigneten Behandlungsform im Anschluss oder an Stelle einer Operation und es hat einen großen Einfluss auf die Langzeitprognose und das Ausmaß der therapiebedingten Langzeitfolgen [5].

Es hat sich gezeigt, dass jüngere Patienten, insbesondere Patienten unter vier Jahren, aufgrund der noch nicht vollständig abgeschlossenen Gewebeentwicklung in Gehirn und *Rückenmark* besonders empfindlich auf eine *Bestrahlung* reagieren: 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: Bei jüngeren Kindern (unter vier Jahren) mit einem Ependymom wird die Strahlentherapie, soweit möglich, ins höhere Alter verlagert.

### 2.2.2.2. *Vorhandensein eines Resttumors*

Im Rückblick auf zahlreiche Behandlungsergebnisse hat sich gezeigt, dass ein Patient, dessen Tumor neurochirurgisch komplett entfernt werden kann (das heißt, bei dem nach der Operation weder im Operationsmikroskop noch MRT Hinweise auf einen Resttumor erkennbar sind), eine deutlich bessere Prognose hat als nach unvollständiger Tumorentfernung. Entsprechend ist für Kinder und Jugendliche mit Resttumor in der Regel ein anderes Behandlungskonzept vorgesehen als für die Patienten, bei denen der Tumor komplett entfernt werden konnte.

Der *Neurochirurg* beurteilt das Ausmaß der chirurgischen Tumorentfernung frühzeitig (das heißt, 24 bis 48, spätestens 72 Stunden) nach der Operation durch *bildgebende Verfahren*.

### 2.2.2.3. *Vorhandensein von Metastasen*

Die Häufigkeit von Tumorzell-Absiedlungen innerhalb des *Zentralnervensystems* wird bei Ependymom-Patienten in der Literatur mit 6 bis 15 % angegeben. Solche "kraniospinalen *Metastasen*" kommen vorwiegend bei jüngeren Kindern vor sowie bei Patienten mit Ependymomen, die die *hintere Schädelgrube* betreffen [10] [11]. Eine *Metastasierung* außerhalb des Zentralnervensystems findet sich eher selten. Der Nachweis von Metastasen bestimmt unter anderem auch die Intensität der Therapie und führt zu folgender Stadieneinteilung:

- **M0** bedeutet, dass kein Anhaltspunkt für Metastasen besteht.
- **M1** heißt, dass im *Liquor* (gewonnen mittels *Lumbalpunktion*) Tumorzellen unter dem *Mikroskop* zu sehen sind.
- **M2** beschreibt durch *bildgebende Verfahren* sichtbare Metastasen im Bereich des *Kleinhirns* und/oder des *Großhirns*.
- **M3** beschreibt durch bildgebende Verfahren sichtbare Metastasen im *Rückenmarkskanal*.
- **M4** bedeutet, dass Metastasen außerhalb des Zentralnervensystems vorkommen.

## 2.2.3. Einteilung der Patienten in risikoangepasste Behandlungsgruppen (Stratifizierung)

Patienten mit einem Ependymom werden nicht alle gleich behandelt. Je nach ihrem Alter, der feingeweblichen Diagnose, dem Vorhanden- oder Nichtvorhandensein eines Resttumors und dem Nachweis von Metastasen werden sie in verschiedene Behandlungsgruppen eingeteilt, die nach jeweils unterschiedlichen Therapieplänen behandelt werden. Dieses Vorgehen wird in der Fachsprache Stratifizierung genannt.



Die im Rahmen der aktuellen Therapieempfehlungen (HIT 2000 Interim Register) berücksichtigten sowie die sich daraus ergebenden Patientengruppen und Behandlungszweige finden Sie im Kapitel "Ablauf der Behandlung".

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

Der Krankheitsverlauf von Kindern und Jugendlichen mit einem Ependymom ist von Patient zu Patient verschieden. In erster Linie hängt er jedoch von der Art, Lage und Ausdehnung des Tumors, vom Stadium der *Metastasierung* sowie von weiteren *Prognosefaktoren* und somit von den in Frage kommenden Therapiemöglichkeiten ab.

Auch das Alter und der Gesamtzustand des Patienten sowie das Vorhandensein eines Resttumors nach der Erstoperation spielen dabei eine große Rolle (*siehe Kapitel "Therapieplanung"*).

Diese Faktoren werden zwar bei der Therapieplanung berücksichtigt, können aber nicht immer gleichermaßen gut beeinflusst werden, so dass es bei bestimmten Patienten zu typischen Krankheitsverläufen kommt. Die verschiedenen Krankheitsverläufe werden bei der weiteren Behandlung berücksichtigt und sollen im Folgenden erläutert werden.

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

Ependymome gehen von bösartig veränderten (entarteten) Ependymzellen aus, das sind *Zelle*n, die die Innenwände der Hirnkammern (*Hirnventrikel*) und des (*Rückenmark*)skanals (Spinalkanal) auskleiden. Entsprechend entstehen die meisten Ependymome innerhalb des Ventrikelsystems und im Rückenmarkskanal. Von dort aus können sie sich, zunächst lokal, auf die benachbarten Hirnstrukturen ausbreiten.

#### 2.3.1.1. Möglichkeiten der Ausbreitung

- Ependymome, die beispielsweise im 4. Ventrikel der hinteren Schädelgrube [*hintere Schädelgrube*] entstehen, breiten sich von ihrem Ursprungsort aus häufig in Richtung *Kleinhirn*, *Hirnstamm* und oberes Halsmark aus.
- Ependymome der Seitenventrikel im *Großhirn* und des 3. Ventrikels im *Zwischenhirn* können in Richtung Großhirnhemisphären beziehungsweise in Richtung Zwischenhirn wachsen.
- Zudem können sich Ependymome innerhalb des Ventrikelsystems ausdehnen, wodurch es häufig zur Bildung eines Wasserkopfes (*Hydrocephalus*) kommt.
- Ependymome können sich über die *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* (Liquor) und die *Hirnhäute* auch in weitere Bereiche des *Zentralnervensystems* ausbreiten. Bei 10 % der Kinder mit einem Ependymom in der hinteren Schädelgrube ist bereits zum Zeitpunkt der Diagnosestellung eine Streuung des Tumors (*Metastasierung*) innerhalb des Zentralnervensystems feststellbar.
- *Metastasen* außerhalb des Zentralnervensystems, zum Beispiel in der Lunge und/oder in *Lymphknoten*, kommen selten vor, und wenn, dann häufiger bei Tumoren im Bereich des Groß-



oder Zwischenhirns und des Rückenmarkskanals (*supratentorielle* beziehungsweise intraspinale Ependymome) als bei Tumoren der hinteren Schädelgrube (*infratentorielle* Ependymome) [12] [13].

### 2.3.1.2. Wachstumsverhalten

Das Wachstumsverhalten der Tumoren hängt vor allem davon ab, um welche Form des Ependymoms es sich handelt.

Ependymome vom WHO-Grad I und II sind größtenteils noch gut vom dem sie umgebenden Gewebe abgegrenzt und bestehen aus *differenzierten* und somit relativ langsam wachsenden Tumorzellen. Anaplastische Ependymome (WHO-Grad III) weisen hingegen alle Merkmale eines bösartigen Tumors auf: Sie wachsen schnell, auch in das sie umgebende gesunde Gewebe hinein (*siehe auch Kapitel "Therapieplanung"*).

Da der knöcherne Schädel nur begrenzt Raum für wachsendes Gewebe bietet und zum Teil lebenswichtige Gehirnregionen betroffen sind, können aber selbst langsam wachsende Ependymome im Krankheitsverlauf lebensbedrohend sein.

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

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

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

#### 2.3.2.1. Unbehandeltes Ependymom

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

#### 2.3.2.2. Verschiedene Ergebnisse nach der neurochirurgischen Tumorentfernung

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

Jedoch ist eine im onkologischen Sinne radikale Tumorentfernung, das heißt eine Tumorentfernung "im Gesunden", bei ZNS-Tumoren nicht möglich, da gesundes Gehirn- oder Rückenmarksgewebe nicht entfernt werden darf. Entsprechend richtet sich das Ausmaß der neurochirurgischen



Tumorentfernung nach der Lagebeziehung des Tumors zu wichtigen ZNS-Strukturen (wie Hirnnerven, Sprachzentrum). Begriffe, die das jeweilige Ausmaß der neurochirurgischen Tumorentfernung beschreiben, sind:

#### **2.3.2.2.1. Vollständige Tumorentfernung**

Von einer vollständigen Tumorentfernung (totale oder komplette Resektion) spricht man, wenn der *Neurochirurg* durch das Operationsmikroskop keinen Resttumor mehr nachweisen kann und wenn bei der frühzeitig nach der Operation durchgeführten *Magnetresonanztomographie / Computertomographie* kein Resttumor zu erkennen ist.

#### **2.3.2.2.2. Nahezu vollständige Tumorentfernung**

Von einer nahezu vollständigen Tumorentfernung (subtotale Resektion) ist die Rede, wenn der Neurochirurg mehr als 90 % des Tumolvolumens entfernen konnte und wenn bei der frühzeitig nach der Operation durchgeführten Magnetresonanztomographie / Computertomographie nicht mehr als nur eine randständige Anreicherung des *Kontrastmittels* im Bereich der Operationshöhle nachzuweisen ist. (Eine Kontrastmittelanreicherung ist prinzipiell ein Hinweis auf aktives Gewebe, dabei kann es sich (muss aber nicht) um Resttumorzellen handeln.)

#### **2.3.2.2.3. Tumorteilentfernung**

Die Bezeichnung Tumorteilentfernung oder partielle Resektion wird verwendet, wenn der Neurochirurg mehr als 10 %, aber höchstens 90 % des Tumolvolumens entfernten konnte, und wenn bei der frühzeitig nach der Operation durchgeführten Magnetresonanztomographie / Computertomographie ein Resttumor in drei Ebenen ausmessbar ist und dieser zwischen 10 und 90 % der Tumorgöße vor der Operation misst.

#### **2.3.2.2.4. Biopsie**

Man spricht von einer Biopsie, wenn 10 % oder weniger des Tumolvolumens entfernt wurden beziehungsweise wenn *bildgebende Verfahren* keine Änderungen zur Tumorgöße vor der Operation erkennen lassen.

### **2.3.2.3. Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie**

Das Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie kann ebenfalls individuell verschieden sein, je nach dem, ob die Tumorzellen eines Ependymoms durch die Behandlung (Operation, Chemo- und die Strahlentherapie) erfolgreich entfernt beziehungsweise vernichtet werden können oder nicht. Folgende Definitionen sind gebräuchlich:

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

Von einem vollständigen Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie (kompletter Response) ist die Rede, wenn mittels *Magnetresonanztomographie / Computertomographie* kein Tumor (*Primärtumor, Rezidiv* oder *Metastasen*) mehr nachweisbar ist.

#### **2.3.2.3.2. Teilweises Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie**

Von einem teilweisen Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie (partieller Response) ist die Rede, wenn das Tumolvolumen um 50 % oder mehr gegenüber dem Ausgangsvolumen verringert werden konnte.



### **2.3.2.3.3. Kein Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie**

Kein Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie (kein Response) bedeutet, dass sich der Tumor um weniger als 25 % zurückgebildet hat, gleichzeitig aber auch das Wachstum des Tumors nicht weiter fortschreitet beziehungsweise kein neuer Tumor festgestellt wird. Lag zum Zeitpunkt der Diagnose ein *Liquor*befall vor, bedeutet "kein Response", dass nach wie vor Tumorzellen im Liquor (vermindert, gleich bleibend oder zunehmend) nachweisbar sind.

### **2.3.2.3.4. Fortschreitendes Tumorwachstum / Rückfall**

Von einem fortschreitenden Tumorwachstum (Progression) beziehungsweise einem Krankheitsrückfall (Rezidiv) ist die Rede, wenn das Tumolvolumen um mehr als 25 % gegenüber dem Ausgangsbefund zugenommen hat und/oder neue Tumorherde festgestellt werden.

### **2.3.2.3.5. Vollständige Remission**

Vollständige oder komplette Remission bedeutet, dass weder Tumor, noch *Metastasen*, noch Tumorzellen im *Liquor* nachweisbar sind.

### **2.3.2.3.6. Teilweise Remission**

Von partieller Remission spricht man, wenn jeder Tumorherd um mehr als 50 % kleiner geworden ist und es keinen Anhalt für ein fortschreitendes Tumorwachstum oder einen neuen Tumor gibt.

### **2.3.2.3.7. Stabile Erkrankung**

"Stabile Erkrankung" sagt man, wenn noch mindestens 50 % des Tumolvolumens nachweisbar sind und es keinen Anhalt für ein fortschreitendes Tumorwachstum oder einen neuen Tumor gibt.

### **2.3.2.3.8. Anmerkung**

Das Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie wird im Verlauf der Behandlung durch entsprechende Änderungen im ursprünglichen Therapieplan berücksichtigt. Sowohl der Erkrankungsverlauf als auch die entsprechend bestehenden Therapiemöglichkeiten werden ausführlich innerhalb des Behandlungsteams sowie mit Ihnen und Ihrem Kind besprochen. *Einzelheiten dazu finden Sie in den Kapiteln "Ablauf der Behandlung" und "Krankheitsrückfall".*

## **2.4. Verlaufs- und Abschlussdiagnostik: Welche Untersuchungen sind während und nach der Therapie erforderlich?**

Im Verlauf der Behandlung sind regelmäßige Untersuchungen notwendig, um einerseits das Befinden des Patienten und andererseits das Ansprechen seiner Erkrankung auf die Therapie zu überprüfen.

Art und Zeitpunkte der Untersuchungen sind abhängig von der Therapiegruppe und somit vom Therapieplan, nach dem der Patient behandelt wird. Sie werden jedoch insbesondere auch in Abhängigkeit von den Beschwerden des Patienten oder der Entwicklung der Krankheitszeichen durchgeführt. Nach Abschluss der Behandlung und bei Verdacht auf einen Krankheitsrückfall erfolgen weitere Untersuchungen.



### 2.4.1. Untersuchungen im Verlauf der Therapie

Im Allgemeinen sind die folgenden Untersuchungen Bestandteile der Verlaufsdiagnostik bei Patienten mit Ependymom:

- **körperliche / neurologische Untersuchung**
- **Magnetresonanztomographie (MRT) von Gehirn und/oder Rückenmark** (MRT spinal und kranial). Eine erste MRT des Gehirns ist frühzeitig, das heißt, innerhalb der ersten 24 oder 48 (spätestens 72) Stunden nach einer *Operation* erforderlich, um das Ausmaß der Tumorentfernung und, gegebenenfalls, die ResttumorgroÙe zu bestimmen. Die Untersuchung wird nach bestimmten technischen Vorgaben durchgeführt, durch die sich das Operationsgebiet beziehungsweise eventuell belassenes Resttumorgewebe sehr genau darstellen lässt. Sie dient als Ausgangspunkt für die weitere Therapie und die Verlaufskontrolle. Auch während der *Chemotherapie* und *Strahlentherapie* finden Untersuchungen des Gehirns mittels MRT statt.
- **Laboruntersuchungen** (Blutuntersuchungen, zum Beispiel *Blutbildkontrollen*, Überwachung von Leber- und Nierenwerten sowie von *Hormonblutspiegeln*; *Urinuntersuchungen*)
- **Untersuchung der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor-Zytologie)**, wenn bereits bei der Erstdiagnose ein Befall durch Tumorzellen festgestellt wurde oder die Erkrankung weiter fortschreitet. Geprüft wird, wie die Erkrankung auf die Therapie anspricht.

*Einzelheiten zu den verschiedenen Untersuchungen finden Sie im Kapitel „Erstdiagnose“.*

### 2.4.2. Untersuchungen bei Therapieende

Für alle Patienten mit einem Ependymom wird zu einem Zeitpunkt circa sechs Wochen nach Ende der Therapie eine ausführliche Abschlussuntersuchung durchgeführt. Sie soll sowohl das Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie erfassen als auch mögliche Schäden, die der Tumor, die Erkrankung und die Behandlung verursacht haben. Diese Untersuchungen müssen allerdings nicht alle an einem Tag stattfinden.

Zu den Abschlussuntersuchungen gehören in der Regel:

- **körperliche / neurologische Untersuchung:** bei allen Patienten;
- **Magnetresonanztomographie des Gehirns** (MRT kranial): bei allen Patienten;
- **Magnetresonanztomographie des Rückenmarkskanals** (MRT spinal): wenn bei der Erstdiagnose *Metastasen* im *Rückenmarkskanal* nachweisbar waren sowie bei allen Patienten, die keine Strahlentherapie des Rückenmarks erhalten haben;
- **Untersuchungen der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor-Zytologie):** wenn bei der Erstdiagnose Tumorzellen im Liquor (gewonnen mittels *Lumbalpunktion*) nachweisbar waren sowie bei allen Patienten, die keine Strahlentherapie des Rückenmarks erhalten haben;



- **augenärztliche Untersuchung** (zum Beispiel Sehkraft, *Gesichtsfeld*, Augenhintergrund): bei allen Patienten;
- **Hörprüfung**: bei allen Patienten;
- **Elektroenzephalographie, evozierte Potentiale**: zum Beispiel bei Patienten, bei denen vor Beginn der Behandlung bereits Auffälligkeiten im Rahmen dieser Untersuchungen festgestellt wurden;
- **Hormonuntersuchungen**: bei allen Patienten;
- **Untersuchungen der Nierenfunktion**: bei allen Patienten;
- **Laboruntersuchungen**: bei allen Patienten (zum Beispiel zur Kontrolle von *Knochenmarkfunktion (Blutbild)*, von Leberfunktion (Leberwerte), von Wasser- und Salzhaushalt (Elektrolyte));
- **Röntgenübersichtsaufnahme der Lunge, Untersuchung von Knochenmark** (Knochenmark-Zytologie) und/oder **Skelett-Szintigraphie**: wenn vor der Behandlung Metastasen außerhalb des Zentralnervensystems nachweisbar waren.

Nach der Abschlussuntersuchung finden regelmäßig Nachsorgeuntersuchungen statt. *Informationen dazu erhalten Sie im Kapitel "Nachsorge". Einzelheiten zu den oben genannten Untersuchungen finden Sie im Kapitel "Erstdiagnostik".*

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



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

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

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

### 3.1. Welche Behandlungsmethoden sind erforderlich?

Die aktuellen Behandlungskonzepte für Kinder und Jugendliche mit einem Ependymom beinhalten eine **neurochirurgische Tumorentfernung**, eine **Strahlentherapie** und, für die meisten Kinder, auch eine **Chemotherapie**.

Welche Verfahren im Einzelfall angewandt werden, hängt in erster Linie von den feingeweblichen Eigenschaften des Tumors, dem Alter des Patienten, dem Vorhandensein eines Resttumors nach der Operation sowie dem Nachweis von *Metastasen* und dem Stadium der *Metastasierung* ab (siehe auch Kapitel "Therapieplanung").

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

#### 3.1.1. Operation und Therapiemöglichkeiten im Anschluss

Die *Operation* mit Entfernung des Tumors (Tumorresektion) ist bei Patienten mit einem Ependymom von entscheidender Bedeutung. Denn meist sind diese Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose durch den Tumor und eine tumorbedingte Abflussstörung der *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* (die zu einem *Wasserkopf* führen kann) lebensgefährlich bedroht.

Außerdem bestimmt das Ergebnis der Operation den weiteren Krankheitsverlauf maßgebend, und zwar insofern, als eine vollständige Tumorentfernung in aller Regel mit einer günstigeren *Prognose* verbunden ist als eine Teilentfernung des Tumors [2] [5] [3]. Das Ziel ist daher, das Ependymom operationsmikroskopisch vollständig zu entfernen (komplette Resektion). Das bedeutet, dass am Ende der Operation mit dem Operationsmikroskop kein Resttumor mehr zu erkennen ist.

Der *Neurochirurg* arbeitet heutzutage mikrochirurgisch, das heißt mit einem Operationsmikroskop und entsprechend starker Vergrößerung sowie mit speziellen Instrumenten und besonderem Nahtmaterial, so dass feinste Gehirnstrukturen schonungsvoll bearbeitet werden können.

Allerdings verbietet die Lage des Tumors und seine Beziehung zu, beispielsweise, wichtigen Hirnnervengebieten oder Leitungsbahnen oftmals ein "aggressives" neurochirurgisches Vorgehen,





das heißt ein Vorgehen, bei dem es in erster Linie darum geht, viel Gewebe zu entfernen. Denn schwere bleibende *neurologische* Schäden sollen vermieden werden. So können beispielsweise Ependymome, die vom Boden des 4. *Hirnventrikels* aus in den *Hirnstamm* und/oder in das *Kleinhirn* hineingewachsen sind, in vielen Fällen nicht komplett entfernt werden.

Da Ependymome in der Regel von den *Liquorräumen* (Hirnkammern und Rückenmarkskanal) ausgehen, können sie außerdem den Fluss des Nervenwassers blockieren und zu einem *Hydrocephalus* führen. In diesem Fall kann die Implantation eines ventrikulo-peritonealen Shuntsystems [*ventrikulo-peritonealer Shunt*] notwendig sein (*siehe auch Kapitel "Supportivtherapie"*).

Nach einer neurochirurgischen Operation, bei der innerhalb von Gehirnstrukturen operiert wurde (intracerebraler Eingriff), oft aber auch nach Eingriff am *Rückenmark*, wird der Patient auf einer Intensivstation weiterbehandelt und überwacht, bis sich sein Zustand stabilisiert hat. In den großen Behandlungszentren sind das Intensivstationen, die unter anderem ganz speziell auf die Bedürfnisse von Kindern und Jugendlichen nach intracerebralen Eingriffen eingestellt sind.

**Gut zu wissen:** Im Rahmen eines ausführlichen Aufklärungsgespräches wird Ihnen der Neurochirurg die operativen Möglichkeiten erläutern, die für Ihr Kind in Frage kommen. Außerdem spricht er mögliche Komplikationen und/oder Nachwirkungen der neurochirurgischen Operation an und erklärt die Gründe, aus denen operiert werden muss sowie die geplante Vorgehensweise bei der Operation.

### 3.1.1.1. Möglichkeit / Notwendigkeit einer Zweitoperation

Wenn nach der Operation, nach Ende der *Bestrahlung* oder im Anschluss an die ersten *Chemotherapiezyklen* durch *bildgebende Verfahren* noch Tumorreste nachweisbar sind, bespricht das Behandlungsteam zusammen mit den *Neurochirurgen* die Möglichkeit einer Zweitoperation. Trotz der Dringlichkeit der weiteren Tumorentfernung darf die Zweitoperation das Kind jedoch nicht gefährden.

### 3.1.1.2. Behandlungsmöglichkeiten nach der Operation

Bei den meisten Patienten erfolgen im Anschluss an die Operation eine *Strahlentherapie* und auch eine *Chemotherapie*. Die Entscheidung für eine solche Weiterbehandlung hängt vor allem vom Tumortyp und vom Ausmaß der Tumorentfernung ab:

**Ependymom WHO-Grad I:** Patienten mit einem Ependymom WHO-Grad I, deren Tumor durch eine neurochirurgische Operation vollständig entfernt werden konnte, erhalten in der Regel keine weitere Therapie; sie werden aber über einen vom Behandlungsteam festgelegten Zeitraum nachbeobachtet, das heißt, es werden in regelmäßigen Abständen körperliche sowie bildgebende Kontrolluntersuchungen durchgeführt.

**Ependymom WHO-Grad II-III:** Bei bösartigen Erkrankungen wie dem Ependymom WHO-Grad II oder dem Anaplastischen Ependymom WHO-Grad III reicht die Behandlung des sichtbaren Tumors nicht aus, in der Regel auch dann nicht, wenn dieser komplett entfernt werden kann. Denn bei



diesen Tumortypen muss immer davon ausgegangen werden, dass trotz einer Operation kleinste Tumorreste verbleiben. Dadurch ergibt sich eine hohe Rückfallwahrscheinlichkeit im Bereich der ehemaligen Tumorregion (Lokalrezidiv). Weniger häufig kann es bei einem Ependymom auch zu Rückfällen in entfernten Bereichen des Gehirns oder Rückenmarks kommen.

Aus diesem Grund ist eine nicht-chirurgische Nachbehandlung durch Strahlentherapie und gegebenenfalls auch Chemotherapie sinnvoll. Die Bestrahlung des Resttumors oder der ehemaligen Tumorregion soll dazu beitragen, einen Rückfall in diesem Bereich zu verhindern. Von einer zusätzlichen Chemotherapie erhofft man sich eine weitere Reduktion des Rückfallrisikos.

Welche Form der nicht-chirurgischen Therapie im Einzelfall eingesetzt wird, richtet sich in erster Linie nach der Art des Tumors und dem *Metastasierungsgrad*, dem Ausmaß der Tumorentfernung und dem Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung.

*Informationen zu Strahlen- und Chemotherapie finden Sie im Anschluss.*

### 3.1.2. Strahlentherapie

Die Therapie von Patienten mit einem Ependymom bestand in den letzten Jahrzehnten aus einer möglichst radikalen Operation und einer nachfolgenden Strahlenbehandlung. Durch die *Strahlentherapie* konnten die Behandlungsergebnisse entscheidend verbessert werden (verglichen mit den Ergebnissen nach alleiniger Operation) [12] [14].

Im Rahmen der heutigen Therapiepläne erhält die Mehrheit der Kinder und Jugendlichen mit einem Ependymom im Anschluss an die Operation eine Strahlentherapie. Je nachdem, nach welchem Therapieplan der Patient behandelt wird, kommen unterschiedliche Bestrahlungsmethoden zum Einsatz (*siehe unten*).

**Ziel der Bestrahlung** von Kindern und Jugendlichen mit Ependymom ist die Tumorfreiheit bei gleichzeitig bestmöglichem Vermeiden/Vorbeugen strahlenbedingter Spätschäden.

#### 3.1.2.1. Wie wird die Bestrahlung eines Ependymoms durchgeführt?

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 Strahlendosis wird in Gy- (Gray-)Einheiten gemessen. 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 eingestrahlt, zum Beispiel über sieben bis acht Wochen täglich. Die Wochenenden bleiben in der Regel bestrahlungsfrei.

Vor Beginn der Behandlung werden die Größe und Lage der zu bestrahlenden Region, der so genannte Zielbereich, von Spezialisten und anhand von computer- und kernspintomographischen Bildern [*Kernspintomographie*] mit Hilfe eines Rechners genau bestimmt. 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. Position gelagert werden kann.

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

*Weitere Einzelheiten dazu, wie sich Patienten und Angehörige auf eine Strahlentherapie vorbereiten können, finden Sie hier.*

### **3.1.2.2. Welche Formen der Bestrahlung werden angewandt?**

Bei Patienten mit einem Ependymom kommen heute verschiedene Vorgehensweisen bei der Bestrahlung zum Einsatz. Die Art des Vorgehens basiert auf zurückliegenden Erfahrungen und hängt von der Behandlungsgruppe ab, zu der der Patient aufgrund seines Alters, der Art und *Operabilität* des Tumors und dem Stadium der *Metastasierung* gehört (*siehe auch Kapitel "Therapieplanung"*). Folgende Bestrahlungsformen werden unterschieden:

- Konventionelle Bestrahlung von Gehirn und Rückenmark (konventionelle kraniospinale Therapie)
- Lokale Bestrahlung konventionell
- Lokale Bestrahlung hyperfraktioniert
- Stereotaktische Radiochirurgie

#### **3.1.2.2.1. Konventionelle Bestrahlung von Gehirn und Rückenmark**

Die herkömmliche (konventionelle) Strahlenbehandlung beinhaltet die Bestrahlung des gesamten *Zentralnervensystems* (Gehirn und Rückenmark) und zusätzlich eine Bestrahlung der Tumorregion. Sie wird auch als konventionelle kraniospinale Strahlentherapie bezeichnet.

Die konventionelle kraniospinale Bestrahlung ist bei manchen Patienten mit einem bereits metastasierten Ependymom oder mit einem erhöhten *Metastasierungsrisiko* Teil des aktuellen Behandlungskonzeptes (*siehe auch Kapitel "Ablauf der Behandlung"*).

Als noch nicht überzeugend erwiesen hat sich hingegen eine vorbeugende Wirkung dieser Form der Strahlentherapie für Patienten mit einem vollständig entfernten malignen Ependymom (WHO Grad III) ohne Metastasen hinsichtlich des Auftretens eines Rückfalls und/oder von *Metastasen* [15] [16] [17].

Da darüber hinaus die Bestrahlung des gesamten *Rückenmarks* und des gesamten Gehirns besonders im Kindesalter schwerwiegende Nebenwirkungen hat, wird bei Patienten mit geringem *Metastasierungsrisiko* die Bestrahlung heute auf den Ort des Tumors beschränkt (*siehe unten*).



### **3.1.2.2.2. Lokale konventionelle Bestrahlung**

Bei Patienten mit nicht-metastasiertem Grad-II- oder -III-Ependymom findet heute (aus oben genannten Gründen) eine so genannte lokale Bestrahlung statt, das heißt, es werden ausschließlich die Tumorzellen und das daran angrenzende Gewebe bestrahlt.

Die bisherigen Ergebnisse haben gezeigt, dass bei diesen Patienten eine alleinige Bestrahlung des Tumorbettes vertretbar ist, da dadurch keine erhöhten Rückfallraten entstehen [3]. Auch konnte durch eine vorbeugende Bestrahlung von Gehirn und Rückenmark das Auftreten von *Metastasen* nicht deutlich verringert werden [18]. Hingegen hat sich die Verträglichkeit dieser lokalen Behandlungsform, insbesondere hinsichtlich der Intelligenzentwicklung der Patienten, als erfreulich erwiesen [19].

Bei der lokalen konventionellen Bestrahlung wird auf herkömmliche Art bestrahlt, das heißt, einmal täglich an fünf Tagen der Woche. Nach den aktuellen Empfehlungen des HIT 2000 Interim Registers erhalten zum Beispiel jüngere Kindern (unter vier Jahren) mit nicht-metastasiertem Ependymom eine solche Bestrahlung. Verabreicht werden Einzeldosen von 1,8 Gy, bis eine Gesamtdosis von 54 Gy erreicht ist.

### **3.1.2.2.3. Lokale hyperfraktionierte Bestrahlung**

Wegen der Furcht vor unerwünschten Behandlungsfolgen waren die Strahlentherapeuten bei Kindern und Jugendlichen mit einem *ZNS-Tumor* immer zurückhaltend im Hinblick auf eine Steigerung der herkömmlichen (konventionellen) Strahlendosis.

Die hyperfraktionierte Strahlenbehandlung besitzt das Potential, die biologische Wirksamkeit der Bestrahlung gegenüber Tumorgewebe zu erhöhen, dabei aber gleichzeitig das Normalgewebe zu schonen und so das Risiko für Spätfolgen (vor allem hinsichtlich Intelligenzleistung und *Hormonfunktion*) und die Hemmung des Wirbelsäulenwachstums zu verringern.

Bei der hyperfraktionierten Bestrahlung wird wie bei der herkömmlichen Vorgehensweise die Gesamt-Strahlendosis in Einzeldosierungen aufgeteilt; allerdings werden statt einer einmaligen täglichen Dosis zwei pro Tag gegeben. Der Abstand zwischen den beiden Sitzungen beträgt ein paar Stunden. Auf diese Art kann der gesamte Bestrahlungszeitraum erheblich verkürzt werden.

Die hyperfraktionierte Strahlentherapie erfolgt im Rahmen der aktuellen Therapieempfehlungen (HIT 2000-Register) bei Ependymom-Patienten ab dem vierten Lebensjahr (*siehe Kapitel "Ablauf der Behandlung"*).

### **3.1.2.2.4. Stereotaktische Radiochirurgie**

Die *stereotaktische* Radiochirurgie ist eine höchst spezielle, aber effektive Bestrahlungsmethode, die zurzeit nur von einigen erfahrenen Behandlungszentren angeboten wird. Sie wird bei Patienten mit Ependymom individuell eingesetzt, zum Beispiel wenn der Tumor nicht operabel ist oder bei einem Rückfall.

Ziel einer radiochirurgischen Therapie ist im Allgemeinen die millimetergenaue Gabe einer hohen Strahlendosis in ein zuvor genau definiertes, kleines Behandlungsvolumen, das unter maximaler Schonung des umgebenden gesunden Gewebes unschädlich gemacht werden soll. Die



Therapieform kommt also in aller Regel nur bei kleinen (Rest-)Tumoren oder kleinen *Metastasen* in Frage.

Die Bestrahlung kann zum Beispiel durch den intakten knöchernen Schädel hindurch im Rahmen einer meist *ambulant* durchgeführten einmaligen Bestrahlung ("Einzeitbestrahlung") erfolgen. Eine weitere Möglichkeit ist die Bestrahlung nach (neurochirurgischer) Implantation von *radioaktiven* Strahlern in den Tumor (interstitielle Radiochirurgie; Seed-Implantation).

Insgesamt wird die Entscheidung, ob die stereotaktische Radiochirurgie bei bestimmten Patienten mit einem Ependyom die optimale Behandlungsmethode ist, von Vertretern der Strahlentherapie, *Neurochirurgie*, Physik und Kinderkrebsheilkunde gemeinsam getroffen. Sie wird *nicht* als Standardmethode bei Patienten mit Ependyom eingesetzt.

### 3.1.2.3. *Wie erfolgreich ist die Bestrahlung bei Patienten mit Ependyom?*

Durch die Strahlentherapie lassen sich die Behandlungsergebnisse bei Patienten mit einem Ependyom (verglichen mit den Ergebnissen nach alleiniger Operation beziehungsweise nach Operation und Chemotherapie) entscheidend verbessern [12] [13].

Dabei haben die bisherigen Erfahrungen auch gezeigt, dass das Ausmaß der Tumorentfernung entscheidend zum Erfolg der anschließend durchgeführten Strahlentherapie beiträgt und dass Operation und Bestrahlung gemeinsam wiederum zur Verbesserung der *Prognose* beitragen:

- Bei Patienten mit einem Ependyom liegen die Überlebensraten nach einer kompletten Tumorentfernung und Nachbestrahlung der Tumorregion (ohne ein Fortschreiten der Erkrankung) zwischen 60 und 75 % nach 5 Jahren und zwischen 50 und 60 % nach 10 Jahren.
- Nach nicht vollständiger Tumorentfernung und Nachbestrahlung hingegen liegen die 10-Jahres-Überlebensraten bei durchschnittlich nur 30 bis 40 % [5] [2] [3].

Derzeit ist noch nicht eindeutig geklärt, ob eine hyperfraktionierte Bestrahlung gegenüber der konventionellen Bestrahlung einen Vorteil bringt. In einer Gruppe von Kindern mit überwiegend Grad-II-Ependyomen erreichten Patienten, die nach nicht vollständiger Tumorentfernung eine hyperfraktionierte Nachbestrahlung erhielten, nach vorläufigen Ergebnissen 3-Jahres-Überlebensraten ohne fortschreitende Erkrankung von 70 % [20]. Nach einer konventionellen Bestrahlung waren es weniger als 50 % [16] [3].

Bei Patienten mit Rückfall eines Ependyoms hat sich gezeigt, dass radiochirurgische Behandlungstechniken, falls anwendbar (*siehe oben*), die durchschnittliche Überlebenszeit verlängern konnten [21].

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

Die *Strahlentherapie* schädigt leider nicht nur die bösartigen Zellen. Trotz der sorgfältigen Therapieplanung und -durchführung wird zwangsläufig auch gesundes Gewebe, das sich in unmittelbarer Nähe der bestrahlten Region befindet, in Mitleidenschaft gezogen. Dadurch kann



es zu Nebenwirkungen kommen, die das Wohlbefinden des Patienten beeinträchtigen. Einige Nebenwirkungen sind akut, aber vorübergehend:

- So kann zum Beispiel zu Beginn der Bestrahlung durch die unmittelbare Reizung des Gewebes eine Gewebeschwellung (*Ödem*) entstehen, die sich durch Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, manchmal sogar durch *Krampfanfälle* bemerkbar machen 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 *Metastase*)n 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 starke Müdigkeit, die bis zu mehreren Wochen nach Abschluss der Therapie andauern kann.
- 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 Therapie begleitenden Nebenwirkungen, auch mit verschiedenen Spätfolgen verbunden sein (je nach Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Bestrahlung und je nach Strahlendosis). Diese Spätfolgen treten zum Teil erst Jahre nach der Therapie auf und können beispielsweise Reizleitungsstörungen der Nerven, Wachstumsstörungen, Störungen der *Pubertätsentwicklung* und der Schilddrüsenfunktion beinhalten. *Weitere Informationen zu möglichen Spätfolgen finden Sie im Kapitel "Spätfolgen"*.

### 3.1.3. Chemotherapie

*Chemotherapie* bedeutet Behandlung mit zellwachstumshemmenden Medikamenten (Zytostatika). Sie ist neben der *Strahlentherapie* und der *Operation* eine der drei großen Säulen der Krebsbehandlung bei Kindern und Jugendlichen.

Das Ependymom WHO-Grad II ist ein geringgradig bösartiger, das Ependymom WHO-Grad III ein bösartiger ZNS-Tumor. Bösartige Hirntumoren haben unter anderem die Eigenschaft, dass sie auch in gesundes Hirngewebe hineinwachsen und sich entlang der *Hirnhäute*) sowie über die *Gehirn-*



*Rückenmark-Flüssigkeit*) (Liquor) ausbreiten. Deshalb kann die alleinige operative Entfernung des Tumors nicht zu einer erfolgreichen Bekämpfung der Krankheit führen.

Erst durch Einführung einer an die Operation anschließenden (postoperativen) Strahlentherapie konnte das Tumorwachstum unter Kontrolle gebracht werden. Es ist derzeit Gegenstand der Forschung, inwieweit bei Kindern mit einem Ependymom die Überlebensraten durch eine zusätzliche Behandlung mit Zellgiften (Chemotherapie) verbessert werden können [22].

**Gut zu wissen:** Bei der Vorbereitung Ihres Kindes auf die Chemotherapie können kindgerechte und fachgerechte Literatur zum Thema "Chemotherapie" (zum Beispiel die [Bilderbücher der Deutschen Kinderkrebsstiftung](#)) hilfreich sein. Jedoch ersetzt auch diese nicht das persönliche Gespräch mit Ihrem Behandlungsteam.

### 3.1.3.1. Welche Patienten erhalten eine Chemotherapie?

Im Rahmen der aktuellen Behandlungspläne des HIT 2000 Interim Registers wird die *Chemotherapie* derzeit bei folgenden Patientengruppen eingesetzt:

- bei Kindern und Jugendlichen mit Resttumor eines Ependymoms WHO-Grad II
- bei Kindern und Jugendlichen mit oder ohne Resttumor eines anaplastischen Ependymoms (WHO-Grad III) und/oder eines metastasierten Ependymoms
- bei Kindern mit Ependymom WHO Grad II oder III, die jünger als 18 Monate alt sind

*Einzelheiten zur chemotherapeutischen Behandlung im Rahmen der aktuellen Therapieempfehlungen (HIT 2000 Interim Register) finden Sie im Kapitel "Ablauf der Behandlung".*

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

Die chemotherapeutische Behandlung erfolgt mit mehreren *Zytostatika* gleichzeitig, um eine möglichst große Wirkung gegen die bösartigen Zellen zu erzielen. Als Medikamente kommen zum Beispiel Cisplatin, Vincristin, Cyclophosphamid, Etoposid, Carboplatin und Methotrexat zum Einsatz.

Die meisten Medikamente werden *intravenös* (i.v.) oder durch eine länger dauernde (ein- bis zweistündige) *Infusion* (per infusionem, p.i.) in eine *Vene* verabreicht. Die Medikamentengabe erfolgt dabei über einen zentralen Venenkatheter (*Broviac-Katheter* oder *Hickman-Katheter*), der vor Therapiebeginn unter *Vollnarkose* implantiert wird. Einige Zytostatika werden als Tabletten gegeben (per oral, p.o.).

Die Dosierung der Zytostatika richtet sich nach der Körperoberfläche des Patienten, welche in m<sup>2</sup> angegeben wird. Die Zytostatikagabe kann von weiteren Behandlungsmaßnahmen begleitet sein, die der Vorbeugung oder Behandlung therapiebedingter Nebenwirkungen dienen (*Supportivtherapie*).

Manche Zytostatika, die intravenös verabreicht werden, können mit anderen chemisch reagieren und ausflocken/verklumpen, bevor sie in die Blutbahn des Patienten gelangen. Deshalb müssen sie über verschiedene Infusionen und/oder nacheinander verabreicht werden. Dies erklärt, warum



manche Patienten "so viele Schläuche haben" oder eine Behandlung an manchen Tagen länger dauert als im Behandlungsprotokoll beschrieben ist.

Bei Patienten, die aufgrund zusätzlicher Leiden parallel zur Chemotherapie regelmäßig weitere Medikamente einnehmen müssen (zum Beispiel ein *Antiepileptikum*), muss die Konzentration dieser Medikamente im Blut entsprechend regelmäßig kontrolliert werden.

### 3.1.3.3. Wie läuft die Chemotherapie ab?

Die *Chemotherapie* erfolgt in mehreren Zyklen (Blöcken) 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 für Patienten mit Ependymom lassen sich als Behandlungsabschnitte bei der Chemotherapie zum Beispiel die Induktionstherapie und die Erhaltungstherapie (Konsolidierungstherapie) unterscheiden.

Die Induktionstherapie ist intensiver als die Erhaltungstherapie und hat die Verkleinerung oder zumindest einen Wachstumsstillstand des Tumors zum Ziel. Die Erhaltungstherapie dient der Erhaltung oder sogar Verbesserung der zuvor (durch Chemotherapie und/oder Strahlentherapie) erzielten Therapieergebnisse. Die Behandlung erfolgt zum Teil *stationär*, zum Teil *ambulant*.

*Informationen zum Ablauf der Behandlung nach den derzeit aktuellen Therapieempfehlungen (HIT 2000 Interim Register) erhalten sie im Kapitel "Ablauf der Behandlung". [Allgemeine Informationen zur Chemotherapie finden Sie hier.](#)*

### 3.1.3.4. Wie erfolgreich ist die Chemotherapie?

Ein Problem bei der Bewertung der *Chemotherapie* besteht bei Patienten mit Ependymom besonders darin, dass diese Tumoren insgesamt sehr selten vorkommen und die Fallzahlen der Kinder und Jugendlichen, für die im Rahmen der aktuellen Behandlungskonzepte eine Chemotherapie vorgesehen ist, insgesamt gering sind.

Die bisherigen Ergebnisse weisen darauf hin, dass eine alleinige Chemotherapie die 5-Jahres-Überlebenszeiten der Patienten nicht mit Sicherheit über die durch die *Strahlentherapie* erzielten Ergebnisse hinaus steigern konnte [16].

Die Erfahrungen zeigen jedoch auch, dass die Kombination von intensiver Chemotherapie und Bestrahlung im Anschluss an die Operation eine vielversprechende Wirkung auf die *Prognose* von Kindern und Jugendlichen mit einem Ependymom hat: Sowohl bei Kindern unter drei Jahren, deren Prognose früher aussichtslos war, als auch bei älteren Kindern konnten die Überlebenschancen





durch diese Therapiekombination deutlich verbessert werden. Dies trifft selbst für Patienten mit einem anaplastischen, das heißt, WHO-Grad-III-Ependymom, zu [23] [22] [2] [5] [3] [24] [14].

### **3.1.3.5. 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 trotz aller Vorsichtsmaßnahmen 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.

#### **3.1.3.5.1. Häufige 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 Knochenmark schädigende 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 weiblichen und männlichen *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.

#### **3.1.3.5.2. Maßnahmen zur Vorbeugung und Behandlung**

Den möglichen Nebenwirkungen einer Chemotherapie kann teilweise durch eine dem Alter und der Größe des Patienten angepasste Dosierung der Medikamente und durch eine genau festgelegte zeitliche Abfolge der Medikamentengaben vorgebeugt werden. Darüber hinaus wird das Behandlungsteam verschiedene unterstützende Behandlungsmaßnahmen (Supportivtherapie) ergreifen, um Nebenwirkungen vorzubeugen oder diese zu behandeln:

- 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 .*

**Anmerkung:** Lassen Sie sich auf jeden Fall vom Behandlungsteam in einem persönlichen Gespräch aufklären über:

- jede Substanz, die Ihrem Kind verabreicht werden soll
- den Grund und die Form ihrer Verabreichung
- mögliche Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten, die Ihr Kind möglicherweise zusätzlich einnimmt (zum Beispiel Antiepileptika)
- mögliche allgemeine und spezielle Nebenwirkungen und Komplikationen des Medikaments
- Vorbeugung und Behandlungsmöglichkeiten von Nebenwirkungen und Komplikationen, die mit dem Medikament einhergehen können (bevor das neue Medikament zum ersten Mal verabreicht wird)

### 3.1.4. Hochdosis-Chemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation

Im Einzelfall kann unter Umständen auch eine *Hochdosis-Chemotherapie* und anschließende *autologe Stammzelltransplantation* denkbar sein. Die verabreichte *Zytostatikadosis* ist bei dieser Therapie so hoch, dass auch widerstandsfähige Tumorzellen im Körper abgetötet werden.

Da die intensive Behandlung jedoch nicht nur die Krebszellen, sondern auch das Blut bildende System im *Knochenmark* zerstört, werden dem Patienten vor der Hochdosistherapie *Stammzellen* der Blutbildung (aus Knochenmark oder Blut) entnommen und nach Abschluss der Behandlung wieder übertragen (transplantiert).



Eine solche Therapie wird jedoch zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht standardmäßig empfohlen.

[Informationen zur Stammzelltransplantation erhalten Sie hier.](#)

### 3.1.5. Unterstützende Behandlungsmaßnahmen (Supportivtherapie)

Die Therapie eines Patienten mit Ependymom 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.

#### 3.1.5.1. Maßnahmen zur Senkung des erhöhten Schädelinnendrucks

Bei vielen Patienten mit einem Ependymom 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:



### **3.1.5.1.1. 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.

### **3.1.5.1.2. 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 (*Ventrikelschlauch*) 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 *Ventrikelschlauch* 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*).

### **3.1.5.1.3. Shunt-Implantation**

Bei manchen Patienten ist zur Senkung des erhöhten Schädelinnendruckes 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.

#### **3.1.5.1.4. 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 (3. *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.

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

Der Tumor kann, abhängig von seiner Lage im *Zentralnervensystem*, auch zu *neurologischen* Ausfallerscheinungen führen (*siehe Kapitel zu "Krankheitszeichen"*). Diese machen ebenfalls individuelle unterstützende Maßnahmen erforderlich. Die häufigsten Krankheitszeichen und Möglichkeiten ihrer Behandlung sind im Anschluss kurz aufgeführt:

**Krampfanfälle** (zum Beispiel bei Ependymomen im Bereich des *Großhirns*):

- Therapie mit antiepileptischen Medikamenten (*Antiepileptikum*)

**Lähmungen von Extremitäten:**

- auf den jeweiligen Lähmungstyp abgestimmte Krankengymnastik
- orthopädische Hilfsmittel

**Augenmuskellähmungen/Schielen/Doppelbilder:**

- "Augenklappe"



- Augenmuskeloperation

**Gleichgewichts-/ Koordinationsstörungen:**

- gezielte Krankengymnastik

**Sprachstörungen:**

- Sprachtherapie (Logopädie)

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).

### 3.1.5.3. *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. **Wie wird die Behandlung gesteuert, überwacht und fortentwickelt? Therapieoptimierungsstudien und Register**

Ependymome sind, wie Krebserkrankungen im Allgemeinen, bei Kindern und Jugendlichen insgesamt selten. Tritt jedoch ein solcher Tumor 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 Ependymom, werden Kinder und junge Erwachsene daher in eine kinder-onkologische Behandlungseinrichtung überwiesen, in der eine optimale Therapie nach neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen und eine fachkompetente und altersgerechte (ärztliche, pflegerische und psychosoziale) Versorgung und Betreuung gewährleistet sind.



### 3.2.1. Einheitliche Therapiepläne

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

Die Therapiepläne enthalten detaillierte Angaben zur Durchführung der *Diagnostik* und zum Behandlungsablauf sowie Richtlinien, die dafür Sorge tragen, dass jeder Patient eine individuell auf ihn und seine Erkrankung abgestimmte, das heißt risikoangepasste, Behandlung erhält.

Die entsprechenden Vorgehensweisen sind in Behandlungsprotokollen festgehalten, die von einer Ethikkommission und unabhängigen Fachleuten begutachtet werden. Die Behandlungsprotokolle bilden die Grundlage so genannter *Therapieoptimierungsstudien*.

### 3.2.2. Therapieoptimierung

Fast alle Kinder und Jugendlichen mit einem Ependymom sowie mit einem Rückfall dieser Erkrankung werden in Deutschland im Rahmen von Therapieoptimierungsstudien behandelt. Es handelt sich dabei um kontrollierte klinische Studien, die das Ziel haben, neu erkrankte Patienten sowie Patienten mit einem Krankheitsrückfall 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 (Behandlungsprotokolle).

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.

**Gut zu wissen:** In der Phase zwischen zwei Studien können neu erkrankte Patienten in ein so genanntes **Register** aufgenommen werden. Register dienen dazu, in der Zeit ohne aktive Therapieoptimierungsstudie die Behandlung der Patienten wissenschaftlich zu begleiten. Zur Sicherung der optimalen Therapie verfasst die jeweilige Studiengruppe in der Regel detaillierte Empfehlungen und berät die behandelnden Ärzte bei der Auswahl der optimalen Therapie für den individuellen Patienten.

### 3.2.3. 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 Krebserkrankungsfälle zusätzlich im Deutschen Kinderkrebsregister (DKKR) in Mainz gesammelt. Dort wird seit 1980 der Krankheitsverlauf von inzwischen mehr als 51.800 Kindern und Jugendlichen verfolgt [4]. In enger Zusammenarbeit mit den Studienzentralen werden dort auch *epidemiologische* Studien zu krankheits- und behandlungsbedingten Risikofaktoren durchgeführt, die wiederum zukünftigen Therapieverbesserungen und somit den Patienten zugute kommen sollen.

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

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

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

### 3.2.4. Welche aktuellen Therapieoptimierungsstudien / Register gibt es für Patienten mit Ependymom?

In Deutschland ist Ende 2011 eine langjährige Therapieoptimierungsstudie zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Ependymom ausgelaufen: die **Studie HIT 2000**.

Die Studie war ein umfangreicher Versuch, allen Patienten mit einem Ependymom (sowie mit Medulloblastom oder ZNS-PNET) bis zum Alter von 21 Jahren eine nach dem





derzeitigen Stand der Erkenntnisse bestmögliche und auf den einzelnen Patienten und seine Prognose zugeschnittene (risikoangepasste) Behandlung zu bieten. Zahlreiche Kinderkliniken und Behandlungseinrichtungen in ganz Deutschland und Österreich waren daran beteiligt.

Seit Anfang 2012 wird die Studie HIT 2000 als Register weitergeführt (*siehe unten*). Darüber hinaus ist für Patienten mit Ependyomom derzeit eine europäische Nachfolgestudie (SIOP-Ependyomoma II) geplant. Sie kann voraussichtlich ab 2015 mit der Aufnahme deutscher Patienten beginnen.

Aktuell stehen folgende Therapieoptimierungsstudien / Register zur Verfügung:

- **HIT 2000 Interim Register** (in Kürze I-HIT-MED Register): Patienten mit einem Ependyomom, die derzeit oder künftig nicht an einer klinischen Studie teilnehmen können oder wollen, können in ein Register gemeldet werden (HIT 2000 Interim Register / I-HIT-MED Register). Diese Patienten erhalten eine individuelle, das heißt, eine auf ihre Krankheitsform abgestimmte Behandlung. Hierfür wurden Therapieempfehlungen verfasst, die auf den Erfahrungen der Studie HIT 2000 basieren und die allen Ärzten in Deutschland zur Verfügung stehen. Das Register befindet sich unter der Leitung der HIT-MED-Studienzentrale an der Kinderklinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (Studienleiter Prof. Dr. med. Stefan Rutkowski).
- **Studie HIT-REZ 2005**: Eine weitere Therapieoptimierungsstudie, die Studie HIT-REZ 2005 (Teilstudie E-HIT-REZ 2005) widmet sich der Behandlung von Patienten mit einem *Rezidiv* des Ependyomoms. Die Studienzentrale befindet sich am Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Essen (Studienleitung: Prof. Dr. med. Gudrun Fleischhack). **Achtung:** Die Studie nimmt seit 01.01.2013 keine Patienten mehr auf. Neu erkrankte Patienten mit Rückfall werden aber nach Therapieempfehlungen der Studienzentrale behandelt, die sich an der Studie E-HIT-REZ 2005 orientieren. In Kürze wird ein Register für Rezidiv-Patienten eröffnet.

**Das vorrangige Ziel der Studien und der aus dieser hervorgegangenen Therapieempfehlungen** ist, die Behandlung von Patienten mit einem Ependyomom (beziehungsweise einem Medulloblastom oder ZNS-PNET) weiter zu verbessern und therapiebedingte Nebenwirkungen herabzusetzen. Darüber hinaus wird durch die intensive Therapie begleitende Forschung (im Rahmen von Begleitstudien) das Wissen über die Erkrankung vertieft. Die gewonnenen Erkenntnisse sollen in zukünftige Behandlungskonzepte einfließen.

*Einzelheiten zur Therapieplanung und zum Behandlungsablauf nach Therapieoptimierungsstudie HIT 2000 beziehungsweise den Empfehlungen des HIT 2000 Interim Registers finden Sie im Kapitel .*

Im Anschluss erhalten Sie Informationen zu den Fragestellungen und Studienzielen der Therapieoptimierungsstudie HIT 2000 und zu den im Rahmen dieser Studie durchgeführten Begleituntersuchungen.



### 3.2.4.1. Fragestellungen und Studienziele der Therapieoptimierungsstudie HIT 2000

Das Therapiekonzept der Studie HIT 2000 für Kinder und Jugendliche mit einem Ependyom - und nachfolgend des HIT 2000 Interim Registers - beinhaltet die folgenden Ziele und Aufgaben:

#### **Verbesserung der Behandlungserfolge und somit der Überlebenschancen der Patienten durch:**

- Einteilung der Patienten in verschiedenen Risikogruppen / Behandlungsgruppen mit entsprechenden Behandlungsplänen, die eine entsprechend risikoangepasste, das heißt, auf das Rückfallrisiko des einzelnen Patienten abgestimmte Behandlung gewährleisten;
- Mit-Begutachtung von Untersuchungsergebnissen (zum Beispiel Bilder der *Magnetresonanztomographie* und Gewebeproben) und Krankheitsverläufen durch zentrale Einrichtungen (Referenzzentren, Studienzentrale);
- Qualitätskontrollen von *Operation*, *Bestrahlung* und *Chemotherapie* durch zentrale Einrichtungen (durch enge Zusammenarbeit des Behandlungszentrums mit der Studienzentrale und mit ausgesuchten, qualifizierten Kinder-*Neurochirurgen* und Strahlentherapeuten).

#### **Steigerung der Lebensqualität / Verringerung des Auftretens möglicher Spätfolgen beziehungsweise deren Ausprägung durch:**

- Verzicht auf eine Bestrahlung des gesamten Gehirn und Rückenmarks (craniospinale Strahlentherapie) bei Patienten, die an einem Ependyom WHO-Grad II oder III mit geringem *Metastasierungsrisiko* erkrankt sind und die älter als 18 Monate sind; stattdessen Beschränkung auf eine Bestrahlung der Tumorregion und deren unmittelbare Umgebung (Fachleute sprechen hier auch von einer lokalen Bestrahlung der erweiterten Tumorregion);
- Verzögerung der Strahlentherapie bei Patienten, die jünger als 18 Monate sind;
- Anwendung einer schonenderen Form der Strahlentherapie (Hyperfraktionierung; *siehe auch Kapitel "Strahlentherapie"*), entweder unter Verwendung der herkömmlichen Gesamtstrahlendosis oder einer höheren Dosis (bei Patienten ab dem vierten Lebensjahr).

### 3.2.4.2. Begleitstudien im Rahmen der Therapieoptimierungsstudie HIT 2000 und des HIT 2000 Interim Registers

Im Rahmen der Therapieoptimierungsstudie HIT-2000 und des HIT 2000 Interim Registers werden Begleitstudien zu verschiedenen Projekten durchgeführt, die im Folgenden vorgestellt werden. Ihr Behandlungsteam wird Ihnen/Ihrem Kind die Möglichkeit der Teilnahme an einer oder mehreren dieser Begleitstudien anbieten und die Einzelheiten in einem ausführlichen Gespräch erläutern.

#### **3.2.4.2.1. Projekt: "Gesundheitsbezogene Lebensqualität und Spätfolgen bei krebskranken Kindern und Jugendlichen"**

Dieses Projekt hat zum Ziel, eine Vorgehensweise zu entwickeln, mit der sowohl die Lebensqualität als auch die Spätfolgen von krebskranken Kindern und Jugendlichen erfasst werden können. Mit Hilfe einer entsprechend ausgearbeiteten Erfassungsmethode soll herausgefunden werden, inwieweit und in welcherlei Hinsicht die Folgen der Krankheit sowie der Behandlung die

Lebensqualität der Patienten auf lange Sicht beeinflussen (zum Beispiel in Bezug auf die soziale Wiedereinbindung nach der Therapie, das Zurechtkommen in Schule und Beruf oder die langfristige Lebensplanung).

Den Patienten beziehungsweise deren Eltern / Erziehungsberechtigten werden dazu Fragebögen angeboten sowie regelmäßig neuropsychologische Untersuchungen empfohlen (*siehe auch Kapitel "Verlaufsdagnostik"*).

#### **3.2.4.2.2. Projekt: "Prospektive endokrinologische Nachsorge"**

Grundlage dieses Projektes ist die Tatsache, dass *Hormonstörungen* (beispielsweise mit der Folge eines verminderten Längenwachstums, *Pubertätsstörungen*) zu den wichtigsten Spätfolgen nach der Behandlung eines bösartigen Hirntumors im Kindes- oder Jugendalter gehören.

Im Rahmen dieser Begleitstudie sollen die verschiedenen möglichen Hormonstörungen durch engmaschige Nachsorgekontrollen (Hormonspiegel im Blut, Wachstum) rechtzeitig erfasst werden, so dass sie so früh wie möglich behandelt werden können, zum Beispiel durch einen medikamentösen Hormonersatz.

#### **3.2.4.2.3. Projekt: "Molekulare Grundlagen pädiatrisch-onkologischer Erkrankungen"**

Molekularbiologische Störungen können einerseits an der Entstehung eines bösartigen Hirntumors beteiligt sein, andererseits aber auch Bedeutung für die *Prognose* des Patienten haben. Im Rahmen dieses Projektes sollen derartige *molekularbiologischen* Störungen in Ependymomgeweben (wie auch in Medulloblastom-/stPNET-Geweben) gesucht, und deren Rolle bei der Tumorentstehung beziehungsweise für die Prognose untersucht werden. Lassen sich auf diese Weise neue *Prognosefaktoren* identifizieren, kann eine noch stärker risikoangepasste Behandlung für diese Patienten möglich werden.

#### **3.2.4.2.4. Projekt: "Tumorantigene in malignen Hirntumoren im Kindesalter"**

Im Rahmen dieses basiswissenschaftlichen Projektes wird im Gewebe von Hirntumoren von Kindern und Jugendlichen nach *Tumorantigenen* gesucht mit dem Ziel, langfristig möglicherweise einen Impfstoff gegen die Tumorzellen herzustellen.

#### **3.2.4.2.5. Projekt: "Leukenzephalopathie nach intraventrikulärer Gabe von Methotrexat"**

Mit diesem Projekt soll sichergestellt werden, dass das bei Patienten einiger Behandlungsgruppen in das *Hirnventrikelsystem* (intraventrikulär) verabreichte Methotrexat, welches Veränderungen der weißen Hirnsubstanz (Leukenzephalopathie) erzeugen kann, langfristig nicht zu Störungen der intellektuellen Hirnleistung (so genannten neurokognitiven Defiziten) führt. Dabei wird die Beziehung zwischen den Ergebnissen der bildgebenden *Dagnostik* (das heißt in der Regel der Kontrolluntersuchungen mit *Magnetresonanztomographie*, die im Rahmen der Behandlung durchgeführt werden) und den Ergebnissen der neuropsychologischen Tests der Patienten untersucht.

#### **3.2.4.2.6. Projekt: "Qualitätssicherung Strahlentherapie"**

Im Rahmen dieses Projektes soll die Qualität der *Strahlentherapie* durch Ausarbeitung eines Qualitätssicherungsprogramms optimiert werden. Ziel ist, die Langzeitergebnisse hinsichtlich Überlebenszeiten und Langzeitfolgen der Therapie weiter zu verbessern.



### **3.2.4.2.7. Projekt: Insulin-like-Growth-Factors (IGF) und IGF-Bindungsproteine (IGFBP) im Liquor als Marker für maligne kindliche Hirntumoren und deren Metastasierung in den Liquorraum: Bedeutung für die Wachstumsregulation maligner kindlicher Hirntumoren"**

Voruntersuchungen aus vorangegangenen *Therapieoptimierungsstudien* für Kinder und Jugendliche mit bösartigen Hirntumoren (HIT'91) weisen darauf hin, dass möglicherweise ein Zusammenhang zwischen der Häufigkeit des Auftretens einer Tumorzellaussaat in das Nervenwasser (Liquordissemination) und den Konzentrationen bestimmter Wachstumsfaktoren im *Liquor* der betroffenen Patienten besteht. Diese Ergebnisse sowie deren Bedeutung für die *Prognose* der Patienten sollen im Rahmen dieses Projektes an insgesamt größeren Patientenzahlen untersucht werden. Dazu werden die Konzentrationen dieser Wachstumsfaktoren im Liquor (der im Rahmen der Erstdiagnose gewonnen wurde) bestimmt.

## **3.3. Schritt für Schritt: Wie läuft die Behandlung von Patienten mit Ependymom im Einzelnen ab?**

Die Behandlung von Kindern und Jugendlichen, die an einem Ependymom WHO-Grad II oder III innerhalb des Schädels (intrakranielle Ependymome) erkrankt sind, zum Teil von Patienten mit einem Ependymom im Bereich des Rückenmarkskanals (intraspinale Ependymome), erfolgt in Deutschland in der Regel im Rahmen von *Therapieoptimierungsstudien*. Patienten mit Ependymom WHO-Grad I werden nicht im Rahmen von Studien behandelt.

Ende 2011 ist die langjährige **Therapieoptimierungsstudie HIT 2000** ausgelaufen, an der bundes- und teilweise europaweit zahlreiche Kinderkliniken beteiligt waren. Die Studie wird bis zur Eröffnung der geplanten Folgestudien als Register weitergeführt (**HIT 2000 Interim Register**). Die Behandlungsempfehlungen für Patienten mit Ependymom entsprechen weiterhin den Therapievorgaben der HIT 2000-Studie.

In diesem Kapitel wird die Behandlung nach diesen Therapieempfehlungen allgemein vorgestellt, das heißt, nicht alle Informationen treffen auf jeden einzelnen Patienten zu. Die folgenden Informationen ersetzen daher in keiner Weise die Gespräche mit den behandelnden Ärzten.

### **3.3.1. Ziele und Aufgaben des aktuellen Therapiekonzeptes für Patienten mit Ependymom**

**Ziele der Behandlung** sind in erster Linie eine möglichst hohe Überlebensrate und geringe Spätfolgen. Angestrebt werden konkret:

- eine hohe Überlebenswahrscheinlichkeit, ohne dass die Erkrankung fortschreitet oder ein Krankheitsrückfall eintritt
- eine Verminderung der Langzeitfolgen (die durch eine Bestrahlung von Gehirn und Rückenmark verursacht werden können) und dadurch eine Steigerung der Lebensqualität der Kinder und Jugendlichen.



Die **Behandlungsstrategie**, mit der diese Behandlungsziele verfolgt werden, beinhaltet heutzutage (im Vergleich zu früheren Vorgehensweisen) zum Beispiel:

- eine Zuordnung der Patientinnen in verschiedene Behandlungsgruppen anhand verschiedener *Prognosefaktoren* wie "feingewebliche Art des Tumors (Histologie)", "Alter des Patienten", "Ausmaß der Tumorentfernung" und "Stadium der *Metastasierung*";
- eine insgesamt intensivere *Chemotherapie* und/oder intensivere *Bestrahlung*,
- bei jüngeren Kindern die Verlagerung der Bestrahlung auf einen späteren Zeitpunkt,
- bei Kindern und jungen Erwachsenen mit Grad-II-Ependymom beziehungsweise mit Ependyomen mit geringem Metastasierungsrisiko (das heißt zum Beispiel mit Ependyomen im Bereich des *Großhirns*): die Verkleinerung des Bestrahlungsfeldes,
- die Einführung einer (gegenüber der konventionellen Strahlentherapie) schonenderen Bestrahlungstechnik durch "Hyperfraktionierung" der Strahlendosis (*siehe auch Kapitel zu "Strahlentherapie"*).

### 3.3.2. Allgemeine Behandlungsstrategie für Patienten mit Ependymom

Die Therapieempfehlungen des HIT 2000 Interim Registers sehen (analog zu den Therapievorgaben der *Therapieoptimierungsstudie* HIT 2000) für alle Patienten mit Ependymom WHO-Grad II und III eine verbindliche Behandlungsstrategie vor.

Unter Berücksichtigung von feingeweblicher Art des Ependyoms (WHO-Grad), Alter des Patienten bei der Erstdiagnose, Vorhandensein eines Resttumors nach der Operation und Stadium der *Metastasierung* werden die Patienten verschiedenen Behandlungsgruppen zugeordnet (so genannte Stratifizierung). Die verschiedenen Behandlungsgruppen werden nach unterschiedlichen Therapieplänen behandelt.

Durch die Einteilung der Patienten in verschiedene Behandlungsgruppen und somit Therapiearme 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).

Im Folgenden erhalten Sie Informationen zu den verschiedenen Behandlungsgruppen und deren Behandlung. *Einzelheiten zu den bei der Therapieplanung berücksichtigten Faktoren () finden Sie im Kapitel "Therapieplanung"*.

### 3.3.3. Behandlungsgruppen

Nach den Empfehlungen der *Therapieoptimierungsstudie* HIT 2000 beziehungsweise des HIT 2000 Interim Registers werden folgende Risiko-/Behandlungsgruppen bei Ependymom-Patienten unterschieden:



- a. Patienten mit Ependymom WHO-Grad II und III ohne Resttumor, ohne *Metastasen*, jünger als 4 Jahre alt
- b. Patienten mit Ependymom WHO-Grad II und III ohne Resttumor, ohne *Metastasen*, im Alter zwischen 4 und 21 Jahren
- c. Patienten mit Ependymom WHO-Grad II und III mit Resttumor, ohne *Metastasen*, im Alter zwischen 0 und 21 Jahren
- d. Patienten mit Ependymom WHO-Grad II und III mit *Metastasen* (M1 bis M4), im Alter zwischen 0 und 21 Jahren

### 3.3.4. Detaillierte Behandlungspläne

Im Folgenden erhalten Sie detaillierte Erläuterungen zur Behandlung der verschiedenen Patientengruppen. *Allgemeine Informationen zu den im Anschluss erwähnten Behandlungsformen wie , und finden Sie im Kapitel "Behandlungsmethoden".*

#### 3.3.4.1. Behandlungsgruppe 1: Patienten mit Ependymom WHO-Grad II und III ohne Resttumor, ohne *Metastasen* (M0): Alter: jünger als 4 Jahre

**Übersicht:** Patienten mit einem Ependymom WHO-Grad II oder III, deren Tumor durch eine **neurochirurgische Operation** vollständig entfernt werden konnte und die jünger als 4 Jahre alt sind, erhalten eine intensive **Chemotherapie** gefolgt von einer (konventionellen) **Strahlentherapie** der Tumorregion.

##### 3.3.4.1.1. Behandlungsplan [E-HIT 2000-BIS4°]

Die Patienten erhalten nach der Operation fünf Zyklen einer intensiven, *intravenösen Chemotherapie*. Dabei wird jeweils eine Kombination der Medikamente Cyclophosphamid (CP), Vincristin (VCR), Methotrexat (MTX), Carboplatin (Carbo) und Etoposid (VP16) gegeben.

Der jeweils nächste Chemotherapiezyklus wird nur dann durchgeführt, wenn die Kontrolluntersuchung (mit *Magnetresonanztomographie*, MRT) zwei Wochen nach Abschluss des vorhergehenden Zyklus keinen Rückfall und keine *Metastasierung* (im Gehirn) zeigt. Nach dem fünften Zyklus erfolgt die *Bestrahlung* der Tumorregion. Die Gesamtstrahlendosis beträgt 54 Gy.



Bildgebende Diagnostik im Verlauf: MRT-Kontrollen des Gehirns werden 24 bis 48 (spätestens 72) Stunden nach der Operation, im weiteren Verlauf in der Regel jeweils circa zwei Wochen nach jedem Chemotherapiezyklus sowie nach Abschluss der Strahlentherapie durchgeführt.

### 3.3.4.2. *Behandlungsgruppe 2: Patienten mit Ependymom WHO-Grad II und III ohne Resttumor, ohne Metastasen (M0); Alter: zwischen 4 und 21 Jahren*

**Übersicht:** Patienten mit einem Ependymom WHO-Grad II oder III, deren Tumor durch eine **neurochirurgische Operation** vollständig entfernt werden konnte und die zwischen 4 und 21 Jahre alt sind, erhalten eine hyperfraktionierte **Bestrahlung** der Tumorregion (*siehe Kapitel "Strahlentherapie"*). Alle Patienten mit Ependymom WHO-Grad III erhalten nach der Bestrahlung zusätzlich eine intensive **Chemotherapie**.

#### 3.3.4.2.1. **Behandlungsplan [E-HIT 2000-AB4]**

Alle Patienten erhalten nach der Operation eine hyperfraktionierte *Strahlentherapie* der Tumorregion und des angrenzenden Gewebes. Die Gesamtstrahlendosis beträgt 68 Gy; sie wird aufgeteilt (fraktioniert) in zweimal 1 Gy pro Tag, die im zeitlichen Abstand von 6 bis 8 Stunden verabreicht werden. Bestrahlt wird an fünf Tagen in der Woche. Die Dauer der Strahlentherapie beläuft sich somit auf circa sieben bis acht Wochen. Für Patienten mit einem Ependymom WHO-Grad II ist die Therapie nach Abschluss der Bestrahlung beendet.

Patienten mit einem Ependymom WHO-Grad III erhalten während der Strahlentherapie einmal wöchentlich *intravenös* verabreichtes Vincristin sowie, im Anschluss an die Bestrahlung, fünf Zyklen einer intensiven, intravenösen *Chemotherapie*. Verabreicht werden Kombinationen der Medikamente Cyclophosphamid (CP), Vincristin (VCR), Carboplatin (Carbo) und Etoposid (VP16). Die gesamte Therapie für Patienten mit Ependymom WHO-Grad III (Operation, Strahlentherapie, Chemotherapie) dauert circa ein Jahr.

Bildgebende Diagnostik im Verlauf: MRT-Kontrollen des Gehirns werden 24 bis 48 (spätestens 72) Stunden nach der Operation, dann nach der Bestrahlung und bei Grad-III-Ependymomen im weiteren Verlauf während und nach der intensiven Chemotherapie durchgeführt.

### 3.3.4.3. *Behandlungsgruppe 3: Patienten mit Ependymom WHO-Grad II und III mit Resttumor, ohne Metastasen; Alter: zwischen 0 und 21 Jahren*

**Übersicht:** Patienten mit einem Ependymom WHO-Grad II, deren Tumor durch eine Operation nicht vollständig entfernt werden konnte, bei denen aber keine *Metastasen* vorliegen, erhalten nach der **neurochirurgischen Tumorentfernung** eine intensive **Chemotherapie** (Induktionstherapie). Die weitere Behandlung ist altersabhängig:

- **Patienten über 18 Monate:** Es erfolgt eine **Bestrahlung der Tumorregion** und parallel dazu wöchentliche *intravenöse Vincristin-Gaben*.
- **Patienten unter 18 Monate:** Die Strahlentherapie wird zeitlich verschoben und stattdessen eine **weitere intensive Chemotherapie** durchgeführt. Nach Erreichen des 18. Lebensmonats ist eine **Strahlentherapie** der Tumorregion vorgesehen.



- Für die meisten Patienten folgt nach der Bestrahlung eine **Erhaltungskemotherapie**.

#### 3.3.4.3.1. Behandlungsplan [E-HIT 2000-R]

Für Patienten, bei denen nach der Erstoperation ein Resttumor vorliegt, wird das Behandlungsteam zunächst immer die Möglichkeit einer Zweitoperation zur erneuten Tumorentfernung diskutieren.

##### *Chemotherapie*

Wenn keine komplette Tumorentfernung erreicht werden kann, erfolgt immer eine intensive *Chemotherapie* (Induktionschemotherapie), unabhängig vom WHO-Grad des Tumors und vom Alter des Patienten.

Die Chemotherapie besteht aus zwei Zyklen; verabreicht werden Cyclophosphamid (CP) und Vincristin (VCR) beziehungsweise Carboplatin (Carbo) und Etoposid (VP16). Der Abstand zwischen den Elementen beträgt in der Regel drei Wochen. Nach jedem Zyklus erfolgt eine bildgebende Kontrolluntersuchung, anhand derer noch einmal die Möglichkeit einer Nachoperation in Erwägung gezogen wird.

##### *Strahlentherapie*

Im Anschluss an die Chemotherapie werden eine *Bestrahlung* der gesamten ursprünglichen Tumorregion sowie eine zusätzliche Bestrahlung des Resttumors durchgeführt. Das Mindestalter für die Bestrahlung beträgt 18 Monate.

- Kinder, die zur Bestrahlung eine Ruhigstellung (*Narkose / Sedierung*) benötigen und Kinder, die jünger als vier Jahre sind, erhalten die Bestrahlung einmal täglich (konventionelle Bestrahlung).
- Kinder ab vier Jahren, bei denen keine Ruhigstellung notwendig ist, werden zweimal täglich bestrahlt (hyperfraktionierte Strahlentherapie, *siehe Kapitel "Strahlentherapie"*).
- Kinder, die nach Beendigung der Chemotherapie jünger als 18 Monate sind, erhalten bis zum Erreichen des 18. Lebensmonats weitere Zyklen dieser intensiven Kombinationschemotherapie und werden erst dann bestrahlt.

##### *Erhaltungskemotherapie*

Nach Abschluss der Bestrahlung erfolgt eine Erhaltungskemotherapie. Sie richtet sich danach, wie die Erkrankung auf die zuvor durchgeführte Chemotherapie angesprochen hat.

- Patienten mit gutem Ansprechen erhalten als Erhaltungskemotherapie weitere drei Zyklen einer intensiven, *intravenösen* Chemotherapie mit Cyclophosphamid (CP), Vincristin (VCR), Carboplatin (Carbo) und Etoposid (VP16).
- Patienten, bei denen kein Ansprechen auf die erste Chemotherapie zu verzeichnen ist, erhalten eine Chemotherapie mit dem *Zytostatikum* Temozolomid, das in Tablettenform (*per oral*) verabreicht wird.
- Sehr junge Patienten (unter 18 Monate bei Diagnose) erhalten keine Erhaltungskemotherapie, wenn sie bereits vor der Strahlentherapie insgesamt fünf Zyklen einer intensiven Chemotherapie erhalten haben und nach Ende der Bestrahlung tumorfrei sind.
- Sehr junge Patienten (unter 18 Monate nach Diagnose), bei denen nach der Strahlentherapie noch ein Resttumor nachweisbar ist und die auf die erste Chemotherapie gut angesprochen





haben, erhalten bei Verträglichkeit ein bis drei weitere Zyklen einer intensiven, intravenösen Chemotherapie (*siehe oben*), wenn währenddessen das Wachstum des Tumors nicht fortschreitet. Kinder, bei denen nach dieser Erhaltungskemotherapie keine Tumorfreiheit vorliegt oder bei denen ein fortschreitendes Tumorstadium auftritt, können mit Temozolomid (in Tablettenform) behandelt werden.

**Bildgebende Diagnostik im Verlauf:** MRT-Kontrollen des Gehirns sind 24 bis 48 (spätestens 72) Stunden nach der Operation, dann jeweils während und nach der postoperativen Chemo-, nach der Strahlentherapie, sowie im Verlauf und nach Abschluss der Erhaltungskemotherapie vorgesehen.

#### 3.3.4.4. *Behandlungsgruppe 4: Patienten mit Ependymom WHO-Grad II und III mit Metastasen (M1 bis M4); Alter: 0 bis 21 Jahre*

Patienten mit einem Ependymom WHO-Grad II und III, deren Tumor bereits *Metastasen* gebildet hat, werden nach Rücksprache mit der HIT MED Studienzentrale individuell behandelt, ebenfalls mit einer **Kombination von Strahlentherapie und Chemotherapie**.

## 3.4. Rückfall: Welche Aspekte sind wichtig und wie erfolgt die Behandlung?

Kinder und Jugendliche, die einen Krankheitsrückfall (Rezidiv) des Ependymoms erleiden, haben trotz der immer intensiveren Behandlung weiterhin keine zufrieden stellende *Prognose*.

Eines der Probleme ist, dass ein Teil der Patienten aufgrund der Ersterkrankung und deren Behandlung bereits erhebliche körperliche und seelische Belastungen erlitten hat, was die Verträglichkeit einer weiteren Therapie stark vermindern kann. Die Erhaltung einer möglichst guten Lebensqualität gewinnt daher bei der Behandlung eines Rückfalls noch größere Bedeutung als bei der Erstbehandlung.

### 3.4.1. Was ist ein Krankheitsrückfall (Rezidiv)?

Von einem Krankheitsrückfall (Rezidiv) spricht man, wenn sich die *Zellen* eines Ependymoms erneut vermehren und sich im *Zentralnervensystem*, in der *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* (Liquor) oder auch in anderen Organen nachweisen lassen.

Ein *Rezidiv* kann sowohl im Bereich der ursprünglichen Tumorregion (Lokalrezidiv) als auch an anderer Stelle im Zentralnervensystem auftreten. Der Rückfall kann sich noch im Verlauf der Ersttherapie oder nach Abschluss dieser Behandlung ereignen.

Patienten mit Rezidiv eines Ependymoms WHO Grad II oder III lassen sich, je nach dem, zu welchem Zeitpunkt das Rezidiv auftritt, in verschiedene Gruppen unterteilen, nach deren Merkmalen sich auch die Behandlungsplanung richtet:

- Patienten, die nach einer vollständigen Rückbildung der Erkrankung bereits innerhalb der ersten sechs Monate nach Ende der Behandlung einen Rückfall erleiden (frühes Lokalrezidiv)



oder deren Tumor nach nicht vollständiger Rückbildung weiter wächst (fortschreitendes lokales Tumorwachstum)

- Patienten, die mehr als sechs Monaten nach Behandlungsende einen Rückfall erleiden (Spätrezidiv)
- Patienten, bei denen während oder nach der *Chemotherapie Metastasen* auftreten oder eine bereits vorhandene *Metastasierung* weiter fortschreitet

### 3.4.2. Wie häufig kommt ein Rezidiv vor?

Am häufigsten tritt ein Ependymom-Rückfall bei Patienten auf, bei denen Ersttumor in der hinteren Schädelgrube gelegen hat [*hintere Schädelgrube*. Das *Rezidiv* geht dann in der Regel von derselben Stelle aus (Lokalrezidiv). Solche Lokalrezidive sind auch nach einer vollständigen Entfernung des Ersttumors sehr häufig. Aus diesem Grund wird, außer bei sehr kleinen Kindern, im Rahmen der Ersttherapie die Tumorregion immer nachbestrahlt, auch dann, wenn der Tumor vollständig entfernt werden konnte.

Solche Lokalrezidive sind auch nach einer vollständigen Entfernung des Ersttumors sehr häufig. Aus diesem Grund wird, außer bei sehr kleinen Kindern, im Rahmen der Ersttherapie die Tumorregion immer nachbestrahlt, auch dann, wenn der Tumor vollständig entfernt werden konnte.

Anaplastische Ependymome (WHO-Grad III) bilden möglicherweise häufiger Rezidive als niedriggradige Ependymome (WHO-Grad II): Zum Zeitpunkt des Rückfalls zeigen nahezu alle Patienten mit einem anaplastischen Ependymom ein erneutes Tumorwachstum im Bereich der ehemaligen Tumorregion (Lokalrezidiv), bei etwa der Hälfte der Patienten ist bereits eine Tumorzell-Aussaat entlang der *Hirnhäute* mit *Metastasen* im Gehirn und/oder im *Rückenmark* feststellbar [25].

### 3.4.3. Welche Krankheitszeichen treten beim Rezidiv eines Ependymoms auf?

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

Die zur Bestätigung beziehungsweise zum Ausschluss eines Rezidivverdachts notwendigen Untersuchungen (Diagnostik) sind im folgenden Kapitel erläutert.

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



Bevor mit der Behandlung eines Ependymom-*Rezidivs* begonnen wird, sind verschiedene Untersuchungen notwendig, um sicherzustellen, dass es sich tatsächlich um einen Rückfall der Grunderkrankung handelt und um die Therapie dann so effektiv, so individuell und so verträglich wie möglich planen zu können.

Die Diagnose eines Rezidivs kann durch engmaschig durchgeführte *bildgebende Verfahren* (vor allem *Magnetresonanztomographie* von Gehirn und Rückenmark) gestellt werden. Außerdem wird in der Regel eine *Lumbalpunktion* durchgeführt, um einen Hinweis auf eine eventuelle Streuung der Tumorzellen in den Rückenmarkskanal zu erhalten.

*Einzelheiten zu den im Folgenden erwähnten Untersuchungsverfahren finden Sie im Kapitel "Erstdiagnose".*

#### 3.4.4.1. Basisuntersuchungen vor Behandlungsbeginn

Vor Behandlungsbeginn werden in erster Linie folgende Untersuchungen durchgeführt:

- **Erhebung der Krankengeschichte (Anamnese)**
- **Körperliche / neurologische Untersuchung**
- **Bestimmung der körperlichen Leistungsfähigkeit (Karnofsky-Index)**
- **Magnetresonanztomographie (MRT) des Gehirns und Rückenmarkskanals:** Beide Untersuchungen sind notwendig, um einerseits die aktuelle Ausdehnung des Tumors zu erfassen und um andererseits festzustellen, ob sich in Gehirn oder Rückenmarkskanal *Metastasen* gebildet haben.
- **Untersuchungen der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor):** Der Liquor wird über eine *Lumbalpunktion* im Bereich der Lendenwirbelsäule und gegebenenfalls auch über eine *Ventrikelpunktion* (das heißt über eine Punktion eines bereits vorhandenen *Rickham-Reservoirs* oder *Ommaya-Reservoirs*) gewonnen. Die Flüssigkeit wird auf das Vorhandensein von Tumorzellen untersucht (*Liquor-Zytologie*).
- Ist eine *intrathekale* Therapie geplant, können vor Behandlungsbeginn zusätzlich **Untersuchungen des Liquorflusses** hinzukommen um festzustellen, ob, zum Beispiel, eine tumor- oder narbenbedingte Behinderung des Liquorabflusses vorliegt.
- **Röntgenuntersuchung der Lunge**
- Bei bestehenden Herzerkrankungen: **Elektrokardiographie (EKG)** und **Echokardiographie** zur Überprüfung der Herzfunktion
- **Laboruntersuchungen** (Blut, *Urin*) zur Überprüfung der Funktion von *Knochenmark* und anderen Organen
- **Untersuchung der Hör- und Sehfunktion** mittels elektrophysiologischer Untersuchungen (*evozierte Potentiale*), augenärztlicher Untersuchung (zum Beispiel von Sehkraft, *Gesichtsfeld*) und Hörprüfung durch den Hals-Nasen-Ohrenarzt



- **Untersuchung der Funktion der Hormondrüsen** und der ihnen übergeordneten Instanzen (insbesondere *Hypothalamus* und *Hypophyse*) mittels Blutentnahme

#### 3.4.4.2. Verlaufs-/Abschlussdiagnostik

Die Kontrolluntersuchungen im Behandlungsverlauf und bei Therapieabschluss beinhalten hauptsächlich:

- **Magnetresonanztomographie (MRT) von Gehirn und Rückenmarkskanal** zu verschiedenen Zeitpunkten während der Behandlung, bei Therapieabschluss und nach Therapieabschluss (im ersten Jahr nach Therapieabschluss alle vier, danach alle sechs Monate)
- **Untersuchungen der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor-Zytologie)**
- **Laboruntersuchungen**
- **Kontrollen der Hormondrüsenfunktionen**
- **Kontrollen von Hör- und Sehfunktion**

**Gut zu wissen:** Zu welchen Zeitpunkten diese Kontrolluntersuchungen genau geplant sind, hängt vor allem davon ab, wie die Untersuchungsergebnisse vor Behandlungsbeginn waren, wie die Erkrankung auf die Therapie anspricht und wie der Patient die Therapie verträgt. Informationen zu den bei Ihnen/Ihrem Kind geplanten Kontrolluntersuchungen erhalten Sie von Ihrem Behandlungsteam.

#### 3.4.5. Wie erfolgen Therapieplanung und Behandlung von Patienten mit einem Rezidiv des Ependymoms?

Grundsätzlich ist die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Krankheitsrückfall eines Ependymoms eine weitgehend auf den einzelnen Patienten zugeschnittene und verträgliche Therapie, die unter Berücksichtigung verschiedener *Prognosefaktoren* geplant wird.

Die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Rückfall eines Ependymoms WHO-Grad II oder III im Gehirn oder im Rückenmarkskanal erfolgt in Deutschland hauptsächlich im Rahmen von *Therapieoptimierungsstudien*.

Als Behandlungsmaßnahmen sind die **erneute neurochirurgische Tumorentfernung**, verschiedene Formen der **Strahlentherapie** sowie eine **Chemotherapie** vorgesehen.

Dabei kommt im Allgemeinen den lokaltherapeutischen Maßnahmen, das heißt der *Operation* zur Tumorentfernung sowie der *Strahlentherapie*, eine vorherrschende, sehr große Bedeutung zu. Diese Behandlungsmöglichkeiten werden zu Beginn der Rezidivtherapie immer zuerst und später auch während der *Chemotherapie* immer wieder erneut in Erwägung gezogen.

Zu den bei der Chemotherapie verabreichten *Zytostatika* gehören zum Beispiel Temolozid oder Etoposid / Trofosamid, die über zwei Jahre in Tablettenform verabreicht werden. Bei Patienten



mit einer Tumorzell-Aussaat im Nervenwasser kann (*Liquor*) Etoposid zusätzlich direkt in das Ventrikelsystem des Gehirns (intraventriculär) gegeben werden. Diese intraventriculäre Therapie ist eine experimentelle Therapie (Phase II-Studie); sie wird derzeit noch in ihrer Wirksamkeit für Ependymome untersucht.

Eine *Hochdosis-Chemotherapie* und anschließende *autologe Stammzelltransplantation* ist für Patienten mit Ependymom-*Rezidiven* derzeit nicht generell vorgesehen.

Welche Behandlung tatsächlich für den einzelnen Patienten in Frage kommt, beziehungsweise wie die verschiedenen Behandlungsmethoden miteinander kombiniert werden, hängt in erster Linie von folgenden Ausgangsbedingungen oder Prognosefaktoren ab:

- feingewebliche (histologische) Eigenschaften des Tumors;
- Lage und Ausdehnung des Tumors;
- Stadium der *Metastasierung*;
- Gesundheitszustand und Alter des Patienten (zum Beispiel bestehende Behinderungen, Folgen der Vortherapie, Allgemeinzustand, Organfunktionen, Knochenmarksfunktion);
- Art und Umfang der in der Erstbehandlung eingesetzten Therapieformen und (gegebenenfalls) aufgetretene Komplikationen;
- jeweiliges (individuelles) Ziel der Rezidivtherapie (*kurativ*, lebensverlängernd oder *palliativ*).

#### 3.4.5.1. Wie erfolgt die Behandlung nach Therapieoptimierungsstudie HIT-REZ 2005?

Bis Anfang 2013 hatten Kinder und Jugendliche mit fortschreitender Erkrankung oder mit Rückfall eines Ependymoms die Möglichkeit, im Rahmen der *Therapieoptimierungsstudie* HIT-REZ 2005 (genauer: Teilstudie E-HIT-REZ 2005) behandelt zu werden. Die Studie berücksichtigte Patienten vom dritten Lebensmonat bis zum 30. Lebensjahr, für die die im Behandlungsprotokoll HIT 2000 (jetzt HIT 2000 Interim Register) vorgesehenen Maßnahmen bereits ausgeschöpft waren.

Die Studie HIT-REZ 2005 ist seit 31.01.2013 für die Aufnahme neuer Patienten geschlossen und wird derzeit ausgewertet. Da sich die Studienzentrale mit ihren aktuellen Therapieempfehlungen aber nach wie vor an den Behandlungsvorgaben dieser Studie orientiert, stellen wir diese hier vor.

Die Studienzentrale für die HIT-REZ-Studie befindet sich am Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Essen (Studienleitung: Prof. Dr. med. Gudrun Fleischhack). Etwa 50 Behandlungszentren in Deutschland nehmen an der Studie teil (Laufzeit bis 31.01.2016).

Die Behandlungsstrategie baut auf den Erfahrungen aus vorangegangenen Studien auf. Entsprechend haben die Spezialisten der Kinderkrebsheilkunde ein **zweiarmiges**



**Behandlungskonzept** entwickelt (Chemotherapie-Arm und Dokumentations-Arm), das die Ausgangsbedingungen der einzelnen, zum Teil unterschiedlich vorbehandelten und bereits durch ihre Ersterkrankung oder deren Behandlung chronisch vorgeschädigten Patienten berücksichtigt.

Die beiden Behandlungsarme werden im Folgenden näher erläutert. *Allgemeine Informationen zu , und finden Sie im Kapitel zu "Behandlungsmethoden".*

#### **3.4.5.1.1. Chemotherapie-Arm**

Für Patienten, die im *Chemotherapie-Arm* behandelt werden, ist zu Beginn der Rezidivtherapie eine Behandlung mit dem *Zytostatikum* Temozolomid vorgesehen, welches in Tablettenform (*per oral*) verabreicht wird. Ziel dabei ist herauszufinden, inwieweit der jeweilige Patient überhaupt auf eine Chemotherapie anspricht, also zu prüfen, ob sich diese Behandlungsmaßnahme im weiteren Verlauf "lohnt".

Spricht die Erkrankung auf diese Behandlung nicht an, wird die Chemotherapie nach zwei Therapieblöcken abgebrochen und es erfolgt, wenn möglich, eine Lokalthherapie (Operation, *Bestrahlung*). Spricht die Erkrankung auf die Chemotherapie an, werden zwei weitere Chemotherapieblöcke verabreicht und erst dann die Lokalthherapie durchgeführt. Nur Patienten, die durch den Rückfall bedrohliche *neurologische* Symptome zeigen und bei denen der Tumor operabel ist oder bei denen eine sofortige Strahlenbehandlung durchgeführt werden kann, erhalten zunächst eine Lokalthherapie.

Patienten, bei denen eine Operation oder eine Strahlentherapie nicht möglich ist und bei denen eine *Metastasierung* (in den *Liquorräumen* von Gehirn und/oder *Rückenmarkskanal*) vorliegt, erhalten gegebenenfalls vor Beginn der oben genannten Chemotherapie mit Temozolomid zunächst eine Behandlung mit dem Medikament Etoposid, welches direkt in den Liquorraum (intraventrikulär) verabreicht wird. Für Patienten, die nach fünfwöchiger alleiniger intraventrikulärer Behandlung mit Etoposid kein Fortschreiten der Metastasierung zeigen, ist eine Fortsetzung dieser Therapieform parallel zur oben genannten Chemotherapie mit Temozolomid vorgesehen.

Für alle Patienten gilt, dass die Chemotherapie mit Temozolomid in der Regel so lange fortgeführt wird, so lange die Erkrankung nicht fortschreitet (maximal zwei Jahre) und so lange die Nebenwirkungen der Behandlung für den Patienten gering beziehungsweise nicht bedrohlich sind.

Wenn die Erkrankung nicht weiter fortschreitet, ist eine Fortführung der Behandlung auch über zwei Jahre hinaus möglich. Auch wird wiederholt geprüft, ob die Möglichkeit einer Lokalthherapie (Operation, Strahlentherapie) gegeben ist.

Bei Fortschreiten der Erkrankung und fehlenden Möglichkeiten der Lokalthherapie wird eine andere orale Chemotherapie mit den Zytostatika Etoposid und Trofosamid empfohlen.

#### **3.4.5.1.2. Dokumentations-Arm**

Nicht bei allen Patienten ist eine erneute Operation oder eine *Strahlentherapie* (Lokalthherapie) möglich oder eine erneute *Chemotherapie* zumutbar oder gewünscht. Ebenso gibt es immer wieder Patienten, die die vorgesehene Chemotherapie aufgrund einer individuellen Behinderung oder der Art des Rückfalls schlecht vertragen oder trotz der oben beschriebenen Behandlungsmöglichkeiten ein Fortschreiten der Erkrankung aufweisen.



Bei diesen Patienten erfolgt eine Beratung, Beobachtung sowie die Dokumentation des weiteren Krankheitsverlaufes. Auch kann gegebenenfalls eine lokale oder *systemische* Behandlung mit anderen als den oben genannten Therapieformen begonnen werden. Zu diesen experimentellen Therapieansätzen gehören beispielsweise eine bestimmte Form der *Immuntherapie* oder auch eine Behandlung mit Valproinsäure. Diese sollte allerdings nur in Absprache und nach Prüfung mit dem Behandlungsteam erfolgen.

#### **3.4.5.1.3. Begleitstudien im Rahmen der Therapieoptimierungsstudie HIT-REZ 2005**

Im Rahmen der *Therapieoptimierungsstudie* HIT-REZ 2005 werden verschiedene Begleitstudien durchgeführt, die in erster Linie der Untersuchung von Spätfolgen und Lebensqualität dienen. Begleitstudien zur *Histologie* und *Genetik* der Tumoren sowie zu verschiedenen Methoden der bildgebenden *Diagnostik* sollen der Ermittlung neuer *Prognosefaktoren* und als Grundlage für mögliche zukünftige Therapieansätze dienen.

Die Aufnahme dieser Begleitstudien in das Rezidiv-Behandlungsprotokoll soll die Begleitstudien der Therapieoptimierungsstudie HIT 2000 (beziehungsweise des HIT 2000 Interim Registers) fortführen und der Tatsache Rechnung tragen, dass Rezidivpatienten meist schon intensiv vorbehandelt und zum Teil vorgeschädigt sind.

**Anmerkung:** Ihr Behandlungsteam wird Ihrem Kind/Ihnen die Möglichkeit der Teilnahme an einer oder mehrerer dieser Begleitstudien anbieten und in einem ausführlichen Gespräch erläutern.



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

Die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einem Ependymom 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.

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 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?

Konnte durch die Behandlung die Krankheit erfolgreich unter Kontrolle gebracht werden, wird das Behandlungsteam den Patienten beziehungsweise seine Angehörigen nach Therapieende bitten, sich zu regelmäßigen Nachsorgeuntersuchungen in der Klinik einzufinden. 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 auch für Patienten, bei denen nach Therapieende kein sichtbarer Resttumor vorhanden war, denn auch bei diesen ist ein Krankheitsrückfall (Rezidiv) nicht unmöglich.

**Rezidivüberwachung:** Nach der Abschlussuntersuchung, die in der Regel sechs Wochen nach Therapieende durchgeführt wird, kommt im Rahmen der Nachsorge der körperlichen Untersuchung zunächst die größte Bedeutung zu: Sie findet im ersten und zweiten Jahr nach Therapieende häufiger (zum Beispiel alle sechs bis acht Wochen), später in größeren Abständen statt.

Hinzu kommen Kontrolluntersuchungen durch *bildgebende Verfahren* (in der Regel eine *Magnetresonanztomographie* (MRT) des Gehirns und *Rückenmarks*). Eine erste Kontroll-MRT des Gehirns (kraniales MRT) wird gewöhnlich etwa sechs Wochen nach Abschluss der Behandlung durchgeführt. Weitere bildgebende Untersuchungen zur *Rezidivkontrolle* finden im ersten und zweiten Jahr nach Therapiebeginn alle drei bis vier Monate, im dritten bis fünften Jahr etwa halbjährlich und im sechsten bis zehnten Jahr jährlich statt. Ob zu späteren Zeitpunkten weitere Untersuchungen erfolgen, entscheidet der Arzt individuell.





**Spätfolgenkontrolle:** Die Behandlung eines Ependymoms kann mit Spätfolgen verbunden sein. Aus diesem Grund erfolgen nach Abschluss der Therapie außerdem verschiedene Untersuchungen, die der Spätfolgenkontrolle dienen. Dazu gehören zum Beispiel regelmäßige augen- und ohrenärztliche Untersuchungen sowie möglicherweise die Durchführung einer *Elektroenzephalographie* (EEG) zur Überprüfung der Hirnfunktion.

Da der *Hormonhaushalt* des Patienten sowohl durch den Tumor selbst als auch durch seine Behandlung beeinträchtigt sein kann, ist (je nach Sitz des Tumors sowie Ausmaß der Operation und Auswirkung der anschließenden Therapie) eine regelmäßige Untersuchung bestimmter Hormone (zum Beispiel Schilddrüsenhormone, Wachstumshormone oder Geschlechtshormone) wichtig. Neurophysiologische und -psychologische Untersuchungen können hinzukommen.

Zusätzlich zur Routine-Nachsorge diagnostik können, abhängig von den Untersuchungsergebnissen, weitere, spezielle Kontrolluntersuchungen erforderlich sein. Die Untersuchungsintervalle richten sich (innerhalb von empfohlenen Zeiträumen) individuell nach dem Zustand des einzelnen Patienten.

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

*Einen Überblick über die möglichen Nachsorgeuntersuchungen bietet der Nachsorgeplan der Therapieoptimierungsstudie HIT 2000 für Patienten mit Ependymom und Medulloblastom / PNET.*

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



*ambulanten* 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 Chemotherapie, 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 der Behandlung gibt es und welche Möglichkeiten der Vorbeugung und Behandlung stehen zur Verfügung?**

Dank der kontinuierlich optimierten Behandlungskonzepte konnten die Überlebensraten vieler Kinder und Jugendlichen innerhalb der letzten Jahre erhöht werden. Durch die Verletzbarkeit des noch reifenden *Nervensystems* von Kindern und Jugendlichen können jedoch bei vielen Patienten 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* 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 (Lebensqualität) später in der einen oder anderen Weise beeinträchtigen.

Besonders bei jungen Kindern ist das noch nicht voll ausgereifte Gehirn sehr empfindlich gegenüber schädigenden Einflüssen sowohl des Tumors als auch der Behandlung. Deshalb sind bei ihnen Langzeitfolgen, wie zum Beispiel Störungen der geistigen Entwicklung, des Kurzzeitgedächtnisses



und der Konzentration sowie der normalen Hormonbildung besonders häufig und ausgeprägt. Durch die Therapie können auch andere Organsysteme angegriffen werden, was zu weiteren Spätfolgen führen kann.

## Basisliteratur

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](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-003l_S1_Nachsorge_von_krebskranken_Kindern_Jugendlichen_06-2013.pdf) uri

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](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](https://doi.org/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](https://doi.org/10.1007/s00112-002-0524-x) doi

### 4.3.1. Spätfolgen durch den Tumor

Die tumorbedingten Langzeitschäden sind in erster Linie von der Lage und Ausdehnung des Tumors im *Zentralnervensystem* abhängig. Die wichtigsten Spätfolgen sind im Folgenden, nach Tumorlage getrennt, aufgezählt.

#### 4.3.1.1. Tumoren im Bereich des Klein- und Stammhirns

Bei Tumoren in der hinteren Schädelgrube, das heißt im Bereich des *Kleinhirns* und des *Hirnstamms* (*infratentorielle* Ependymome) können zum Beispiel folgende tumorbedingte Langzeitschäden entstehen (und zum Teil wie folgt behandelt werden):

- Sehstörungen, zum Beispiel Schielen, Doppelbilder: Hier ist in manchen Fällen eine korrigierende Augenoperation möglich.
- Sprech- und Sprachstörungen: Sie sind durch eine logopädische Behandlung [*Logopädie*] kontrollierbar.
- Gleichgewichtsstörungen: Sie lassen sich durch eine spezielle Krankengymnastik kontrollieren.



- Störungen der Feinmotorik: Sie können durch eine ergotherapeutische Behandlung [*Ergotherapie*] kontrolliert werden.
- Körperliche und/oder seelische Probleme, die sich durch den Umgang mit einem *Shunt* bei der eventuell erforderlichen längerfristigen *Drainage* eines Wasserkopfs (*Hydrocephalus*) ergeben. In diesem Fall sind zum Beispiel eine regelmäßige neurochirurgische Nachsorge und psychologische Unterstützung notwendig.
- Wasserkopf (Hydrocephalus)

#### 4.3.1.2. Tumoren im Bereich des Großhirns

Bei Tumoren im Bereich des *Großhirns* (*supratentorielle* Ependymome) können beispielsweise folgende tumorbedingte Langzeitschäden entstehen (und zum Teil wie folgt behandelt werden):

- Lähmungen von Gesichts-, Arm- oder Beinmuskeln: Sie sind durch eine spezielle Krankengymnastik (zum Beispiel nach Bobath) kontrollierbar.
- Sprachstörungen: Sie lassen sich zum Teil durch eine logopädische Behandlung [*Logopädie*] kontrollieren.
- Sehstörungen (das heißt, Verschlechterung oder Verlust der Sehfähigkeit)
- Krampfleiden: Sie sind medikamentös mit Anti-Epileptika behandelbar.
- Verhaltensänderungen und/oder Störungen des Gedächtnisses und der Konzentration, die wiederum zu Schwierigkeiten beim Lernen in der Schule oder in der Ausbildung führen.

#### 4.3.1.3. Tumoren im Bereich des Rückenmarkskanals

Bei Tumoren im Bereich des *Rückenmarkskanals* (intraspinale Ependymome) können beispielsweise die folgenden tumorbedingten Langzeitschäden entstehen (und zum Teil wie folgt behandelt werden):

- verschiedenartige Lähmungen
- Gang- und Gleichgewichtsstörungen: Sie lassen sich durch eine spezielle Krankengymnastik kontrollieren.
- Störungen von Gefühlswahrnehmungen: Sie können durch Krankengymnastik und *Ergotherapie* kontrolliert werden.
- Blasen- und Mastdarmstörungen: Sie lassen sich durch spezielle Muskel stärkende Übungen (wie Blasentraining) kontrollieren.

### 4.3.2. Behandlungsbedingte Spätfolgen



Durch die Behandlung (*Operation, Strahlentherapie, Chemotherapie*) eines Ependymoms können nahezu alle Organsysteme betroffen sein: Nervensystem und Muskulatur, Hormondrüsen, Augen und Gehör, Herz, Nieren, Lunge, Leber, Darm sowie Haut und Schleimhäute. Eine gravierende, wenn auch seltene, Spätfolge ist auch das Auftreten einer Zweitkrebserkrankung [26] [27].

In den letzten zwanzig Jahren ist es im Rahmen der Behandlung der Patienten gemäß standardisierter Therapieprotokolle gelungen, therapiebedingte Spätfolgen zu verringern und die Lebensqualität der Langzeitüberlebenden zu verbessern. Im Vordergrund steht allerdings die Tatsache, dass es hier um die Behandlung einer Krankheit geht, die ohne eine entsprechende Therapie zu noch schwereren Störungen führen würde oder sogar tödlich verlaufen kann.

#### **4.3.2.1. Spätfolgen der Operation**

Bei einer Operation zur Tumorentfernung oder Tumorteilentfernung lassen sich, auch bei noch so schonendem und vorsichtigem Vorgehen, zusätzliche Beeinträchtigungen der Hirnfunktion (wie Ausfall von *Hormon*funktionen, Abnahme des Sehvermögens, Verlust von *Gesichtsfeld*anteilen) nicht immer gänzlich vermeiden beziehungsweise ausschließen. In manchen Fällen nehmen die Betroffenen unter Umständen gewisse, möglicherweise durch eine Operation bedingte Risiken auch bewusst in Kauf, wenn dadurch die Überlebenschancen deutlich verbessert werden können.

Vor einem neurochirurgischen Eingriff werden immer Nutzen und Risiken einer Operation mit Bedacht gegeneinander abgewogen, um das Auftreten von Komplikationen zu vermeiden. Das Behandlungsteam wird vor Durchführung einer Operation eventuelle Operationsrisiken immer im Detail mit dem Patienten und/oder den Angehörigen besprechen.

#### **4.3.2.2. Spätfolgen der Strahlentherapie**

Trotz kontinuierlich verbesserter Bestrahlungsplanung und Bestrahlungsmethoden, strenger Auflagen hinsichtlich Strahlendosis und Bestrahlungsfeld sowie zentraler Qualitätssicherung der *Strahlentherapie* im Rahmen der *Therapieoptimierungsstudien* sind Langzeitnebenwirkungen an den gesunden, aber mitbestrahlten Regionen im *Gehirn* und *Rückenmark* beziehungsweise an 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 (zum Beispiel durch Gedächtnisstörungen, Persönlichkeitsveränderungen, epileptische Anfälle, Wachstumsverzögerungen oder -störungen).

Manchmal ist die lebenslange Einnahme von Medikamenten erforderlich, je nachdem, welcher Teil des *Zentralnervensystems* behandelt wurde und wie hoch die Strahlendosis war. Junge Patienten (wenige Jahre alte Kinder) sind gegenüber den schädigenden Einflüssen der Strahlentherapie besonders empfindlich, so dass Langzeitfolgen bei ihnen besonders häufig und ausgeprägt sind.

Einige nach Strahlentherapie häufiger auftretende Spätfolgen sind im Folgenden aufgeführt:

##### **4.3.2.2.1. Hormonstörungen**

Durch eine Strahlenbehandlung (insbesondere im Bereich des *Zwischenhirns*) kann die Produktion des Wachstumshormons sowie anderer *Hormone* der Hirnanhangsdrüse (*Hypophyse*) eingeschränkt sein [28]. Zu letzteren gehören auch das schilddrüsenstimulierende Hormon TSH

(Thyroxin-stimulierendes Hormon) und Hormone, welche die Bildung der Sexualhormone steuern. Daraus können Wachstums-, Stoffwechsel- und Entwicklungsstörungen resultieren [29] [30] [31].

Die behandelnden Ärzte achten im Rahmen regelmäßiger Nachsorgeuntersuchungen auf eventuell auftretende Hormonfunktionsstörungen, um die betroffenen Kinder bei Bedarf mit Hormonen behandeln zu können [32]. *Informationen zur Hirnanhangsdrüse finden Sie in unserem Text zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems, Abschnitt "Zwischenhirn".*

#### **4.3.2.2.2. Neuropsychologische Störungen**

Die *Bestrahlung* des Gehirns mit den für die Behandlung erforderlichen Strahlendosen kann (besonders bei jungen Kindern) zu Veränderungen des *Zentralnervensystems* und zu neuropsychologischen Beeinträchtigungen führen. Hierzu zählen zum Beispiel eine eingeschränkte Konzentrations-, Merk- und Lernfähigkeit, verkürzte Aufmerksamkeitsspannen und Verhaltensänderungen [1] [33] [34].

#### **4.3.2.2.3. Spätfolgen nach Bestrahlung des Rückenmarks**

Eine direkte Bestrahlung der Wirbelsäule – wie sie bei Patienten mit metastasiertem Ependymom im Rahmen der Bestrahlung von Gehirn und *Rückenmark* erfolgt (so genannte konventionelle kraniospinale Bestrahlung; *siehe Kapitel "Strahlentherapie"*) – kann ein verzögertes Körperlängenwachstum 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.

#### **4.3.2.2.4. Zweitkrebserkrankung**

Die Bestrahlung kann aufgrund der Schädigung von Erbmaterial in theoretisch allen teilungsfähigen Zellen mit einem, wenn auch geringen, Risiko einer Zweittumorbildung im Bestrahlungsfeld einhergehen (zum Beispiel einem Knochentumor im Schädel). Eine zweite Krebserkrankung, die nicht identisch ist mit der ersten, wird als "sekundäre maligne Neoplasie" (SMN) bezeichnet [35] [36] [37]. In der Regel tritt eine Zweitkrebserkrankung erst viele Jahre nach der Behandlung auf. Um einen Zweittumor schnellstmöglich festzustellen zu können, wird die Einhaltung regelmäßiger Nachsorgeuntersuchungen über viele Jahre nach Therapieabschluss dringend empfohlen.

#### **4.3.2.2.5. Sonstige Spätfolgen**

Bestrahlungen des Gehirns können, je nach Ort des Tumors, langfristig auch zu Sehschwächen oder Hörschäden führen. 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 (nekrotisches) Gewebes bildet. Fachleute sprechen auch von einer Strahlennekrose. Gelegentlich ist ein chirurgischer Eingriff zur Entfernung des nekrotischen Gewebes erforderlich.

#### **4.3.2.3. Spätfolgen der Chemotherapie**

Auch die *Chemotherapie* kann mit verschiedenen Spätfolgen einhergehen.



#### 4.3.2.3.1. Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit

Die meisten Zytostatika, die bei der Behandlung von Ependymomen eingesetzt werden (zum Beispiel Cyclophosphamid oder Platinderivate wie Cisplatin und Carboplatin), haben eine schädigende Wirkung auf Spermien und Eizellen [30]. Bei manchen Patienten kann es Monate bis Jahre dauern, bis die *Keimdrüsen* der Fortpflanzungsorgane nach Abschluss der Behandlung wieder ihre normale Funktion aufnehmen.

Generell 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. Letztlich lässt sich jedoch im Einzelfall keine Vorhersage treffen, ob ein Patient unfruchtbar wird oder nicht.

**Gut zu wissen:** Für Jungen nach Eintritt der Pubertät besteht 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 allerdings sein, dass die Notwendigkeit eines raschen Therapiebeginns keine Zeit für entsprechende Maßnahmen lässt.

Für weibliche Patienten haben sich zwar in den letzten Jahren ebenfalls neue Möglichkeiten eröffnet, die Fruchtbarkeit zu erhalten beziehungsweise Schwangerschaften nach Abschluss einer Chemo- oder Strahlentherapie zu ermöglichen. Die meisten dieser Methoden befinden sich derzeit 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 Erhaltung der Fruchtbarkeit zur Verfügung [38].

Informationen zu Möglichkeiten der Fruchtbarkeitserhaltung sowie Kontaktadressen finden Sie unter anderem bei [FertiPROTEKT](#), dem Deutschen Netzwerk für fertilitätsprotektive Maßnahmen bei Chemo- und Strahlentherapie.

#### 4.3.2.3.2. Sonstige Spätfolgen

Bestimmte *Zytostatika* (zum Beispiel Cisplatin, Carboplatin und Methotrexat) können zu einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion und des Hörvermögens führen. Auch Nervenschädigungen (Polyneuropathie) sind infolge der Chemotherapie (insbesondere nach Vincristinbehandlung) möglich. Sie äußern sich zum Beispiel durch Schwäche, Empfindungsstörungen, Kribbeln, Schmerzen oder Taubheitsgefühl in Beinen oder Armen. Selten können nach einer Chemotherapie auch Zweittumoren auftreten.

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

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

#### 4.3.3.1. Therapiestudien

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

Im Rahmen von Begleitstudien werden bestimmte Nachsorgeuntersuchungen zur Früherkennung von hormonellen Störungen durchgeführt. Auch werden Patienten mit Hirntumoren und/oder deren Angehörige zu bestimmten Zeitpunkten der Behandlung – sofern sie damit einverstanden sind – zu verschiedenen Aspekten ihrer Situation befragt, damit behandlungsbedingte Veränderungen der Lebensqualität möglichst frühzeitig erkannt werden. Ziel der Untersuchung ist es, in Zukunft die Behandlung für Kinder und Jugendliche mit Ependymom und auch anderen Hirntumoren noch weiter zu verbessern und Erkenntnisse für eine gezielte Förderung und verbesserte Lebensqualität der Patienten zu gewinnen.

#### 4.3.3.2. Rückwirkende Analysen

Das Deutsche Kinderkrebsregister (DKKR) Mainz sammelt im Rahmen eines langfristig angelegten Forschungsprojekts zu Zweitkrebserkrankungen nach Krebs im Kindesalter sämtliche Daten zu Zweittumoren und führt diese mit den entsprechenden Therapiedaten aus der Behandlung der ersten bösartigen Erkrankung zusammen [4] [35] [36].

Das Ziel ist, auf diese Weise mögliche Zusammenhänge zwischen einzelnen Therapieelementen (zum Beispiel bestimmten Zytostatika, Strahlendosen) und dem späteren Auftreten einer Zweitkrebserkrankung festzustellen. Die Auswertung der Daten soll zur Entwicklung entsprechend nebenwirkungsärmerer Therapien beitragen.

Auch andere Arbeitsgruppen befassen sich mit der Erforschung von Spätfolgen und Lebensqualität mit dem Ziel, Erkenntnisse zur Minimierung therapiebedingter Langzeitwirkungen zu erhalten [39][1].

#### 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 [Informationen zur Supportivtherapie](#)).

#### 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.



## 5. Prognose: Wie sind die Überlebensaussichten bei Patienten mit einem Ependymom?

Die bisherigen Erfahrungen haben gezeigt, dass das Ausmaß der Tumorentfernung entscheidend zum Therapieerfolg beiträgt. Die an die Operation anschließende *Bestrahlung* der Tumorregion ist notwendig, um die Wahrscheinlichkeit für einen Rückfall in der ehemaligen Tumorregion zu reduzieren. Von einer zusätzlichen *Chemotherapie* erhofft man sich eine weitere Verminderung des Rückfallrisikos.

Bei Patienten mit einem vollständig entfernten Ependymom liegen die Überlebensraten nach Nachbestrahlung der Tumorregion (ohne ein Fortschreiten der Erkrankung) zwischen 60 und 75 % nach fünf Jahren und zwischen 50 und 60 % nach zehn Jahren. Nach nicht vollständiger Tumorentfernung und Nachbestrahlung liegen die 10-Jahres-Überlebensraten hingegen nur bei durchschnittlich 30 bis 40 % [2] [5] [3].

Außerdem soll durch die Einführung einer Kombination von intensiver *Chemotherapie* und Bestrahlung die früher sehr ungünstige Prognose von Kindern unter drei Jahren und die ungünstige Prognose von manchen älteren Kindern mit Resttumor deutlich verbessert werden [23] [22] [5] [40] [24] [14].

Bei Patienten mit Rückfall (*Rezidiv*) eines Ependymoms werden in der Regel immer die Möglichkeiten einer erneuten Operation und/oder Bestrahlung geprüft. Es hat sich gezeigt, dass spezielle (radiochirurgische) Bestrahlungstechniken (*stereotaktische* Radiochirurgie) die durchschnittliche Überlebenszeit verlängern können. Außerdem sind Ependymom-Rezidive durchaus empfindlich gegenüber einer Chemotherapie, so dass auch diese Behandlungsform die Prognose der Rezidivpatienten verbessern kann.

Im Rahmen der derzeitigen *Therapieoptimierungsstudie* HIT-REZ 2005 sowie zukünftiger Studien sollen auch die Überlebenschancen für Patienten mit diesen bis vor kurzem als unheilbar geltenden Tumoren verbessert werden.

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

Der Begriff Heilung muss hier vor allem als „Tumorfreiheit“ verstanden werden. Denn auch wenn die heute verfügbaren Therapiemethoden zu langfristiger Tumorfreiheit führen können, so können ein möglicherweise schädigendes Wachstum des Tumors und auch langfristige Nebenwirkungen der Therapie Spätschäden hervorrufen. Diese erfordern eine langfristige medizinische Betreuung, gegebenenfalls auch eine intensive *Rehabilitation*.



# Literaturverzeichnis

- [1] Calaminus G „Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen mit Hirntumoren“, *WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn)* 2004,2:6, [http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2004\\_2/lebensqualitaet.pdf](http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2004_2/lebensqualitaet.pdf) uri
- [2] Timmermann B „Ependymome“, *Leitlinie AWMF online* 2010, [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/025-025l\\_S1\\_Ependymome\\_2010\\_12.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-025l_S1_Ependymome_2010_12.pdf) uri
- [3] Timmermann B, Kortmann R, Kühl J, Meisner C, Bamberg M „Combined postoperative irradiation and chemotherapy for anaplastic ependymomas in childhood: results of the German prospective trials HIT 88/89 and HIT 91“, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:287-295, 10661334 pubmed
- [4] Kaatsch P, Spix C „German Childhood Cancer Registry - Report 2012 (Jahresbericht Deutsches Kinderkrebsregister 2012)“, *Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz* 2013, <http://www.kinderkrebsregister.de/dkkr/veroeffentlichungen/jahresbericht/jahresbericht-2012.html> uri
- [5] Timmermann B, Kortmann RD, Kuhl J, Rutkowski S, Dieckmann K, Meisner C, Bamberg M „Role of radiotherapy in anaplastic ependymoma in children under age of 3 years: results of the prospective German brain tumor trials HIT-SKK 87 and 92.“, *Radiotherapy and oncology* 2005 ;77(3):278-85, 16300848 pubmed
- [6] Timmermann B „Therapie von Ependymomen im Kindesalter - Eine aktuelle Übersicht“, *WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn)* 2002, 4:21, [http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2002\\_4/behandlungsnetzwerk08.pdf](http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2002_4/behandlungsnetzwerk08.pdf) uri
- [7] 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
- [8] Janßen K „Chemische Umwelttoxikologie, in: Gutjahr P (Hrsg.): Krebs bei Kindern und Jugendlichen“, *Deutscher Ärzte-Verlag Köln* 5. Aufl. 2004:64-73, 3769104285 isbn
- [9] Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, Scheithauer BW, Kleihues P „The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system.“, *Acta neuropathologica* 2007;114(2):97-109, 17618441 pubmed
- [10] Kun LE, Kovnar EH, Sanford RA „Ependymomas in children“, *Pediatr Neurosci.* 1988;14(2):57-63. Review, 3075039 pubmed
- [11] Kovnar E, Kun L, Burger P, et al „Patterns of dissemination and recurrence in childhood ependymoma: Preliminary results of Pediatric Oncology Group Protocol #8532“, *Ann Neurol* 30:457, 1991 (abstr)



- [12] Duffner PK, Cohen ME „Extraneural metastases in childhood brain tumors“, *Ann Neurol* 1981;10:261-5, 7294733 pubmed
- [13] Newton HB, Henson J, Walker RW „Extraneural metastases in ependymoma“, *J Neurooncol* 1992;14:135-42, 1432036 pubmed
- [14] Needle MN, Goldwein JW, Grass J, Cnaan A, Bergman I, Molloy P, Sutton L, Zhao H, Garvin JH Jr, Phillips PC „Adjuvant chemotherapy for the treatment of intracranial ependymoma of childhood“, *Cancer* 1997;80(2):341-7, 9217048 pubmed
- [15] Goldwein JW, Corn BW, Finlay JL, Packer RJ, Rorke LB, Schut L „Is craniospinal irradiation required to cure children with malignant (anaplastic) intracranial ependymomas?“, *Cancer* 1991 Jun 1;67(11):2766-71, 2025840 pubmed
- [16] Goldwein JW, Leahy JM, Packer RJ, Sutton LN, Curran WJ, Rorke LB, Schut L, Littman PS, D'Angio GJ „Intracranial ependymomas in children“, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;19(6):1497-502, 2262372 pubmed
- [17] Merchant TE, Haida T, Wang MH, Finlay JL, Leibel SA „Anaplastic ependymoma: treatment of pediatric patients with or without craniospinal radiation therapy“, *J Neurosurg* 1997;86(6):943-9, 9171172 pubmed
- [18] Vanuytsel LJ, Bessell EM, Ashley SE, Bloom HJ, Brada M „Intracranial ependymoma: long-term results of a policy of surgery and radiotherapy“, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;23(2):313-9, 1587752 pubmed
- [19] Merchant TE, Mulhern RK, Krasin MJ, Kun LE, Williams T, Li C, Xiong X, Khan RB, Lustig RH, Boop FA, Sanford RA „Preliminary results from a phase II trial of conformal radiation therapy and evaluation of radiation-related CNS effects for pediatric patients with localized ependymoma.“, *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2004 Aug 1;22(15):3156-62, 15284268 pubmed
- [20] Kovnar EH „Hyperfractionated irradiation for childhood ependymoma: early results of a phase III Pediatric Oncology Group study“, *VIIIth Symposium Pediatric Neurooncology Abstract* 31, Washington 1996
- [21] Goumnerova L „Results of stereotactic radiosurgery in the management of recurrent ependymoma“, *Proceedings VIIIth Annual Symposium Pediatric Neurooncology, Abstract* 30 Washington 1996
- [22] Merchant TE, Fouladi M „Ependymoma: new therapeutic approaches including radiation and chemotherapy.“, *Journal of neuro-oncology* 2005 ;75(3):287-99, 16195801 pubmed
- [23] Grundy RG, Wilne SA, Weston CL, Robinson K, Lashford LS, Ironside J, Cox T, Chong WK, Campbell RH, Bailey CC, Gattamaneni R, Picton S, Thorpe N, Mallucci C, English MW, Punt JA, Walker DA, Ellison DW, Machin D, Children's Cancer and Leukaemia Group (formerly UKCCSG) Brain Tumour Committee „Primary postoperative chemotherapy



- without radiotherapy for intracranial ependymoma in children: the UKCCSG/SIOP prospective study.“, *The lancet oncology* 2007;8(8):696-705, 17644039 pubmed
- [24] Duffner PK, Krischer JP, Sanford RA, Horowitz ME, Burger PC, Cohen ME, Friedman HS, Kun LE „Prognostic factors in infants and very young children with intracranial ependymomas“, *Pediatr Neurosurg* 1998 ;28(4):215-22. Review, 9732252 pubmed
- [25] Nazar GB, Hoffman HJ, Becker LE, Jenkin D, Humphreys RP, Hendrick EB „Infratentorial ependymomas in childhood: prognostic factors and treatment“, *J Neurosurg* 1990;72(3):408-17, 2303876 pubmed
- [26] 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
- [27] 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](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-003l_S1_Nachsorge_von_krebskranken_Kindern_Jugendlichen_06-2013.pdf) uri
- [28] 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
- [29] Balcerek M, Reinmuth S, Hohmann C, Keil T, Borgmann-Staudt A „Suspected infertility after treatment for leukemia and solid tumors in childhood and adolescence“, *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109, 10.3238/arztebl.2012.0 doi
- [30] 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
- [31] Spix C „Fertility in survivors of childhood cancer.“, *Deutsches Arzteblatt international* 2012 ;109(7):124-5, 22427789 pubmed
- [32] Müller H „Warum brauchen manche Hirntumorpatienten Hormone, obwohl ihre Drüsen gesund sind?“, *WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn)* 2006,2:12, [http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2006\\_2/hormone.pdf](http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2006_2/hormone.pdf) uri
- [33] Calaminus G „Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen mit Krebserkrankungen“, *WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn)* 2003,3, [http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2003\\_3/lebensqualitaet.pdf](http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2003_3/lebensqualitaet.pdf) uri



- [34] 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
- [35] 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
- [36] 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
- [37] 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
- [38] Hellenbrecht A „Kinderwunsch und Hormonhaushalt“, *WIR* 2005,1, [http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2005\\_1/kinderwunsch.pdf](http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2005_1/kinderwunsch.pdf) uri
- [39] Bölling T, Schuck A, Willich N „RiSK – Register zur Erfassung strahlentherapiebedingter Spätfolgen bei Kindern und Jugendlichen“, *WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn)* 2005,4:20, [http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2005\\_4/risk.pdf](http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2005_4/risk.pdf) uri
- [40] Timmermann B, Kortmann RD, Kuhl J, Willich N, Bamberg M „[Interdisciplinary therapy of childhood ependymomas]“, *Strahlenther Onkol* 2002 ;178(9):469-79., 12426832 pubmed



# Glossar

ambulant	nicht-stationäre medizinische Versorgung: Der Patient bleibt für Diagnose- und/oder Behandlungsmaßnahmen nicht über Nacht in der medizinischen Einrichtung, sondern kann am selben Tag wieder nach Hause gehen.
Anämie	Blutarmut; Verminderung des roten Blutfarbstoffs (Hämoglobin) und/oder des Anteils der roten Blutkörperchen (Hämatokrit) im Blut unter den für ein bestimmtes Alter typischen Normwert. Zeichen einer Anämie sind z.B. Blässe, Kopfschmerzen, Schwindel, Schlappeheitsgefühl.
Anamnese	Krankengeschichte; Entwicklung von Krankheitszeichen. Im ärztlichen Anamnesegespräch mit dem Kranken werden Art, Beginn und Verlauf der (aktuellen) Beschwerden sowie eventuelle Risikofaktoren (z.B. Erbkrankheiten) erfragt.
Antibiotika	Mehrzahl von Antibiotikum
Antiepileptikum	Medikament zur Vorbeugung und/oder Unterbrechung von hirnorganischen Krampfanfällen
autologe Stammzelltransplantation	(Rück-)Übertragung von Blutstammzellen, z.B. nach einer Chemo- oder Strahlentherapie. Der Patient erhält dabei eigene Zellen zurück, die ihm zuvor aus Knochenmark oder Blut entnommen wurden (Eigenspende).
autosomal-rezessiv	Vererbungsform für angeborene Erkrankungen; die jeweilige Erkrankung tritt nur auf, wenn beide Eltern das betroffene, krankhaft veränderte Gen an ihre Nachkommen weitergeben. Erbt das Kind nur ein verändertes Gen vom Vater oder von der Mutter, erkrankt es nicht, ist selbst aber Überträger für das veränderte Gen und somit für die Erkrankung. Die Vererbung erfolgt über Gene auf nicht-geschlechtsbestimmenden Chromosomen (Autosomen), d.h. es handelt sich um einen vom Geschlecht unabhängigen Vererbungsweg. Bei einem autosomal-rezessiven Erbgang beträgt die Wahrscheinlichkeit, dass die Erkrankung bei den Nachkommen auftritt, bei jeder Schwangerschaft 25%.
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, 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.
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;
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	Bild gebendes, 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.
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.
differenziert	hier: differenzierte Zellen/Gewebe sind fertig entwickelte Strukturen mit spezialisierten Aufgaben; sie besitzen keine oder nur noch eingeschränkte Teilungsfähigkeit. Die Entwicklung von undifferenzierten zu differenzierten Zellen und Geweben (Differenzierung) erfolgt schrittweise, entsprechend gibt es viele verschiedene Differenzierungsgrade.
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	Methode zur Registrierung der elektrischen Herzaktivität
elektromagnetisch	i.A.
Embolie	teilweiser oder vollständiger Verschluss eines Blutgefäßes durch Substanzen, die mit dem Blut eingeschwennt werden (zum Beispiel Blutgerinnsel, Luftblasen)
Endoskop	mit einer Lichtquelle versehenes, röhren- oder schlauchförmiges optisches Instrument, mit dem Hohlorgane (z.B. Blase, Magen) und Körperhöhlen (z.B. Bauchraum, Hirnkammern) von innen



	angesehen werden können, u.U. im Rahmen einer Operation. Der Vorgang an sich wird Endoskopie (Spiegelung) genannt.
Ependymzellen	Gliazellen, die die Innenwände der Hirnkammern (Hirnventrikel) und des Rückenmarkkanals auskleiden. Sie sind für Produktion, Transport und Abbau der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor) verantwortlich.
epidemiologisch	die Häufigkeit und geographische Verteilung von Krankheiten betreffend
Ergotherapie	zusammenfassende Bezeichnung für Beschäftigungs- und Arbeitstherapie im Rahmen von Rehabilitationsmaßnahmen; sie kommt bei Beeinträchtigungen der Motorik, Sinnesorgane und/oder geistiger und psychischer Fähigkeiten, z.B. infolge einer Krebserkrankung und/oder ihrer Behandlung, zur Anwendung; Ziel ist die weitestmögliche Selbständigkeit des Patienten im täglichen Leben und (je nach Alter) im Beruf.
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,



	<p>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.</p>
Genetik	<p>Wissenschaft, die sich mit der Funktion von Genen, mit ihrer molekularen Struktur sowie mit den Grundlagen und Gesetzmäßigkeiten der Vererbung befasst</p>
genetisch	<p>die (Ebene der) Vererbung bzw. Gene betreffend; vererbt</p>
Gesichtsfeld	<p>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.</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>
Granulozytopenie	<p>verminderte Leukozytenzahl im Blut</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>
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 =</p>



	<p>Pons), der 4. Hirnventrikel und der Zusammenfluss der venösen Blutleiter (confluens sinuum) befinden.</p>
Hirnhäute	<p>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.</p>
Hirnstamm	<p>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.</p>
Hirnventrikel	<p>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.</p>
Histologie	<p>Lehre von den Geweben des Körpers</p>
Histopathologie	<p>Lehre von den krankhaften Veränderungen der Körpergewebe</p>
Hochdosis-Chemotherapie	<p>Einsatz einer besonders hohen Dosis zellwachstumshemmender Medikamente (Zytostatika); bei einer Krebserkrankung zielt sie darauf ab, sämtliche bösartigen Zellen zu vernichten. Da dabei auch das Blut bildende System im Knochenmark zerstört wird, müssen im Anschluss eigene oder fremde Blutstammzellen übertragen werden (autologe bzw. allogene Stammzelltransplantation).</p>
Hormon	<p>Hormone sind chemische Signalstoffe (Eiweiße), die in unterschiedlichen Körperdrüsen produziert werden und verschiedene Aufgaben haben (zum Beispiel Schilddrüsenhormon, Wachstumshormon, Geschlechtshormone).</p>
Hydrocephalus	<p>Fachbegriff für Wasserkopf; er entsteht durch eine Erweiterung der Flüssigkeitsräume (Ventrikel) des Gehirns aufgrund verschiedener Ursachen.</p>
Hypophyse	<p>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,</p>



	<p>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.</p>
Hypothalamus	<p>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.</p>
Immuntherapie	<p>Behandlungsform, bei der das Immunsystem beeinflusst wird mit dem Ziel, Tumoren oder andere Erkrankungen abzuwehren oder zu bekämpfen.</p>
Infektion	<p>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.</p>
infratentoriell	<p>unterhalb des Kleinhirnzeltens (Tentorium), also in der hinteren Schädelgrube liegend.</p>
Infusion	<p>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.</p>
intrathekal	<p>"in den Nervenwasserkanal / Liquorraum hinein", der die Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor) enthält</p>
intravenös	<p>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;</p>
ionisierende Strahlen	<p>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</p>



	<p>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).</p>
Karnofsky-Index	<p>In der Kinderkrebsheilkunde gebräuchliche Klassifikation zur Festlegung der Leistungsfähigkeit eines Patienten.</p>
Keimdrüsen	<p>Drüsen, die die männlichen und weiblichen Keimzellen hervorbringen (Eierstöcke bei der Frau, Hoden beim Mann)</p>
Keimzellen	<p>reife Zellen, die zur geschlechtlichen Befruchtung fähig sind (Eizellen bei der Frau, Samenzellen beim Mann)</p>
Kernspintomographie	<p>bildgebendes Verfahren; sehr genaue, strahlenfreie Untersuchungsmethode zur Darstellung von Strukturen im Inneren des Körpers. Mit einer Kernspintomographie lassen sich Schnittbilder des Körpers erzeugen, die oft eine sehr gute Beurteilung der Organe und vieler Organveränderungen erlauben; Das Verfahren nutzt, im Gegensatz zur Röntgendiagnostik und Computertomographie, keine Röntgenstrahlen, sondern magnetische Felder.</p>
Kleinhirn	<p>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.</p>
Kleinhirnzelt	<p>bindegewebige Struktur, die wie eine Art Zwischenwand die hinteren Anteile des Großhirns vom Kleinhirn abgrenzt und und nur eine Durchtrittsstelle für den Hirnstamm freilässt. Sie wird von der harten Hirnhaut gebildet, die dachartig die hintere Schädelgrube überdeckt.</p>
Knochenmark	<p>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.</p>
Knochenmarkpunktion	<p>Entnahme von Knochenmarkgewebe zur Untersuchung der Zellen; bei der Punktion werden mit Hilfe einer dünnen Hohnadel wenige Milliliter flüssiges Knochenmark aus Beckenknochen oder Brustbein in eine Spritze gezogen. Die Punktion erfolgt bei größeren Kindern unter örtlicher Betäubung; eventuell wird zusätz-</p>



	<p>lich ein Beruhigungsmittel verabreicht (Sedierung). Bei kleineren Kindern kann unter Umständen eine kurze Narkose zweckmäßig sein.</p>
kognitiv	<p>Mit diesem Begriff bezeichnet man die im Gehirn ablaufenden Informationsverarbeitungsprozesse. Kognitive Prozesse sind alle Denk-, Gedächtnis-, Entscheidungs- und Erkenntnisprozesse.</p>
Kontrastmittel	<p>Substanzen, mit deren Hilfe die Darstellung von Strukturen und Funktionen des Körpers in bildgebenden Verfahren verbessert werden kann. Kontrastmittel werden vor allem in der Röntgendiagnostik (Röntgenuntersuchung, Computertomographie), der Magnetresonanztomografie (MRT) und bei der Ultraschalluntersuchung eingesetzt.</p>
körperliche Untersuchung	<p>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.</p>
Kortikosteroide	<p>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.</p>
Krampfanfälle	<p>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.</p>
Kryokonservierung	<p>Gefrierkonservierung von Zellen in flüssigem Stickstoff bei -196°C</p>
kurativ	<p>auf Heilung ausgerichtet, heilend</p>
Leukämie	<p>bösartige Erkrankung des Blut bildenden Systems und häufigste Krebserkrankung bei Kindern und Jugendlichen (mit ca. 33%);</p>



je nach Herkunft der bösartigen Zellen unterscheidet man lymphoblastische und myeloische Leukämien. Abhängig vom Krankheitsverlauf (schnell oder langsam) werden akute und chronische Leukämien unterschieden.

Li-Fraumeni-Syndrom	Familiäres (erbliches) Krebsyndrom, 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.
Logopädie	Vorbeugung, Diagnostik, Behandlung und Beratung von Patienten mit Stimm-, Sprech- und Sprachstörungen;
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.
Lymphknoten	kleine linsen- bis bohnenförmige Organe, die zum körpereigenen Abwehrsystem gehören und sich an vielen Stellen des Körpers befinden; sie dienen als Filterstationen für das Gewebewasser (Lymphe) einer Körperregion und enthalten Zellen des Immunsystems.
Lymphom	Sammelbegriff für Lymphknotenvergrößerungen unterschiedlicher Ursachen
Magnetresonanztomographie	bildgebendes Verfahren; sehr genaue, strahlenfreie Untersuchungsmethode zur Darstellung von Strukturen im Inneren des Körpers; mit Hilfe magnetischer Felder werden Schnittbilder des Körpers erzeugt, die meist eine sehr gute Beurteilung der Organe und vieler Organveränderungen ermöglichen.





Makrocephalus	großer Kopf, der beim Kind mit noch offenen Fontanellen durch einen Wasserkopf (Hydrocephalus), aber auch durch einen großen Tumor ohne Wasserkopf verursacht werden kann.
Metastase	hier: Tochtergeschwulst, Tumorabsiedlung; Tumor, der durch Verschleppung von Tumorzellen aus einem anderen Bereich des Körpers entstanden ist; insbesondere bei bösartigen Geschwülsten (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.
molekularbiologisch	Struktur, Bildung, Funktion sowie Wechselwirkungen von DNA und RNA (untereinander und mit Proteinen) auf molekularer Ebene 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.
Mutation	Veränderung des genetischen Materials; sie kann ohne erkennbare äußere Ursache entstehen (so genannte Spontanmutation) oder durch äußere Einflüsse hervorgerufen werden (induzierte Mutation). Zu den äußeren Einflüssen zählen z. B. ionisierende Strahlen oder bestimmte chemische Substanzen (s. auch Mutagene). Sind Körperzellen betroffen, spricht man von einer somatischen Mutation, sind Keimzellen betroffen, von einer generativen Mutation. Somatische Mutationen sind nicht vererbbar, während generative Mutationen zu erblichen Schädigungen des Genträgers führen können. Je nach Ausmaß der Veränderung (einzelne oder mehrere Gene, größere Chromosomenabschnitte oder komplette Chromosomen) unterscheidet man Punkt- und Blockmutationen sowie numerische und strukturelle Chromosomenaberrationen.
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>
Neurologe	<p>Facharzt, der sich mit der Erforschung, Diagnostik und Behandlung von Erkrankungen des Nervensystems und der Muskulatur befasst</p>
neurologisch	<p>die Funktion des Nervensystems/Nervengewebes betreffend</p>
Neuropathologe	<p>Facharzt für Neuropathologie; befasst sich mit den Erkrankungen des Zentralnervensystems, der Hirnhäute (Meningen) und der peripheren Nerven sowie mit Muskelerkrankungen.</p>
Neuropathologie	<p>Gebiet der Pathologie, das sich mit den Erkrankungen des Zentralnervensystems, der Hirnhäute (Meningen) und der peripheren Nerven beschäftigt. Auch Muskelerkrankungen fallen in das Gebiet der Neuropathologie. In Deutschland gibt es einen eigenen Facharzt für dieses Gebiet (Neuropathologe).</p>
Nuklearmedizin	<p>Fachgebiet in der Medizin, das sich mit der diagnostischen und therapeutischen Anwendung von Radionukliden befasst</p>



Nystagmus	unwillkürliche, rhythmische Augenbewegungen; „Augenzittern“
Octreotid-Scan	nuklearmedizinische Methode zur Darstellung von Tumoren und Metastasen
Ödem	(meist) schmerzlose, nicht gerötete Schwellung infolge Ansammlung von Flüssigkeit aus dem Blut in unterschiedlichen Körperregionen
Ommaya-Reservoir	unter die Kopfhaut implantiertes, kleines Reservoir aus Kunststoff, das mit einem Liquor-gefüllten Hohlraum im Gehirn verbunden ist. Das Ommaya-Reservoir erinnert in seiner Form an ein kleines Kissen. Es ist an seiner Unterseite über einen Schlauch (Ventrikelkatheter) mit einer der Hirnkammern (meist rechter Seitenventrikel) oder einem anderen, mit Nervenwasser (Liquor) gefüllten Hohlraum im Gehirn (z.B. Arachnoidalzyste) verbunden. Das Ommaya-Reservoir (oder Rickham-Reservoir, ein anderes Modell mit vergleichbarer Funktion) wird im Rahmen einer kurzen, neurochirurgischen Operation implantiert. An solch ein Reservoir kann ein Shuntsystem zur Behandlung eines Wasserkopfes oder ein Ventrikelkatheter angeschlossen werden.
Operabilität	Operationsfähigkeit /-eignung eines Patienten und/oder einer Erkrankung. Ob ein Patient operiert wird, hängt von seinem klinischen Zustand ab und davon, ob die Operation im jeweiligen Fall eine angemessene und zielführende Behandlungsform darstellt (Indikation). Die Operationsfähigkeit eines Tumors richtet sich u.a. nach seiner Lage im Körper und seinem Wachstumsverhalten. Die Entscheidung, ob ein Tumor operabel ist, trifft letztlich der Chirurg (in Kooperation mit dem Behandlungsteam) unter Abwägung und Berücksichtigung vieler Faktoren. Verstümmelnde Operationen sind für den Heilungserfolg heutzutage nicht mehr vertretbar, wenn andere Behandlungsformen zur Verfügung stehen.
Operation	chirurgischer Eingriff am oder im Körper eines Patienten zwecks Behandlung, seltener auch im Rahmen der Diagnostik; der chirurgische Eingriff erfolgt mit Hilfe spezieller Instrumente, im Allgemeinen unter Narkose.
oral	zum Mund gehörend, durch den Mund, vom Mund her
palliativ	krankheitsmildernd oder schmerzlindernd ohne zu heilen
Positronen-Emissions-Tomographie	Bild gebendes, nuklearmedizinisches Verfahren, das in der Krebsheilkunde zur Darstellung von Tumoren oder Metastasen genutzt werden kann. Zum Nachweis von Tumorgewebe wird eine



	<p>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.</p>
Primärtumor	der zuerst entstandene Tumor, von dem Metastasen ausgehen können
Prognose	Vorhersage, Voraussicht auf den Krankheitsverlauf, Heilungsaussicht
Prognosefaktoren	Faktoren, die eine ungefähre Einschätzung des weiteren Krankheitsverlaufs (d.h. der Prognose) erlauben;
Pubertät	Geschlechtsreife
Punktion	Entnahme von Flüssigkeiten und Gewebstückchen aus dem Körper mit Spezialinstrumenten (z.B. Hohlnadeln) für diagnostische oder therapeutische Zwecke
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.
radioaktive Strahlung	Strahlung, die durch den Zerfall (Kernzerfall) radioaktiver Substanzen entsteht. Es handelt sich um Substanzen mit instabilen Atomkernen, die sich spontan unter Abgabe von Energie umwandeln. Die frei werdende Energie wird als ionisierende Strahlung (energiereiche Teilchen und/oder Gammastrahlung) abgegeben.
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.



Rezidiv	Rückfall, Wiederauftreten einer Erkrankung nach Heilung
Rickham-Reservoir	unter die Kopfhaut implantiertes, kleines Reservoir aus Kunststoff, das mit einem Liquor-gefüllten Hohlraum im Gehirn verbunden ist. Das Rickham-Reservoir erinnert in seiner Form an ein kleines Kissen. Es ist an seiner Unterseite über einen Schlauch (Ventrikelkatheter) mit einer der Hirnkammern (meist rechter Seitenventrikel) oder einem anderen, mit Nervenwasser (Liquor) gefüllten Hohlraum im Gehirn (z.B. Arachnoidalzyste) verbunden. Das Rickham-Reservoir (oder Ommaya-Reservoir, ein anderes Modell mit vergleichbarer Funktion) wird im Rahmen einer kurzen, neurochirurgischen Operation implantiert. An solch ein Reservoir kann ein Shuntsystem zur Behandlung eines Wasserkopfes oder ein Ventrikelkatheter angeschlossen werden.
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	Bild gebendes 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.
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



	<p>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.</p>
Shunt	<p>"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.</p>
Skelett-Szintigraphie	<p>Bild gebendes, nuklearmedizinisches Verfahren, das in der Krebsheilkunde hauptsächlich dem Nachweis oder Ausschluss von Knochenmetastasen dient. Bei der Untersuchung wird radioaktives Technetium (<math>^{99}\text{Tc}</math>) eingesetzt, das an eine Phosphatverbindung gebunden ist. Da Phosphat ein natürlicher Bestandteil der Grundsubstanz von Knochen ist, reichert sich die radioaktive Verbindung besonders dort vermehrt an-, wo ein erhöhter Knochenstoffwechsel stattfindet. Eine Spezialkamera ortet die verdächtigen Bereiche.</p>
solide	fest
somatische Mutation	Veränderung der genetischen Information einer Körperzelle (nicht der Keimzellen!), die nicht weiter vererbt wird.
Stammzellen	hier: unreife (undifferenzierte) und unbegrenzt teilungsfähige Körperzellen, die entweder weitere Stammzellen hervorbringen oder zu verschiedenen Zell- / Gewebetypen ausreifen können (Differenzierung). Stammzellen sind das Ausgangsmaterial der embryonalen Organentwicklung und aller regenerationsfähigen Gewebe des Erwachsenen (z.B. Haut, Schleimhäute, Blut bildende Zellen des Knochenmarks).
stationär	hier: medizinische Behandlung mit Unterbringung in einem Krankenhaus
stereotaktisch	punktförmig genaues Berühren oder Erreichen einer bestimmten Region im Körper mit Hilfe bildgebender Verfahren (z.B. Computertomographie, Kernspintomographie) und Computerberechnung , z.B. zur Entnahme von Gewebe oder im Rahmen einer Behandlung
stereotaktische Biopsie	stereotaktische Entnahme von Gewebeprobe, zum Beispiel Tumorgewebeprobe. Unter stereotaktisch versteht man das



	<p>punktförmig genaue Berühren oder Erreichen einer bestimmten Region im Körper unter Zuhilfenahme bildgebender Verfahren (wie Computertomographie, Kernspintomographie) und mittels Computerberechnung.</p>
Strahlenbelastung	<p>Dosis an ionisierenden Strahlen (Radioaktivität), denen der Mensch durch natürliche sowie zivilisationsbedingte oder künstliche Strahlungsquellen ausgesetzt ist</p>
Strahlentherapie	<p>kontrollierte Anwendung ionisierender (hochenergetischer) Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen</p>
Supportivtherapie	<p>unterstützende Behandlungsmaßnahmen zur Vorbeugung, Linderung oder Behandlung krankheits- und/oder behandlungsbedingter Nebenwirkungen oder Komplikationen; die Supportivtherapie dient der Verbesserung der Lebensqualität des Patienten.</p>
supratentoriell	<p>oberhalb des Kleinhirnzeltens (Tentorium), also in der mittleren oder vorderen Schädelgrube liegend.</p>
Symptom	<p>Krankheitszeichen</p>
systemisch	<p>den gesamten Körper erfassend</p>
Therapieoptimierungsstudie	<p>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.</p>
Thrombozytopenie	<p>Verminderung der Blutplättchen (Thrombozyten) im Blut auf Werte unterhalb der altersentsprechenden Norm (unter 150.000 Thrombozyten pro Mikroliter Blut)</p>
Tumorantigen	<p>Struktur (Antigen), die im Zellkern, Zytoplasma oder auf der Oberfläche von Tumorzellen auftritt und häufig auch im Serum von Tumorkranken nachweisbar ist (tumorasoziierte oder tumorspezifische Antigene). Das Auftreten von Tumorantigenen an der Oberfläche von Tumorzellen kann Reaktionen des Immunsystems hervorrufen (zum Beispiel die Bildung von Antikörpern). Die Steuerung und Verstärkung solcher immunologischen Reaktionen können Ziel der Immuntherapie von Tumoren sein. Im Serum auftretende Tumorantigene können als Tumormarker bei der Diagnose der Erkrankung genutzt werden.</p>



Turcot-Syndrom	seltene erbliche Erkrankung, gekennzeichnet durch das Auftreten von Tumoren, zum Beispiel Adenomen im Magen-Darm-Trakt und Hirntumoren (Medulloblastome, Glioblastome)
Ultraschall	Bild gebendes 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.
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
Ventrikelskatheter	Schlauchsystem, das der Ableitung von überschüssigem Hirnwasser (Liquor) aus dem Hohlraumsystem (Ventrikelsystem) des Gehirns (Ventrikeldrainage), der Verabreichung von Medikamenten (z.B. Zytostatika, Antibiotika) in die Hirnwasserkammern (Hirnventrikel) oder auch der Entnahme von Hirnwasser zu diagnostischen Zwecken dienen kann.
Ventrikelpunktion	Punktion der Hirnventrikel (z. B. über ein Ommaya-Reservoir), zum Beispiel zur Druckentlastung bei einem erhöhten Druck im Gehirn, zur Verabreichung von Medikamenten in das Ventrikelsystem oder zur diagnostischen Entnahme von Hirnwasser (Liquor). Außerdem führt der Neurochirurg eine Ventrikelpunktion durch, um einen Ventrikelskatheter einzuführen.
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).
Wasserkopf	Erweiterung der Flüssigkeitsräume des Gehirns (Hirnventrikel) aufgrund verschiedener Ursachen
Weichteiltumor	Vielzahl sehr verschiedener bösartiger Erkrankungen, die von Weichgeweben - zum Beispiel Binde-, Fett- und Muskelgewebe oder Gewebe der peripheren Nerven – ausgehen; machen knapp 7 % der bösartigen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus; häufigstes Weichteilsarkom bei Kindern und Jugendlichen ist das Rhabdomyosarkom.
WHO	Abk. für (englisch) World Health Organization, Weltgesundheitsorganisation; internationale Föderation zur Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Gesundheitswesens
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.



	<p>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).</p>
Zentralnervensystem	<p>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.</p>
Zirbeldrüse	<p>Hormondrüse, die zwischen den beiden Großhirnhälften am Zwischenhirn befestigt ist. Ihre Funktion besteht wahrscheinlich in der Bildung von Melatonin, einem Hormon, das auf die Veränderung von Lichtverhältnissen reagiert.</p>
ZNS-Tumor	<p>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.</p>
Zwischenhirn	<p>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 Stoffwechselfvorgänge (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.</p>
Zytologie	<p>Zellenlehre; Disziplin der allgemeinen Biologie, die den Bau und die Funktionen der Zelle erforscht</p>
Zytostatika	<p>zellwachstumshemmende Medikamente; sie können verschiedenartige Zellen, insbesondere solche, die sich häufig teilen, vernichten und/oder deren Vermehrung verhindern oder erheblich verzögern, indem sie den Zellstoffwechsel beeinflussen.</p>
Zytostatikum	<p>zellwachstumshemmendes Medikament; kann verschiedenartige, insbesondere sich häufig teilende Zellen durch Beeinflussung</p>



ihres Stoffwechsels vernichten und/oder deren Vermehrung verhindern oder erheblich verzögern