



www.kinderkrebsinfo.de

Niedrigmaligne Gliome

Copyright © 2011 Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Autor: Dipl.-Biol. Maria Yiallourous, erstellt am 25.07.2007, Redaktion: Dr. med. Gesche Tallen,
Freigabe: Prof. Dr. med. Ursula Creutzig, Dr. med. Astrid Gnekow, zuletzt bearbeitet: 19.01.2011

Kinderkrebsinfo wird von der Deutschen Kinderkrebsstiftung gefördert





Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|----|
| 1. Allgemeine Informationen zu niedrigmalignen Gliomen | 9 |
| 1.1. Beschreibung: Was ist ein niedrigmalignes Gliom? | 9 |
| 1.2. Häufigkeit: Wie oft kommt ein niedrigmalignes Gliom vor? | 10 |
| 1.3. Ursachen: Wie entsteht ein niedrigmalignes Gliom? | 10 |
| 1.3.1. Erbliche Veranlagung / genetische Faktoren | 11 |
| 1.4. Symptome: Welche Krankheitszeichen können bei einem niedrigmalignen Gliom auftreten? | 11 |
| 1.4.1. Allgemeine (unspezifische) Krankheitszeichen | 12 |
| 1.4.1.1. Mögliche Symptome bei Kindern und Jugendlichen im schulpflichtigen Alter | 13 |
| 1.4.1.2. Mögliche Symptome bei Babies und Kleinkindern | 13 |
| 1.4.2. Lokale (spezifische) Krankheitszeichen | 14 |
| 1.4.2.1. Mögliche Symptome bei Tumoren in Großhirn, Zwischenhirn und Sehbahn | 15 |
| 1.4.2.2. Mögliche Symptome bei Tumoren des Kleinhirns und des Hirnstamms | 15 |
| 1.4.2.3. Mögliche Symptome bei Tumoren des Rückenmarks | 16 |
| 2. Diagnostik und Therapieplanung: Welche Untersuchungen sind erforderlich? | 18 |
| 2.1. Erstdiagnose: Wie wird ein niedrigmalignes Gliom festgestellt? | 18 |
| 2.1.1. Diagnostisches Vorgehen bei Tumoren des Zentralnervensystems | 18 |
| 2.1.2. Anamnese und körperliche Untersuchung | 19 |
| 2.1.2.1. Augenhintergrundspiegelung | 20 |
| 2.1.3. Magnetresonanztomographie (MRT) | 20 |
| 2.1.4. Computertomographie (CT) des Gehirns (CCT) | 21 |
| 2.1.5. Ultraschalluntersuchung (bei ZNS-Tumoren im Säuglingsalter) | 21 |
| 2.1.6. Magnetresonanzangiographie (MRA) | 21 |
| 2.1.7. Magnetresonanzspektroskopie (MR-Spektroskopie, MRS) | 22 |
| 2.1.8. Röntgenuntersuchungen (Brustkorb) | 22 |
| 2.1.9. Positronen-Emissions-Tomographie (PET) | 23 |
| 2.1.10. Gewebeentnahme (Biopsie) | 23 |
| 2.1.11. Untersuchung der Rückenmarksflüssigkeit (Lumbalpunktion) | 23 |
| 2.1.12. Feststellung des Neurofibromatose-Status | 24 |
| 2.1.13. Untersuchungen des Herzens | 24 |
| 2.1.13.1. Elektrokardiographie (EKG) | 24 |
| 2.1.13.2. Ultraschalluntersuchung (Echokardiographie) | 24 |
| 2.1.13.2.1. Sonderform: Transösophageale Echokardiographie (TEE) | 25 |
| 2.1.14. Neurophysiologische Untersuchungen | 25 |
| 2.1.14.1. Elektroenzephalographie (EEG) | 25 |
| 2.1.14.2. Messung evozierter Potentiale | 26 |
| 2.1.14.3. HNO-ärztliche Untersuchung (Audiogramm) | 26 |



| | |
|--|----|
| 2.1.15. Neuropsychologische Untersuchungen | 26 |
| 2.1.16. Hormonuntersuchungen / Laboruntersuchungen | 27 |
| 2.1.16.1. Blut- und Urinuntersuchungen | 27 |
| 2.2. Klassifikation und Prognosefaktoren: Wie werden niedrigmaligne Gliome eingeteilt und nach welchen Kriterien wird die Behandlungsstrategie festgelegt? | 27 |
| 2.2.1. Klassifikation niedrigmaligner Gliome | 28 |
| 2.2.2. Prognosefaktoren: Wichtige Kriterien für die Behandlungsplanung | 29 |
| 2.2.2.1. Lage des Tumors im Zentralnervensystem (Tumorlokalisierung) | 30 |
| 2.2.2.2. Ausmaß der chirurgischen Tumorentfernung (Resektion) | 30 |
| 2.2.2.3. Schweregrad tumorbedingter Symptome und fortschreitendes Tumorwachstum (Progression) | 30 |
| 2.2.2.4. Alter des Patienten | 31 |
| 2.2.2.5. Vorliegen oder Nicht-Vorliegen einer Neurofibromatose Typ I (Neurofibromatose-Status) | 31 |
| 2.2.3. Welche Kriterien werden bei der Therapieplanung im Einzelnen berücksichtigt? | 32 |
| 2.3. Krankheitsverläufe: Wie kann der Krankheitsverlauf von Patienten mit niedrigmalignem Gliom aussehen? | 32 |
| 2.3.1. Wie ist der Krankheitsverlauf bei Patienten ohne Behandlung? | 32 |
| 2.3.2. Welche möglichen Krankheitsverläufe / Krankheitsphasen gibt es bei Patienten in Behandlung? | 33 |
| 2.3.2.1. Unbehandeltes niedrigmalignes Gliom | 34 |
| 2.3.2.2. Vollständige Tumorentfernung | 34 |
| 2.3.2.3. Unvollständige Tumorentfernung | 34 |
| 2.3.2.4. Stabile Resterkrankung nach nicht vollständiger Tumorentfernung | 34 |
| 2.3.2.5. Krankheitsrückfall (Rezidiv) | 34 |
| 2.3.2.6. Fortschreitendes Tumorwachstum (Tumorprogression) | 35 |
| 2.4. Verlaufsdagnostik: Welche Untersuchungen sind während der Therapie erforderlich? | 35 |
| 3. Therapie: Wie ist die Behandlung eines Patienten mit niedrigmalignem Gliom? | 37 |
| 3.1. Welche Behandlungsmethoden sind erforderlich? | 37 |
| 3.1.1. Operation | 37 |
| 3.1.1.1. Welche Patienten mit niedrigmalignem Gliom werden operiert? | 38 |
| 3.1.1.2. Wie erfolgreich ist die Operation bei Patienten mit einem niedrigmalignen Gliom? | 38 |
| 3.1.2. Strahlentherapie | 39 |
| 3.1.2.1. Welche Patienten erhalten eine Strahlentherapie? | 39 |
| 3.1.2.2. Wie wird die Strahlentherapie durchgeführt und was passiert bei einer Bestrahlung? | 39 |
| 3.1.2.3. Welche Nebenwirkungen hat die Strahlentherapie und welche Möglichkeiten zur Behandlung und Vorbeugung gibt es? | 40 |
| 3.1.3. Chemotherapie | 41 |



| | |
|---|----|
| 3.1.3.1. Welche Patienten erhalten eine Chemotherapie? | 41 |
| 3.1.3.2. Welche Medikamente werden eingesetzt? | 42 |
| 3.1.3.3. Wie werden die Medikamente verabreicht? | 42 |
| 3.1.3.4. Wie wird die Chemotherapie durchgeführt? | 42 |
| 3.1.3.5. Wie erfolgreich ist die Chemotherapie bei Patienten mit einem niedrigmalignen Gliom? | 43 |
| 3.1.3.6. Welche Nebenwirkungen hat die Chemotherapie und welche Möglichkeiten zur Vorbeugung und Behandlung gibt es? | 44 |
| 3.1.4. Unterstützende Behandlungsmaßnahmen (Supportivtherapie) | 45 |
| 3.1.4.1. Maßnahmen zur Senkung des erhöhten Schädelinnendrucks | 45 |
| 3.1.4.1.1. Medikamentöse Behandlung | 46 |
| 3.1.4.1.2. Externe Ventrikeldrainage | 46 |
| 3.1.4.1.3. Shunt-Implantation | 46 |
| 3.1.4.1.4. Ventrikulostomie | 47 |
| 3.1.4.2. Maßnahmen zur Unterstützung bei anderen tumorbedingten Krankheitszeichen | 47 |
| 3.1.4.3. Überwachung der Hormonfunktion | 48 |
| 3.1.4.4. Behandlung eines Strahlenödems | 48 |
| 3.2. Allgemeine Behandlungsstrategie für Patienten mit einem niedrigmali- gnen Gliom | 48 |
| 3.3. Wie wird die Behandlung kontrolliert, qualitätsgesichert und fortent- wickelt? Therapieoptimierungsstudien | 50 |
| 3.3.1. Dokumentation und Kontrolle | 51 |
| 3.3.2. Therapieoptimierungsstudien und Therapieziele/-erfolge | 52 |
| 3.3.3. Welche aktuelle Therapieoptimierungsstudie gibt es für niedrigmali- gne Gliome? | 52 |
| 3.4. Therapieoptimierungsstudie SIOP-LGG 2004 - Kooperative multizentri- sche Studie für Kinder und Jugendliche mit einem Gliom niedrigen Maligni- tätsgrades | 53 |
| 3.4.1. Fragestellungen und Studienziele | 53 |
| 3.4.2. Allgemeine Behandlungsstrategie | 54 |
| 3.4.2.1. 1. Beobachtung | 55 |
| 3.4.2.2. 2. Beobachtung mit Option auf Weiterbehandlung | 55 |
| 3.4.2.3. 3. Nicht-chirurgische Behandlung nach Diagnosestellung | 56 |
| 3.4.2.4. 4. Behandlungsstrategie nach Studie SIOP-LGG 2004 | 57 |
| 3.4.3. Behandlungsgruppen und Behandlungspläne | 57 |
| 3.4.3.1. Behandlungsgruppe 1: Patienten ohne Neurofibromatose Typ I (NF I) mit niedrigmalignen Gliomen der Sehbahn und des Zwischen- hirns (Gliome der supratentoriellen Mittellinie) | 58 |
| 3.4.3.1.1. Behandlungsmöglichkeiten bei Ersttherapie | 58 |
| 3.4.3.1.2. Behandlungsmöglichkeiten bei fortschreitendem Tumor- wachstum (Tumorprogression) | 60 |
| 3.4.3.2. Behandlungsgruppe 2: Patienten ohne Neurofibromatose Typ I (NF I) mit niedrigmalignen Gliomen in anderen Tumorlokalisationen | 61 |



| | |
|---|----|
| 3.4.3.2.1. Behandlungsmöglichkeiten bei Ersttherapie | 62 |
| 3.4.3.2.2. Behandlungsmöglichkeiten bei fortschreitendem Tumorstadium (Tumorprogression) | 64 |
| 3.4.3.3. Behandlungsgruppe 3: Patienten mit Neurofibromatose Typ I (NF I) und niedrigmalignen Gliomen aller Bereiche des Zentralnervensystems | 65 |
| 3.4.3.3.1. Behandlungsmöglichkeiten bei Ersttherapie | 66 |
| 3.4.3.3.2. Behandlungsmöglichkeiten bei fortschreitendem Tumorstadium (Tumorprogression) | 67 |
| 3.4.3.4. Behandlungsgruppe 4: Patienten mit Tumorabsiedlungen (disseminierte niedrigmaligne Gliome) | 68 |
| 3.5. Rückfall: Welche Aspekte sind wichtig und wie wird ein Rezidiv im Einzelnen behandelt? | 68 |
| 3.5.1. Welche Krankheitszeichen treten bei einem Rezidiv des niedrigmalignen Glioms auf? | 68 |
| 3.5.2. Wie erfolgt die Diagnose eines Rezidivs? | 69 |
| 3.5.3. Wie erfolgen Therapieplanung und Behandlung von Patienten mit einem Rezidiv des niedrigmalignen Glioms? | 69 |
| 4. Nachsorge: Was geschieht nach der Behandlung? | 71 |
| 4.1. Welche Nachsorgeuntersuchungen sind erforderlich? | 71 |
| 4.2. Psychosoziale Nachbetreuung | 72 |
| 4.3. Welche Spätfolgen der Behandlung gibt es und welche Möglichkeiten der Vorbeugung und Behandlung stehen zur Verfügung? | 73 |
| 4.3.1. Spätfolgen durch den Tumor | 73 |
| 4.3.1.1. Tumoren im Bereich des Großhirns | 74 |
| 4.3.1.2. Tumoren im Bereich des Klein- und Stammhirns | 74 |
| 4.3.1.3. Tumoren im Bereich des Zwischenhirns und der Sehbahn | 74 |
| 4.3.1.4. Tumoren im Bereich des Rückenmarkkanals | 75 |
| 4.3.2. Behandlungsbedingte Spätfolgen | 75 |
| 4.3.2.1. Spätfolgen der Operation | 75 |
| 4.3.2.2. Spätfolgen der Strahlentherapie | 76 |
| 4.3.2.2.1. Hormonstörungen | 76 |
| 4.3.2.2.2. Neuropsychologische Störungen | 76 |
| 4.3.2.2.3. Langzeitfolgen nach Bestrahlung von Rückenmarkstumoren | 76 |
| 4.3.2.2.4. Zweitkrebserkrankung | 77 |
| 4.3.2.2.5. Sonstige Langzeitfolgen | 77 |
| 4.3.2.3. Spätfolgen der Chemotherapie | 77 |
| 4.3.3. Möglichkeiten der Vorbeugung und Behandlung von Spätfolgen | 78 |
| 5. Prognose: Wie sind die Überlebensaussichten bei Patienten mit einem niedrigmalignen Gliom? | 80 |
| 6. Niedrigmaligne Gliome (Kurzinformation) | 81 |
| 6.1. Krankheitsbild | 81 |
| 6.2. Häufigkeit | 81 |



| | |
|--|----|
| 6.3. Formen niedrigmaligner Gliome | 81 |
| 6.4. Ursachen | 82 |
| 6.5. Krankheitszeichen | 82 |
| 6.6. Diagnose | 82 |
| 6.7. Therapieplanung | 83 |
| 6.8. Behandlung | 83 |
| 6.9. Therapieoptimierungsstudien | 84 |
| 6.10. Krankheitsverlauf | 84 |
| 6.11. Prognose | 84 |
| Literaturverzeichnis | 86 |
| Glossar | 90 |



Niedrigmaligne Gliome

Niedrigmaligne (das heißt geringgradig bösartige) Gliome oder Gliome niedrigen Malignitätsgrades sind *Tumoren des Zentralnervensystems* (ZNS-Tumoren). Mit einem Anteil von 30 bis 40 % bilden sie die größte Gruppe der ZNS-Tumoren. Niedrigmaligne Gliome gehören zu den *soliden* Tumoren und entstehen durch die bösartige Veränderung (Entartung) von Zellen des *Gehirns* oder *Rückenmarks*. Da sie direkt vom Zentralnervensystem ausgehen, werden sie auch als *primäre* Hirn-, Rückenmarks- oder, zusammenfassend, ZNS-Tumoren bezeichnet. Damit werden sie von Absiedelungen (Metastasen) bösartiger Tumoren abgegrenzt, die in einem anderen Organ entstanden sind. Eine Besonderheit der niedrigmalignen Gliome ist, dass sie auffallend häufig im Zusammenhang mit bestimmten Erbkrankheiten aus der Gruppe der *Phakomatosen* (zum Beispiel einer *Neurofibromatose* Typ 1) auftreten.

Niedrigmaligne Gliome können in allen Teilen des Gehirns auftreten. Meist wachsen sie sehr langsam. Da der knöcherne Schädel jedoch nur begrenzt Raum für wachsendes Gewebe bietet und zum Teil lebenswichtige Gehirnregionen betroffen sind, können niedrigmaligne Gliome im Krankheitsverlauf dennoch lebensbedrohlich sein.

Die Behandlung und Überlebenswahrscheinlichkeit von Kindern und Jugendlichen mit einem Hirntumor haben sich in den letzten beiden Jahrzehnten dank moderner Diagnose- und Therapieverfahren insgesamt deutlich verbessert. Die meisten Patienten, die an einem niedrigmalignen Gliom erkrankt sind, haben sehr gute Überlebenschancen (10-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von durchschnittlich etwa 80 %) [1]. Die Behandlungsmöglichkeiten und damit auch die *Prognose* der Erkrankung hängen allerdings maßgeblich vom Ort des Tumors und seiner *Operabilität* ab. Darüber hinaus führen *neurologische*, intellektuelle, hormonelle und psychosoziale Defizite häufig zu einer Beeinträchtigung der Lebensqualität [2].

Anmerkungen zum Text

Die in diesem Patiententext enthaltenen Informationen sind vor allem auf der Grundlage der unten angegebenen Literatur sowie unter Berücksichtigung der aktuellen Leitlinien und Therapiepläne zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit niedrigmalignen Gliomen (Therapieoptimierungsstudie SIOP-LGG 2004) erstellt worden. Weitere Literaturquellen werden im Text genannt. Der Text wurde durch die oben angegebenen Editoren am 21.09.2010 überprüft und zur Einstellung ins Internet für die Dauer von zwei Jahren freigegeben. Er soll spätestens nach Ablauf dieses Zeitraumes erneut überprüft und aktualisiert werden.

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

Basisliteratur



Gnekow AK Gliome niedrigen Malignitätsgrades im Kindes- und Jugendalter, Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie 2008, <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/025-024.htm> uri

Gnekow A Gliome mit niedriger Malignität, in: Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer CH, Ritter J (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Springer Verlag 2006, 3540037020 isbn

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

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

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

Korinthenberg R, Warmuth-Metz M, Rutkowski S 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 2007, <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/025-022.htm> 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



1. Allgemeine Informationen zu niedrigmalignen Gliomen

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

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

1.1. Beschreibung: Was ist ein niedrigmalignes Gliom?

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

Der Begriff "Gliom" bezieht sich darauf, dass das Ursprungsgewebe niedrigmaligner Gliome die *Gliazellen* sind. Diese bilden das Stütz- und Nährgewebe des Zentralnervensystems, sind jedoch auch an der Reizübertragung zwischen *Nervenzellen* und an anderen Prozessen im Zentralnervensystem beteiligt. Gliome niedrigen Malignitätsgrades können aus verschiedenen Gliazell-Typen, beispielsweise Astrozyten oder Oligodendrozyten, hervorgehen, sie können aber auch Elemente veränderter Nervenzellen (Ganglienzellen) enthalten (*siehe auch Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems, Kapitel "Feingeweblicher Aufbau des Nervensystems"*). Je nach Herkunft der Tumorzellen werden sie dann entsprechend *Astrozytom*, *Oligodendrogliom*, *Oligoastrozytom* oder *Gangliogliom* genannt.

Die Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, *WHO*) stuft Gliome niedrigen Malignitätsgrades seit 1993 als Grad-I- und Grad-II-Tumoren ein [3] (*siehe Kapitel "Klassifikation und Prognosefaktoren"*). Während Grad-I-Tumoren sich im Allgemeinen gut vom umgebenden Hirngewebe abgrenzen lassen, können Grad-II-Tumoren so in die benachbarten Strukturen hineinwachsen, dass keine klare Grenze zwischen gesundem Gewebe und Tumorgewebe mehr auszumachen ist. Zwei Drittel der niedriggradigen Gliome sind so genannte pilozytische Astrozytome WHO-Grad I.

Gliome niedrigen Malignitätsgrades zeigen in der Regel nicht die typischen biologischen Eigenschaften von bösartigen (malignen) Tumoren: Ihr Wachstum ist selten aggressiv, stattdessen eher langsam und manchmal sogar von Phasen des Wachstumsstillstandes geprägt. Sie sind eher auf den Ort ihrer Entstehung begrenzt und haben nur eine geringe Tendenz zur Entwicklung von Fernabsiedlungen (*Metastasen*). Jedoch können die Folgen eines wachsenden Hirn- oder *Rückenmarkstumors* – unabhängig davon, welche biologischen Eigenschaften dieser hat – für den Patienten bösartig sein, denn weder der knöcherne Schädel noch der Rückenmarkskanal haben viel zusätzlichen Raum für einen wachsenden Tumor.



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

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

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

1.2. Häufigkeit: Wie oft kommt ein niedrigmalignes Gliom vor?

Niedrigmaligne Gliome bilden mit einem Anteil von 30 bis 40 % die größte Gruppe der ZNS-Tumoren. In Deutschland erkranken pro Jahr etwa 120 bis 150 Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren neu an einem niedrigmalignen Gliom. Dies entspricht einer Häufigkeit von 10 bis 12 Neuerkrankungen pro 1.000.000 Kinder [1] [4] [5] [6].

Niedrigmaligne Gliome können in jedem Alter vorkommen, am häufigsten betroffen sind Kinder zwischen sechs und elf Jahren. Einzelne Unterformen niedrig maligner Gliome treten bevorzugt in jüngeren Altersgruppen auf. Jungen erkranken im Allgemeinen etwas häufiger als Mädchen [7].

1.3. Ursachen: Wie entsteht ein niedrigmalignes Gliom?

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



Bekannt ist, dass Kinder und Jugendliche mit bestimmten angeborenen Erkrankungen (wie beispielsweise erbliche *Neurofibromatose* vom Recklinghausen-Typ, *tuberöse Sklerose* oder *Li-Fraumeni-Syndrom*) oder mit bestimmten *Chromosomenveränderungen* ein erhöhtes Risiko haben, an einem niedrigmalignen Gliom zu erkranken. Auch durch eine *Bestrahlungsbehandlung* des Gehirns im Kindesalter, zum Beispiel bei einer akuten *Leukämie* oder einem bösartigen Augentumor wie dem *Retinoblastom*, nimmt das Risiko für einen späteren Hirntumor bereits bei geringen Strahlendosen merklich zu.

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

1.3.1. Erbliche Veranlagung / genetische Faktoren

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

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

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

In der Mehrheit der Fälle steht die Entstehung eines niedrigmalignen Glioms jedoch nicht in Verbindung mit einer Erbkrankheit, sondern ist vermutlich auf eine spontane Erbgutveränderung in einer Gliazelle zurückzuführen, die dazu beiträgt, dass sich aus einer gesunden Zelle eine Gliomzelle entwickelt. Die an der Entstehung von niedrigmalignen Gliomen im Kindesalter beteiligten und für deren besondere Biologie verantwortlichen Gene sind jedoch – anders als bei niedrigmalignen Gliomen im Erwachsenenalter – zum großen Teil noch nicht identifiziert [7] [14] [15].

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



Die Krankheitszeichen (Symptome) eines *ZNS-Tumors*, und somit auch eines niedrigmalignen Glioms, richten sich vor allem nach dem Alter des Patienten sowie danach, wo sich der Tumor im *Zentralnervensystem* befindet und wie er sich ausbreitet. Dabei werden allgemeine (unspezifische) und lokale (spezifische) Krankheitszeichen unterschieden.

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

Die Dauer vom ersten Symptom bis zur Diagnose variiert bei den niedrigmalignen Gliomen erheblich und ist mehr von der Art des führenden Symptoms als vom feingeweblichen Tumortyp abhängig. In den meisten Fällen entwickeln sich die Krankheitszeichen eines niedrigmalignen Glioms relativ langsam, das heißt im Laufe von mehreren Wochen oder Monaten, entsprechend der Wachstumsgeschwindigkeit dieser Tumoren. Je nach Ort des Tumors können Symptome unter Umständen auch ganz fehlen beziehungsweise sich erst sehr spät bemerkbar machen.

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

Das Auftreten eines oder mehrerer dieser Krankheitszeichen muss allerdings nicht bedeuten, dass ein niedrigmalignes Gliom oder ein anderer Hirntumor vorliegt. Viele der unten genannten Symptome können auch bei vergleichsweise harmlosen Erkrankungen auftreten, die mit einem Hirntumor nichts zu tun haben. Bei entsprechenden Beschwerden (zum Beispiel immer wiederkehrenden Kopfschmerzen, bei kleinen Kindern auch bei einer unverhältnismäßig schnellen Zunahme des Kopfumfanges) ist es jedoch ratsam, so bald wie möglich einen Arzt zu konsultieren, um die Ursache zu klären. Liegt tatsächlich ein niedrigmalignes Gliom 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 niedrigmaligne Gliome meist zu einer **Steigerung des Drucks im Schädelinneren** (intracranieller Druck). Dieser erhöhte Druck kann einerseits direkt durch den Tumor bedingt sein, der in normales Hirngewebe hineinwächst oder auf dieses drückt und der zudem meist eine Schwellung (*Ödem*) in seiner Umgebung verursacht. Andererseits kann es, abhängig von der Lage des Tumors, zu Zirkulations- oder Abflussstörungen der *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* (Liquor) kommen, was ebenfalls zu einem erhöhten Schädelinnendruck und infolgedessen zu einem *Wasserkopf* (Hydrocephalus) führt (*siehe auch Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems, Abschnitt: "Das Liquorsystem"*).

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



1.4.1.1. Mögliche Symptome bei Kindern und Jugendlichen im schulpflichtigen Alter

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

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

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

- regelmäßige, morgendliche Kopfschmerzen
- hormonelle Störungen / verzögerter Beginn der *Pubertät*, Wachstumsstörungen
- 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, von denen junge Hirntumorpatienten berichten, zeigen viele Facetten: Sie werden oft wie Spannungskopfschmerzen im Bereich des ganzen Kopfes beschrieben, zeigen aber auch migräneartige Eigenschaften. Sie sind besonders heftig im Liegen, da in horizontaler Körperlage prinzipiell ein höherer Druck im Schädelinneren besteht als in stehender Position. Die Kopfschmerzen nehmen mit dem Wachstum des Tumors beziehungsweise mit dem langsam steigenden Druck zu. Deshalb sind bei Kindern und Jugendlichen, die wiederholt über Kopfschmerzen klagen, weiterführende Untersuchungen äußerst wichtig, um einen Hirntumor als Ursache auszuschließen oder ihn so früh wie möglich behandeln zu können. Rückblickende Untersuchungen haben nämlich gezeigt, dass bei 100 % der Hirntumorpatienten dieser Altersgruppe schon sechs Monate nach Beginn der ersten Kopfschmerzen gleichzeitig auch *neurologische* Ausfälle wie Seh- und Gleichgewichtsstörungen auftreten.

1.4.1.2. Mögliche Symptome bei Babies und Kleinkindern

Bei Babies und Kleinkindern kann sich der Schädel dem steigenden Schädelinnendruck bis zu einem gewissen Grad noch anpassen, denn die Schädelnähte und *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 viel Raum einnimmt.

Im Zusammenhang mit einem erhöhten Druck im Schädelinnern werden beispielsweise beobachtet:

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

Anmerkungen: Das "Sonnenuntergangsphänomen" und die anderen Hinweise auf Sehstörungen entstehen dadurch, dass der steigende Schädelinnendruck sich beispielsweise auf die Ursprungsorte der Augenmuskelnerven im *Hirnstamm* ausgebreitet hat oder er deren Verlauf in der Schädelhöhle beeinträchtigt. Auch die Kopfschiefhaltung ist in diesem Fall Folge von Augenmuskellähmungen: Die Kinder versuchen, durch die veränderte Kopfhaltung die Bewegung des Augapfels zu ersetzen.

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

1.4.2. Lokale (spezifische) Krankheitszeichen

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



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

1.4.2.1. Mögliche Symptome bei Tumoren in Großhirn, Zwischenhirn und Sehbahn

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

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

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

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

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

1.4.2.2. Mögliche Symptome bei Tumoren des Kleinhirns und des Hirnstamms

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

- Gleichgewichtsstörungen, Gangstörungen, Unsicherheiten beim Springen, Treppensteigen
- zunehmende Ungeschicklichkeit



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

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

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

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

1.4.2.3. Mögliche Symptome bei Tumoren des Rückenmarks

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

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



- Schiefhals (durch Schädigung im Halsmark)

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



2. Diagnostik und Therapieplanung: Welche Untersuchungen sind erforderlich?

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

2.1. Erstdiagnose: Wie wird ein niedrigmalignes Gliom festgestellt?

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

Das Behandlungsteam wird:

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

2.1.1. Diagnostisches Vorgehen bei Tumoren des Zentralnervensystems



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

Im Anschluss daran stehen *Bild gebende Verfahren* wie die *Magnetresonanztomographie* (MRT) oder die *Computertomographie* (CT) im Vordergrund der *Diagnostik* von ZNS-Tumoren. Mit Hilfe dieser Methoden lässt sich genau feststellen, ob ein Tumor des *Zentralnervensystems* vorliegt. Auch Lage und Größe des Tumors sowie seine Abgrenzung zu Nachbarstrukturen sind sehr gut sichtbar. Die MRT ist darin dem CT überlegen, so dass eine CT heute nur noch als die unter Umständen schneller verfügbare Methode in Notsituationen angezeigt ist. In manchen Fällen benötigt der *Neurochirurg* vor der Operation Informationen über die Gefäßversorgung des Tumors, so dass eine Darstellung der Gehirngefäße (*Magnetresonanztomographie* oder digitale Subtraktionsangiographie) erforderlich wird.

Bei Kindern mit Verdacht auf Tumoren der Sehbahn erfolgt zudem eine gründliche Untersuchung durch einen erfahrenen Augenarzt. Unter Umständen können Zusatzanalysen, zum Beispiel eine Untersuchung der *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* (*Lumbalpunktion*), notwendig sein, um eine Aussaat von Tumorzellen in den Rückenmarkskanal nachzuweisen beziehungsweise auszuschließen. Zur endgültigen Sicherung der Diagnose muss in aller Regel eine Gewebeprobe entnommen werden (*Biopsie*).

Behandlungsvorbereitend erfolgen in der Regel ferner eine *Röntgenuntersuchung* der Lunge zur Überprüfung der Lungenfunktion vor einer *Narkose*, eine *Elektrokardiographie* (EKG) und *Echokardiographie* zur Überprüfung der Herzfunktion und eine *Elektroenzephalographie* (EEG) zur Untersuchung der Gehirnströme beziehungsweise zum Auffinden von Hirngebieten, die durch den Tumor möglicherweise eine erhöhte Tendenz zu *Krampfanfällen* aufweisen. Auch eine Untersuchung der Hörfunktion (Audiogramm) sowie elektrophysiologische Untersuchungen zur Ermittlung der Funktion von Seh-, Hör- und Tastsinn (*evozierte Potentiale*) können gegebenenfalls hinzukommen. Wichtig ist vor Beginn der Behandlung außerdem der Nachweis einer eventuell vorhandenen *Neurofibromatose* (NF-Status), denn das Vorliegen oder Nicht-Vorliegen dieser Erkrankung ist mitentscheidend bei der Wahl der Behandlungsstrategie.

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

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

2.1.2. Anamnese und körperliche Untersuchung



Zunächst wird sich der Arzt ausführlich nach den Beschwerden und eventuellen Risikofaktoren erkundigen (Anamnese) und eine gründliche körperliche / *neurologische* Untersuchung vornehmen. Dazu gehören insbesondere auch die Überprüfung der Funktionen, die bei einem *ZNS-Tumor* beeinträchtigt sein können, also zum Beispiel die Funktion der Hirnnerven sowie Muskelkraft und Muskelspannung, Reflexe, Gefühlsempfindungen und Koordination. Die körperlich-neurologische Untersuchung kann dem Arzt bereits wichtige Hinweise auf die Art der Erkrankung geben.

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

2.1.2.1. Augenhintergrundspiegelung

Diese Untersuchung ist Teil der körperlichen Untersuchung, die in der Regel vom Kinderarzt durchgeführt wird. Bei dieser Untersuchung (auch Fundusspiegelung, Funduskopie oder Ophthalmoskopie genannt) wird mit Hilfe von Augenspiegeln der Augenhintergrund betrachtet. Von Bedeutung ist vor allem das Erscheinungsbild des *Sehnervs*, denn daraus können sich Hinweise auf das Ausmaß der Drucksteigerung im Gehirn ergeben. Dies gilt besonders für Tumoren der Sehbahn und des *Hypothalamus*: Bei diesen Tumoren überträgt sich ein erhöhter Druck im Schädelinneren häufig auf die Sehnervenscheiden und macht sich so durch eine Schwellung und knopfförmige Vorwölbung des Sehnervs in Richtung des untersuchenden Auges bemerkbar (so genannte Stauungspapille; *siehe auch Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems, Abschnitt "I. Hirnnerv" in Kapitel "Hirnstamm und Hirnnerven"*).

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

2.1.3. Magnetresonanztomographie (MRT)

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

In der Regel erfolgt zunächst eine MRT des Gehirns (craniale MRT). Eine MRT des Rückenmarks (spinale MRT) wird nur durchgeführt, wenn aufgrund der MRT des Gehirns oder aufgrund von bestimmten *Symptomen* ein Verdacht auf Befall des Rückenmarks besteht.

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



Die Magnetresonanztomographie arbeitet mit Magnetfeldern. Sie tut nicht weh, verursacht keine *Strahlenbelastung*, dauert jedoch relativ lange und ist mit langem Stillliegen in einem relativ engen Untersuchungsgerät verbunden, das zudem Geräusche macht. 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. Computertomographie (CT) des Gehirns (CCT)

Die *Computertomographie* (CT) des Gehirns (craniale Computertomographie; CCT) ist ein weiteres *Bild gebendes Verfahren*, das bei der Diagnose von *ZNS-Tumoren* zum Einsatz kommt. Allerdings wird eine CCT heute 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 Rückenmarkstumors. Die Untersuchung erfolgt mit und ohne Kontrastmittel. Das Kontrastmittel 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 durchleuchtet 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.](#)

2.1.5. 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 Tumor des *Zentralnervensystems*, so wird zur genaueren *Diagnostik* und weiteren Therapieplanung/Operationsvorbereitung auch bei Säuglingen eine *Magnetresonanztomographie* (MRT) durchgeführt.

Die Ultraschalluntersuchung ist schmerzfrei und birgt keine *Strahlenbelastung*.

[Allgemeine Informationen zur Ultraschalluntersuchung erhalten Sie hier.](#)

2.1.6. Magnetresonanzangiographie (MRA)

Die Magnetresonanzangiographie (MRA) ist ein *Bild gebendes Verfahren*. Es ermöglicht durch Einsatz eines Kernspingerätes, Bilder vom Gefäßsystem des Gehirns zu erstellen (*siehe auch Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems, Abschnitt "Das Gefäßsystem"*). Das Ver-



fahren 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*.

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

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

Weitere, allgemeine Informationen zu angiographischen Untersuchungsverfahren finden Sie hier.

2.1.7. Magnetresonanztomographie (MR-Spektroskopie, MRS)

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

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

2.1.8. Röntgenuntersuchungen (Brustkorb)

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

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



[Allgemeine Informationen zur Röntgenuntersuchung erhalten Sie hier.](#)

2.1.9. Positronen-Emissions-Tomographie (PET)

Die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) ist ein nuklearmedizinisches Verfahren [*Nuklearmedizin*], das zur Darstellung von Tumoren und *Metastasen* genutzt werden kann. Der Vorteil der PET gegenüber anderen bildgebenden Verfahren ist, dass ausschließlich lebendes Tumorgewebe sichtbar gemacht wird. Dadurch lässt sich beispielsweise nach einer Behandlung (zum Beispiel im Anschluss an einen *Chemotherapiezyklus*) feststellen, ob ein bei der *Magnetresonanztomographie* oder *Computertomographie* erkennbarer Resttumor noch lebende Tumorzellen enthält oder ob es sich dabei nur um totes Restgewebe handelt. Die PET eignet sich daher sehr gut zur Überprüfung des Krankheitsverlaufs und zur Einschätzung des Rückfallrisikos des Patienten.

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

[Allgemeine Informationen zu nuklearmedizinischen Verfahren wie der Positronen-Emissions-Tomographie finden Sie hier.](#)

2.1.10. Gewebeentnahme (Biopsie)

Um eine Therapie planen zu können, müssen die Art des Tumors und der Grad seiner Bösartigkeit bekannt sein. Aus diesem Grund muss in jedem Fall eine Gewebeprobe entnommen werden (Biopsie). Nur in Ausnahmefällen kann von einer *Biopsie* abgesehen werden, zum Beispiel bei Patienten, die an einer *Neurofibromatose* vom Typ I (NF I) leiden und deren Tumor zudem eindeutig dem *Hypothalamus* oder der Sehbahn zugeordnet werden kann (unter Umständen auch bei Patienten mit einem Tumor im Bereich des Sehbahnsystems und ohne NF 1). Bei solchen Konstellationen weiß man, dass es sich in aller Regel um pilozytische Astrozytome WHO-Grad I handelt.

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

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

2.1.11. Untersuchung der Rückenmarksflüssigkeit (Lumbalpunktion)

Ergibt sich durch *Bildgebende Verfahren* oder klinische *Symptome* der Verdacht auf einen Befall des *Rückenmarks*, muss unter Umständen (im Rahmen der Erstdiagnose allerdings selten) auch



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

Zur Gewinnung der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit sticht der Arzt, meist unter örtlicher Betäubung, mit einer sehr feinen und langen Hohlnadel zwischen zwei Wirbeln der Lendenwirbelsäule in den Nervenwasserkanal ein. Dort ist der Liquorraum am besten zu erreichen.

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

Die Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit wird anschließend auf Tumorzellen untersucht.

2.1.12. Feststellung des Neurofibromatose-Status

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

Alle Patienten mit nachgewiesenem Hirntumor erhalten daher eine gründliche körperliche Untersuchung, die vor allem das Erscheinungsbild der Haut berücksichtigt. Hautveränderungen, die auch als *Cafe-au-lait-Flecken* bezeichnet werden, sind charakteristische Zeichen einer Neurofibromatose Typ 1. Darüber hinaus wird der Patient auf weitere mögliche Krankheitszeichen einer Neurofibromatose, unter anderem auf Funktionsausfälle des *Zwischenhirns*, untersucht (*siehe auch Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems, Abschnitt "Das Zwischenhirn"*).

2.1.13. Untersuchungen des Herzens

2.1.13.1. 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.

2.1.13.2. Ultraschalluntersuchung (Echokardiographie)

In manchen Fällen kann vor Durchführung einer *Operation*, je nach Operationsmethode, auch eine *Ultraschalluntersuchung* des Herzens (Echokardiographie) erforderlich sein. Mit Hilfe des Her-

zechokardiogramms 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.

2.1.13.2.1. Sonderform: Transösophageale Echokardiographie (TEE)

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

Die Untersuchung ist notwendig, weil Patienten mit einem Kleinhirntumor aus operationstechnischen Gründen meist in sitzender Lage operiert werden; bei dieser aufrechten Lage kommt es jedoch zu anderen Bedingungen für den Blutstrom als bei einer Operation im Liegen.

Das ist in der Regel nicht mit einem speziellen Risiko behaftet, es sei denn, der Patient hat ein offenes "Foramen ovale". (Das ist eine kleine Öffnung zwischen den beiden Herzvorhöfen, die sich bei den meisten Menschen nach der Geburt von selbst verschließt, jedoch keinen Krankheitswert hat, wenn sie offen bleibt.) In diesem besonderen Fall können kleine Luftbläschen über kleinste, während der Schädelöffnung eröffnete Blutgefäße zum Herzen (rechte Herzhälfte) und durch das offene Foramen ovale (über die linke Herzhälfte) wieder in den Körperkreislauf gelangen, wo sie in den Endstrombahnen, das heißt zum Beispiel den Blutgefäßen der Lunge, Hände, Füße) Gefäßverschlüsse verursachen. Dies kann zu dramatischen Durchblutungsstörungen führen (Luftembolie). Findet sich daher bei der transösophagealen Echokardiographie ein offenes Foramen ovale, so wird der Patient entweder in Bauchlage operiert, oder es wird während der gesamten Operation (in sitzender Lagerung) eine TEE durchgeführt, damit eventuell ins Gefäßsystem gelangte Luft rechtzeitig erkannt werden kann.

2.1.14. Neurophysiologische Untersuchungen

2.1.14.1. 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 Hirnbeirichte 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.

2.1.14.2. Messung evozierter Potentiale

Im Rahmen einer *Elektroenzephalographie* (EEG) können – durch besondere Aktivitäten – so genannte *evozierte Potentiale* im Elektroenzephalogramm abgeleitet werden. Dabei werden während der EEG-Ableitung Sinnesorgane des Patienten gereizt, zum Beispiel die Augen durch Bilder, Muster oder Lichtblitze, das Gehör durch akustische Signale und die Haut durch Berührungsreize. Man spricht dann entsprechend auch von visuell evozierten Potenzialen (abgekürzt: VEP), akustisch evozierten Potenzialen (AEP) beziehungsweise somato-sensibel evozierten Potentialen (SSEP).

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

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

2.1.14.3. HNO-ärztliche Untersuchung (Audiogramm)

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

2.1.15. Neuropsychologische Untersuchungen

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

Nach Möglichkeit erfolgen erste neuropsychologische Untersuchungen bereits vor Therapiebeginn, um Ausgangswerte und somit Vergleichswerte für spätere Untersuchungen zu gewinnen. Dies ist



jedoch häufig aufgrund der Notwendigkeit eines raschen Behandlungsbeginns (zum Beispiel bei akut erhöhtem Schädelinnendruck) nicht möglich.

2.1.16. 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 [*Hormone*]. Aus diesem Grund werden vor oder nach der Operation, auf alle Fälle aber vor einer *Chemotherapie* oder *Strahlentherapie*, Hormonuntersuchungen durchgeführt und das Wachstum sowie die Geschlechtsentwicklung des Patienten bestimmt. Die Untersuchungen dienen dazu, eine tumor- oder behandlungsbedingte Beeinträchtigung der Hormon bildenden Hirnbereiche (*Hypothalamus* und *Hypophyse*) einschätzen und gegebenenfalls behandeln zu können. Funktionsstörungen von Hypothalamus und Hypophyse haben weit reichende Folgen, da sie mit ihren übergeordneten Hormonen alle anderen Hormondrüsen im Körper steuern (*siehe auch Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems, Abschnitt zu "Zwischenhirn"*).

Zu den Untersuchungen gehören beispielsweise:

- Die Messung von Körperlänge, Sitzhöhe, Armspannweite, Körpergewicht und Kopfumfang
- Klinische Untersuchungen: zum Beispiel *Pubertätsentwicklung* und Schilddrüsenfunktion
- Bestimmung des Knochenalters (anhand einer Röntgenaufnahme der Hand)
- Laboruntersuchungen: Bestimmung der Konzentration bestimmter Hormone im Blut, zum Beispiel von Schilddrüsenhormonen, Geschlechtshormonen und Wachstumshormon

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

2.1.16.1. Blut- und Urinuntersuchungen

Vor Behandlungsbeginn werden immer Blut- und *Urinuntersuchungen* durchgeführt, um den Allgemeinzustand des Patienten und die Funktion von Leber, Nieren und anderen Organen zu überprüfen. Ferner werden ein *Blutbild* und ein *Differentialblutbild* angefertigt und der Gerinnungsstatus überprüft.

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

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

Die Gruppe der niedrigmalignen Gliome umfasst verschiedene Arten von Erkrankungen, die sich zum Teil hinsichtlich ihres Wachstumsverhaltens, ihres Krankheitsverlaufs, ihrer Therapierbarkeit



und ihrer Heilungsaussichten (Prognose) voneinander unterscheiden. Durch die exakte Bestimmung der Art des niedrigmalignen Glioms (Klassifikation) sowie weiterer Faktoren, die auf die *Prognose* der Erkrankung Einfluss nehmen (zum Beispiel Lage und Ausdehnung des Tumors im *Zentralnervensystem*, Ausmaß der Tumorentfernung, Vorhandensein oder Fehler einer *Neurofibromatose* Typ I, Alter des Patienten) erhalten die Ärzte Hinweise darauf, wie der Patient auf eine bestimmte Behandlungsmethode ansprechen wird und wie hoch das Risiko eines Krankheitsrückfalls oder eines weiter fortschreitenden Tumorwachstums sein wird. Dieses Wissen wird dazu genutzt, Patienten mit einem niedrigmalignen Gliom verschiedenen Behandlungsgruppen zuzuordnen.

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

2.2.1. Klassifikation niedrigmaligner Gliome

Niedrigmaligne Gliome entstehen durch eine bösartige Veränderung (Entartung) von *Gliazellen*. Da verschiedene Formen von Gliazellen (zum Beispiel Astrozyten, Oligodendrozyten) von der Entartung betroffen sein können, gibt es verschiedene Formen niedrigmaligner Gliome, die sich in ihrem feingeweblichen Aufbau (also mikroskopisch) voneinander unterscheiden. Die Namen der verschiedenen niedrigmalignen Gliome deuten auf das Gewebe hin, aus dem der Tumor aller Wahrscheinlichkeit nach hervorgegangen ist. Meist bestehen niedrigmaligne Gliome aus nur einer Gewebart (so zum Beispiel *Astrozytome*, *Oligodendrozytome*), aber auch Mischtumoren (zum Beispiel *Oligoastrozytome*, *Gangliogliome*) kommen vor (*siehe auch Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems, Kapitel: "Feingeweblicher Aufbau des Zentralnervensystems"*).

Unabhängig von ihrer Herkunft können Gliome unterschiedliche Grade der Bösartigkeit (Malignität) aufweisen, das heißt, sie wachsen unterschiedlich schnell und sind unterschiedlich aggressiv. Entsprechend der Einteilung (Klassifikation) der Weltgesundheitsorganisation (*WHO*) werden insgesamt vier Malignitätsgrade (Grad I-IV) unterschieden: Dabei entspricht der *WHO-Grad I* einem (biologisch) gutartigen, langsam wachsenden Tumor mit günstiger *Prognose*. Bei einer Geschwulst mit *WHO-Grad IV* handelt es sich dagegen um einen besonders bösartigen und schnell wachsenden Tumor mit entsprechend ungünstiger Prognose. Zu den niedrigmalignen Gliomen zählen ausschließlich Grad-I- und Grad-II-Tumoren (auch: I° und II°). Grad-III- und Grad-IV-Tumoren (auch: III° und IV°) sind hochgradig maligne Gliome; sie benötigen eine andere Behandlung und werden an dieser Stelle nicht weiter beschrieben.

Anhand mikroskopischer Merkmale, die sowohl die Herkunft als auch die Bösartigkeit der Tumoren berücksichtigen, werden folgende Formen niedrigmaligner Gliome unterschieden [1] [16]:

- Pilozytisches Astrozytom Grad I (JPA)
- Subependymales Riesenzell-Astrozytom Grad I



- Dysembryoplastischer neuroepithelialer Tumor Grad I (DNT)
- Desmoplastisches infantiles Gangliogliom Grad I (DIGG)
- Gangliogliom Grad I und II
- Pleomorphes Xanthoastrozytom Grad II (PXA)
- Oligodendrogliom Grad II
- Oligoastrozytom Grad II
- Astrozytom Grad II
- Fibrilläres Astrozytom Grad II
- Protoplasmatisches Astrozytom Grad II
- Gemistocytisches Astrozytom Grad II

Die verschiedenen (feingeweblichen) Formen der niedrigmalignen Gliome kommen unterschiedlich häufig vor (am häufigsten sind pilozytische Astrozytome) und weisen zum Teil auch Unterschiede bezüglich ihres Wachstumsverhaltens und der bevorzugten Lage im *Zentralnervensystem* auf. Diese Unterschiede wirken sich wiederum auf die Behandelbarkeit und somit die Heilungsaussichten beziehungsweise Überlebenschancen des Patienten aus und werden daher bei der Wahl der Behandlungsstrategie mit berücksichtigt.

2.2.2. Prognosefaktoren: Wichtige Kriterien für die Behandlungsplanung

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

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

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



2.2.2.1. Lage des Tumors im Zentralnervensystem (Tumorlokalisation)

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

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

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

2.2.2.2. Ausmaß der chirurgischen Tumorentfernung (Resektion)

Das Ausmaß einer chirurgischen Tumorentfernung (Resektion) ist im Wesentlichen von Lage, Größe und Wachstumsverhalten des Tumors abhängig und stellt einen wichtigen *Prognosefaktor* und somit auch ein Kriterium für die Planung der Behandlung im Anschluss oder an Stelle einer *Operation* dar. Eine vollständige Tumorentfernung, wie sie bei einem Großteil der Patienten mit Tumoren der *Großhirnrinde* und des *Kleinhirns* erfolgen kann, ist – ohne weitere Behandlungsnotwendigkeit – mit einer guten *Prognose* verbunden. Unvollständige Tumorentfernungen in diesen Hirnbereichen führen hingegen besonders in den ersten Jahren zu einem fortschreitenden Tumorwachstum (Progression), wobei sich die Größe des Resttumors auf die Geschwindigkeit dieses Tumorwachstums auswirkt. Die Wahrscheinlichkeit für die Notwendigkeit einer nicht-chirurgischen Therapie nimmt hier also mit der Größe des verbliebenen Tumors zu. Tumoren in anderen Hirnbereichen können meist nicht vollständig entfernt werden und bedürfen daher auch in der Regel häufiger einer nicht-chirurgischen Behandlung. Die Größe des (Rest-)Tumors spielt dabei eine untergeordnete Rolle.

2.2.2.3. Schweregrad tumorbedingter Symptome und fortschreitendes Tumorwachstum (Progression)

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



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

2.2.2.4. Alter des Patienten

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

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

Im Rahmen der derzeit laufenden *Therapieoptimierungsstudie* SIOP-LGG 2004 erhalten Patienten unter acht Jahren im Rahmen der Erstbehandlung in aller Regel keine Strahlentherapie, sondern eine *Chemotherapie*. Die Wahl dieser Behandlungsform dient vor allem der Vermeidung irreversibler Folgeschäden und somit der Erhaltung der Lebensqualität des Patienten. Patienten über acht Jahren erhalten in der Regel eine Strahlentherapie. Sonderregelungen gelten für Patienten mit einer Neurofibromatose Typ I (*siehe unten*).

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

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

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

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

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

Im Rahmen der derzeit laufenden *Therapieoptimierungsstudie* SIOP-LGG 2004 wird bei der Behandlungsplanung immer berücksichtigt, ob beim Patienten eine Neurofibromatose Typ I vor-



liegt oder nicht: Patienten mit NF I erhalten, sofern eine nicht-chirurgische Behandlung notwendig werden sollte, zunächst immer eine Chemotherapie. Auf diese Weise sollen die Strahlentherapie und die damit verbundenen Spätfolgen und Komplikationen vermieden werden (*siehe auch Kapitel "Therapieoptimierungsstudien"*).

2.2.3. Welche Kriterien werden bei der Therapieplanung im Einzelnen berücksichtigt?

Welche der oben genannten *Prognosefaktoren* bei der Einteilung der Patienten in Behandlungsgruppen (Stratifizierung) und, damit einhergehend, bei der Therapieplanung berücksichtigt werden, hängt vom jeweiligen Behandlungsplan (Therapieprotokoll) ab, nach dem der Patient behandelt wird. Ein Großteil der Patienten mit niedrigmalignem Gliom wird im Rahmen von Therapie(optimierungs)studien behandelt.

Die im Rahmen der derzeit laufenden SIOP-LGG 2004 berücksichtigten Prognosefaktoren sowie die sich daraus ergebenden Patientengruppen und Behandlungszweige finden Sie im Kapitel "Therapieoptimierungsstudien".

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

Der Krankheitsverlauf von Patienten mit einem niedrigmalignen Gliom ist individuell verschieden. Er hängt in erster Linie von Art, Lage und Ausdehnung des Tumors und somit von den in Frage kommenden Therapiemöglichkeiten ab. Auch das Alter und der Gesundheitszustand (insbesondere der *Neurofibromatose-Status*) des Patienten spielen dabei eine Rolle (*siehe auch Kapitel "Klassifikation und Prognosefaktoren"*). Diese Faktoren werden zwar bei der Therapieplanung berücksichtigt, können aber nicht immer gleichermaßen gut beeinflusst werden.

Wichtig ist, dass der Patient schnellstmöglich behandelt beziehungsweise eine geeignete Behandlungsstrategie geplant wird, damit ein weiteres Tumorwachstum und möglicherweise damit einhergehende irreparable Folgeschäden verhindert werden können. Befindet sich der Tumor an einer gut zugänglichen Stelle im Gehirn, kann er oft vollständig entfernt werden. Bei den meisten dieser Kinder kann die Tumorfreiheit mit Langzeitüberleben gleichgesetzt werden; bei einem kleineren Teil (etwa 10 %) dieser Patienten kann es allerdings nach einer zunächst erfolgreichen Behandlung zu einem Krankheitsrückfall, einem so genannten Rezidiv, kommen [14] [7]. Darüber hinaus gibt es viele Patienten, bei denen ein chirurgischer Eingriff mit vollständiger Tumorentfernung nicht möglich ist. Bei diesen Patienten lässt sich durch eine nicht-chirurgische Behandlung (*Strahlentherapie* oder *Chemotherapie*) das Wachstum des Tumors häufig stoppen oder sogar eine Tumorverkleinerung erreichen. Bisweilen ist es aber, trotz Einsatz aller zur Verfügung stehenden Behandlungsmaßnahmen nicht möglich, die Krankheit dauerhaft zu beherrschen.

2.3.1. Wie ist der Krankheitsverlauf bei Patienten ohne Behandlung?



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

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

Allerdings können auch niedrigmaligne Gliome ungehemmt wachsen und umgebendes Hirngewebe zerstören. Durch Ausbreitung entlang der *Hirnhäute* und über die *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* (Liquor) kommt es bei 5-10 % der Kinder im weiteren Krankheitsverlauf zu einer Streuung des Tumors in andere Bereiche des Gehirns oder *Rückenmarks* [14].

Niedrigmaligne Gliome können auch einen klinisch bösartigen Verlauf nehmen und zum Tod führen. Wie die Erkrankung verläuft, entscheidet sich oft erst nach Jahren. In Einzelfällen wurden bei Patienten mit einer *Neurofibromatose* Typ I spontane Tumorrückbildungen (ohne vorherige Operation) beobachtet. Es handelte sich in diesen Fällen immer um Tumoren des *Zwischenhirns* und der Sehbahn (chiasmatisch-hypothalamische Gliome) [17].

Das Wachstumsverhalten der Tumoren hängt zum Teil davon ab, um welche Form des niedrigmalignen Glioms es sich handelt: Pilozytische Astrozytome Grad I, subependymale Riesenzell-Astrozytome, dysembryoplastische neuroepitheliale Tumoren Grad I, pleomorphe Xanthoastrozytome Grad II und Gangliogliome Grad I und II (*siehe auch Kapitel "Klassifikation und Prognosefaktoren"*) wachsen meist langsam entlang vorhandener Strukturen und sind oft scharf begrenzt. Die übrigen Formen niedrigmaligner Gliome (zum Beispiel Astrozytome Grad II und Oligodendrogliome Grad II) neigen dazu, diffus in das umgebende Gewebe hineinzuwachsen und sich schneller von ihrem Ursprungsort aus in andere Bereichen des Zentralnervensystems auszubreiten.

Grundsätzlich ist jedoch wenig über den "natürlichen Verlauf" niedrigmaligner Gliome bekannt, weil diese insgesamt selten vorkommen und entsprechend nur wenige Fälle dokumentiert sind. Für den einzelnen Patienten lässt sich nicht abschätzen, ob "sein" Tumor ein Wachstumspotenzial aufweisen wird oder nicht (ruhender Tumor oder aggressives Wachstum). Im Rahmen der Behandlung dieser Patienten gemäß standardisierter Behandlungspläne ist allerdings in den letzten Jahren eine verbesserte Dokumentation möglich geworden. Zahlreiche, international durchgeführte Forschungsprojekte widmen sich darüber hinaus der Untersuchung *molekularer Prognosefaktoren*, die möglicherweise das Wachstumsverhalten der Tumoren beeinflussen.

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

Bei Patienten mit einem niedrigmalignen Gliom kann die Erkrankung auch im Rahmen einer Behandlung individuell sehr verschieden verlaufen. Neben Art, Lage und Ausbreitung des Tumors sowie dem Alter des Patienten spielt für den Krankheitsverlaufs dabei unter anderem eine Rolle, ob



die Krankheit zum ersten oder zum wiederholten Male auftritt, wie gut sie behandelt werden kann und wie dauerhaft der Erfolg der Therapie ist.

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

2.3.2.1. *Unbehandeltes niedrigmalignes Gliom*

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

2.3.2.2. *Vollständige Tumorentfernung*

Von einer vollständigen Tumorentfernung (Totalresektion, komplette Resektion) spricht man, wenn der Tumor durch eine Operation neurochirurgisch komplett entfernt werden konnte. Der Tumor lässt sich in diesem Fall mit Hilfe der üblichen Diagnosemethoden (zum Beispiel *Magnetresonanztomographie* oder andere *Bild gebende Verfahren*) nicht mehr nachweisen. Ob ein niedrigmalignes Gliom tatsächlich "radikal" entfernt werden konnte, zeigt sich in aller Regel erst im weiteren Krankheitsverlauf, denn einzelne möglicherweise verbliebene Tumorzellen kann auch ein erfahrener *Neurochirurg* nicht erkennen, obwohl er immer mit einem Operationsmikroskop arbeitet. Auch mit Hilfe der Magnetresonanztomographie sind kleine Tumorzellreste nicht sichtbar.

2.3.2.3. *Unvollständige Tumorentfernung*

Der Begriff "unvollständige Tumorentfernung" (auch Tumorteilresektion; partielle Resektion) beschreibt den Zustand nach einer neurochirurgischen *Operation*, bei der der *Neurochirurg* bewusst Tumorgewebe zurückgelassen hat. Eine Entscheidung darüber, wie viel vom Tumor entfernt werden soll, trifft der Chirurg in der Regel vor der Operation anhand der Ergebnisse der bildgebenden Untersuchungen sowie unter Berücksichtigung der Krankengeschichte und der eventuell auftretenden *neurologischen* Ausfälle des Patienten.

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

2.3.2.4. *Stabile Resterkrankung nach nicht vollständiger Tumorentfernung*

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

2.3.2.5. *Krankheitsrückfall (Rezidiv)*

Krankheitsrückfall (Rezidiv) bedeutet, dass der Tumor nach einer zunächst erfolgreichen Behandlung, das heißt, nach einer anscheinend vollständigen Tumorentfernung, erneut auftritt. Ein Rezidiv



kann sowohl im Bereich der ursprünglichen Tumorregion (Lokalrezidiv) als auch an anderer Stelle im *Zentralnervensystem* vorkommen. *Weitere Informationen zum Rezidiv finden Sie im Kapitel "Krankheitsrückfall".*

2.3.2.6. Fortschreitendes Tumorwachstum (Tumorprogression)

Von Tumorprogression ist die Rede, wenn ein niedrigmalignes Gliom nach unvollständiger oder nicht durchführbarer (und daher nicht erfolgter) Tumorentfernung vor, nach oder auch während dem Einsatz nicht-chirurgischer Behandlungsmaßnahmen (*Chemotherapie, Strahlentherapie*) weiter wächst. In den beiden letztgenannten Situationen bedeutet das, dass der Tumor nicht auf die Behandlung anspricht. In einem solchen Fall ist grundsätzlich eine andere Art der Behandlung notwendig. Wie diese im Einzelfall aussieht, hängt von der individuellen Situation des Patienten ab, also zum Beispiel von seinem Alter, seiner gesundheitlichen Verfassung (zum Beispiel auch vom Vorliegen oder Nicht-Vorliegen einer *Neurofibromatose*), von der Lage des Tumors und der zuvor erfolgten Behandlung. Eine Verzögerung der Tumorprogression sowie die Behandlung der Krankheitszeichen (Symptomkontrolle) stehen dabei im Vordergrund.

Welche Behandlungsmöglichkeiten bei einem Therapieversagen in Frage kommen, wird das Behandlungsteam mit dem Patienten beziehungsweise seinen Angehörigen im Detail besprechen.

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

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

Eine erste Magnetresonanztomographie (MRT) des Gehirns ist frühzeitig, in der Regel innerhalb der ersten 24 bis 48 Stunden nach einer *Operation* erforderlich, um das Ausmaß der Tumorentfernung und, gegebenenfalls, die Resttumorgröße zu bestimmen. Dazu wird eine spezielle MRT, die so genannte Subtraktions-MRT, durchgeführt. Auch während einer *Chemotherapie* oder *Strahlentherapie* sowie im Anschluss daran finden Untersuchungen des Gehirns mittels MRT statt.

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

Je nach Tumorort und -größe sowie Art der Behandlung fallen weitere Untersuchungen an. Dazu zählen zum Beispiel regelmäßige Augenuntersuchungen (insbesondere während und nach einer Chemotherapie und generell bei Patienten mit einem Gliom der Sehbahn oder des *Hypothalamus*) sowie HNO-ärztliche Untersuchungen (zum Beispiel vor einer Bestrahlung beziehungsweise vor Beginn eines Chemotherapieblocks). Außerdem werden regelmäßige Laboruntersuchungen (an Blut- und *Urinproben*) und *Hormonuntersuchungen* durchgeführt, um das *Blutbild* und die Funktionen der inneren Organe (wie Nieren und Leber) beziehungsweise der Hormondrüsen zu überprü-



fen und dadurch mögliche Nebenwirkungen der Behandlung frühzeitig zu erkennen. Hinzu kommen gegebenenfalls verschiedene neurophysiologische und neuropsychologische Testverfahren, um eine möglicherweise erfolgte Schädigung des Gehirns durch den Tumor oder die Therapie feststellen zu können. Die Ergebnisse der verlaufdiagnostischen Untersuchungen fließen unmittelbar in die weitere Behandlungsplanung mit ein.

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



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

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 krebskranker Kinder spezialisiert und mit den modernsten Therapieverfahren vertraut. Die Ärzte dieser Klinikabteilungen stehen in fachorientierten Arbeitsgruppen in ständiger, enger Verbindung miteinander und behandeln ihre Patienten nach gemeinsam entwickelten und stetig weiter verbesserten Therapieplänen. Ziel der Behandlung von Patienten mit einem niedrigmalignen Gliom ist, eine hohe Heilungsrate bei möglichst geringen Nebenwirkungen und Spätfolgen zu erreichen.

3.1. Welche Behandlungsmethoden sind erforderlich?

Im Mittelpunkt der Behandlung von Patienten mit einem niedrigmalignen Gliom steht die **Operation**. Ihr folgt in bestimmten Fällen eine **Bestrahlung** und/oder eine **Chemotherapie**.

Welche Verfahren angewandt werden, hängt in erster Linie von der Lage und Ausdehnung des Tumors und somit von seiner *Operabilität* ab: Ist der Tumor von seiner Umgebung klar abgegrenzt und neurochirurgisch gut erreichbar, kann die alleinige operative Entfernung (Resektion) des Tumors zur Behandlung des Patienten ausreichend sein. Wenn eine (vollständige) Entfernung nicht möglich ist, muss entschieden werden, ob der Patient zunächst beobachtet werden kann oder ob eine nicht-chirurgische Therapie durchgeführt werden muss. Ist Letzteres der Fall, wird das Behandlungsteam vorsichtig den optimalen Zeitpunkt für den Behandlungsbeginn und die Art der nicht-chirurgischen Therapie (*Chemotherapie* oder *Strahlentherapie*) abwägen. Dabei werden insbesondere das Alter und der *Neurofibromatose*-Status des Patienten berücksichtigt (*siehe auch Kapitel "Ablauf der Behandlung"*).

3.1.1. Operation

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

Eine komplette Tumorentfernung ist jedoch häufig aufgrund von Größe, Lage und Ausdehnung des Tumors nicht möglich. Denn eine schonungslose Operation, die zu schweren, lebenslangen Schäden führen würde, muss in jedem Fall vermieden werden. Ein Tumor im Bereich des *Hirnstamms* (beispielsweise ein Gliom der Brücke, auch Pongliom genannt) kann zum Beispiel nicht immer ohne weiteres operativ angegangen und vor allem nicht komplett entfernt werden, weil dabei das Risiko zu groß ist, dass dabei lebenswichtige Hirnareale wie zum Beispiel das Atemzentrum verletzt werden (*siehe auch Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems, Kapitel: "Hirnstamm und Hirnnerven"*). Prinzipiell unmöglich ist eine vollständige Tumorentfernung auch bei diffus ins Hirngewebe einwachsenden Tumoren; dies ist bei den meisten *Astrozytomen* ab WHO-



Grad II der Fall. Das Ziel der Operation ist in diesen Fällen nur eine Verkleinerung der Tumormasse, zum Beispiel, um den erhöhten Druck im Schädelinneren oder eine Bedrängung anderer Hirnstrukturen zu mindern oder eine drohende Behinderung des Hirnwasserabflusses zu beheben.

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

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

3.1.1.1. Welche Patienten mit niedrigmalignem Gliom werden operiert?

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

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

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

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

Der Erfolg der Operation, das heißt das Ausmaß der Tumorentfernung, hängt vor allem von der Lage des Tumors ab: Bei niedrigmalignen Gliomen im Bereich der *Großhirnrinde* gelingt eine vollständige Tumorentfernung bei bis zu 90 % der Patienten, bei Tumoren des *Kleinhirns* bei zwei Drittel bis 90 % der Patienten. Bei Tumoren des *Zwischenhirns*, des *Hirnstamms* oder im *Rückenmarkskanal* hingegen ist eine vollständige Tumorentfernung nur in Ausnahmefällen möglich [18] [19] [20] [21] [22] [23].

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



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

3.1.2. Strahlentherapie

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

3.1.2.1. Welche Patienten erhalten eine Strahlentherapie?

Die Strahlentherapie galt lange Zeit als Standardtherapie für alle Patienten, deren Tumor nicht oder nicht vollständig entfernt werden konnte. Im Rahmen der heutigen Behandlungspläne wird versucht, zumindest bei einem Teil der Patienten eine Strahlentherapie möglichst lange hinauszuschieben oder zu vermeiden und stattdessen zunächst durch eine *Chemotherapie* zu ersetzen [7]. Dies gilt sowohl für Kinder, die an einer *Neurofibromatose* Typ 1 leiden, als auch für jüngere Kinder (die Altersgrenze wird dabei je nach Therapieplan anders gehandhabt, vor dem fünften Lebensjahr wird jedoch eine Strahlentherapie generell nicht empfohlen).

Im Rahmen der derzeit aktuellen *Therapieoptimierungsstudie* SIOP-LGG 2004 sind für eine Bestrahlungsbehandlung zum Zeitpunkt der Ersttherapie in der Regel nur Patienten ab dem achten Lebensjahr vorgesehen, die nicht unter einer *Neurofibromatose* Typ 1 leiden. Bei jüngeren Kindern ist das Gehirn aufgrund der noch nicht vollständig abgeschlossenen Gewebeentwicklung sehr empfindlich gegenüber einer Bestrahlung: Neben Funktionsausfällen des Gehirns, Entwicklungsstörungen und einer Intelligenzminderung besteht auch das Risiko, einen Zweittumor zu entwickeln. Bei *Neurofibromatose*-Patienten wird, unabhängig vom Alter, eine Bestrahlung im Rahmen dieses Behandlungskonzepts grundsätzlich deshalb vermieden, weil Spätfolgen der Strahlentherapie bei diesen Patienten aufgrund der häufig bereits bestehenden geistigen Entwicklungsverzögerung besonders schwerwiegend sind. Kinder mit NF I neigen außerdem zur Entwicklung höhergradiger Hirntumoren und scheinen nach einer Bestrahlung häufiger Schäden der Hirngefäße zu entwickeln [24] [25].

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

Die *Strahlentherapie* erfolgt mit energiereichen, *elektromagnetischen* Strahlen, die von außen durch die Haut auf die betroffene Region eingestrahlt werden. Die Strahlen verursachen Schäden im Erbgut der *Zellen*. Da Krebszellen ein weniger gut funktionierendes Reparatursystem haben als gesunde Zellen, können sie strahlenbedingte Schäden schlechter beheben, sie sterben ab. Die eingesetzte Gesamt-Strahlendosis – sie wird in Gy- (Gray-)Einheiten gemessen – beträgt bei Patienten mit einem niedrigmalignen Gliom je nach Lage des Tumors (Gehirn oder Rückenmark) in der Regel zwischen 50 und 54 Gy. Um das gesunde Gewebe in der Umgebung so gut wie möglich



zu schonen, wird die Gesamtdosis nicht in einmaliger Behandlung verabreicht, sondern in kleinen Portionen von 1,8 Gy eingestrahlt, zum Beispiel über fünf bis sechs Wochen täglich. Die Wochenenden bleiben bestrahlungsfrei. Bei über 90 % der Patienten spricht der Tumor auf diese Bestrahlungsbehandlung gut an [14]

Vor Beginn der Behandlung werden die Größe und Lage der zu bestrahlenden Region von Spezialisten genau berechnet. Die Kinder und Jugendlichen werden in der Regel aktiv an der Bestrahlungsplanung beteiligt, das heißt, das Bestrahlungsteam erklärt die Geräte altersgerecht und die Patienten haben die Möglichkeit, Fragen zu stellen. Die Bestrahlung als solche tut nicht weh und dauert auch jeweils nicht lange. Allerdings müssen die Patienten für den kleinen Moment, in dem die Strahlen aus dem Gerät in die Tumorregion gesandt werden, sehr ruhig liegen. Deshalb wird im Rahmen der Bestrahlungsplanung immer eine persönliche Kopfschale (Bestrahlungsmaske) angefertigt, die der Patient während den Sitzungen trägt und die dafür sorgt, dass der Kopf bei jeder Behandlungssitzung in derselben Position gelagert werden kann.

Bei manchen Patienten kann eine so genannte **interstitielle Strahlentherapie (Brachytherapie)** zum Einsatz kommen. Bei dieser Form der Strahlentherapie wird *radioaktives* Material direkt in den Tumor implantiert. Dies ermöglicht eine maximale Schonung des umgebenden gesunden Gewebes. Ob ein Tumor (zusätzlich oder ausschließlich) auf diese Weise behandelt werden kann, hängt allerdings sehr stark von seiner Größe, seinem Sitz und Wachstumsverhalten ab. In der Regel eignen sich nur kleine Tumoren für diese Form der Behandlung [26] [27].

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

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

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

Einige Nebenwirkungen sind akut, aber vorübergehend: So können zum Beispiel zu Beginn der Bestrahlung durch die Reizung der *Hirnhäute* Kopfschmerzen auftreten. Die Strahlentherapie kann auch zur Bildung einer Gewebeswellung (*Ödem*) im bestrahlten Bereich (Strahlenödem) führen, welches wiederum mit einem erhöhten Schädelinnendruck und dadurch bedingten *Symptomen* (wie Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, manchmal sogar *Krampfanfällen*) einhergehen kann. Neben lokalen Reizerscheinungen der Haut im Bestrahlungsfeld, wie Trockenheit und Rötung, kommt es im Bereich der behaarten Haut meist zum Haarausfall.

Eine Bestrahlung des gesamten *Zentralnervensystems* (zum Beispiel bei *Metastasen*) kann auch zu einer Beeinträchtigung der *Knochenmarkfunktion* und, damit einhergehend, zu einer Verminderung von weißen Blutzellen und Blutplättchen führen. Dies ist wiederum mit einer erhöhten *Infektionsgefahr* und erhöhtem Blutungsrisiko verbunden. Bei manchen Patienten verursachen Kopfbestrahlungen Müdigkeit und ein erhöhtes Schlafbedürfnis; sie können bis zu mehreren Wochen



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

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 Spätfolgen verbunden sein; sie treten zum Teil erst Jahre nach der Therapie auf. *Informationen zu möglichen Spätfolgen finden Sie im Kapitel "Spätfolgen"*.

3.1.3. Chemotherapie

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

Die Chemotherapie gewinnt bei Hirn- und Rückenmarkstumoren im Kindes- und Jugendalter zunehmend an Bedeutung. Bei Patienten mit einem niedrigmalignen Gliom hat sie neben der Hemmung des Tumorwachstums das Ziel, eine eventuell notwendige *Strahlentherapie* hinauszuschieben oder gänzlich zu vermeiden. Derzeit wird die Wirksamkeit der Chemotherapie (und somit deren Stellenwert) bei niedrigmalignen Gliomen im Rahmen von Therapiestudien weiter geprüft.

3.1.3.1. Welche Patienten erhalten eine Chemotherapie?

Im Rahmen der derzeitigen Behandlungspläne wird die *Chemotherapie* in der Regel bei jüngeren Kindern (im Rahmen der derzeit aktuellen *Therapieoptimierungsstudie* SIOP-LGG 2004 sind dies Kinder unter acht Jahren) an Stelle der früher üblichen *Strahlentherapie* eingesetzt, um die schädigende Wirkung dieser Behandlung auf das sich entwickelnde Gehirn zu vermeiden. Unter Umständen kann auch bei älteren Kindern zunächst eine Chemotherapie sinnvoll sein (so zum Beispiel bei Kindern vor der Pubertät, die an einem Tumor des Zwischenhirns erkrankt sind und bei denen eine Bestrahlung dieser Region zu Wachstumsstörungen führen kann) (*siehe auch Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems, Kapitel: "Das Zwischenhirn"*).

Patienten mit einer *Neurofibromatose* Typ I, bei denen eine nicht-chirurgische Therapie erforderlich ist, werden häufig ebenfalls chemotherapeutisch behandelt, da das Vorhandensein dieser Erkrankung das Ausmaß und den Schweregrad strahlenbedingter Spätschäden zu erhöhen scheint (*siehe auch Kapitel "Strahlentherapie"*). Im Rahmen der Therapieoptimierungsstudie SIOP-LGG 2004



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

3.1.3.2. Welche Medikamente werden eingesetzt?

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

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

3.1.3.3. Wie werden die Medikamente verabreicht?

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

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

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

3.1.3.4. Wie wird die Chemotherapie durchgeführt?

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



Im Rahmen der derzeitigen Behandlungspläne besteht die Chemotherapie bei niedrigmalignen Gliomen aus zwei großen Behandlungsabschnitten: der Induktionsphase (Anfangsbehandlung; Induktionstherapie) und der Erhaltungsphase (Konsolidierungstherapie). Beide Behandlungsabschnitte sind wiederum in mehrere Behandlungsblöcke unterteilt. Während die erste (intensive) Behandlungsphase die Verkleinerung oder zumindest einen Wachstumsstillstand des Tumors zum Ziel hat, dient die zweite Chemotherapiephase der Erhaltung oder sogar Verbesserung der zuvor erzielten Therapieergebnisse.

Informationen zum Ablauf der Behandlung nach SIOP-LGG 2004 erhalten sie im Kapitel "SIOP-LGG 2004", Abschnitt "Behandlungspläne".

Allgemeine Informationen zur Chemotherapie finden Sie hier.

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

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

Wie die bisherigen Untersuchungen zeigen, tritt dieser Effekt jedoch oft sehr verzögert auf und kann sich auch noch nach Therapieende fortsetzen. Gerade am Anfang einer Chemotherapie kann es durch die Größenzunahme von Tumorzysten sogar zu einem scheinbaren Wachstum kommen. Dies sollte nicht als Versagen der Chemotherapie gewertet werden. In den meisten Fällen gelingt es, das Weiterwachsen des Tumors über einen Zeitraum von etwa drei bis fünf Jahren zu verhindern und somit in dieser Zeit eine *Strahlentherapie* zu vermeiden. Ein kleiner Teil der Patienten spricht auf eine Chemotherapie nicht an. Für den einzelnen Patienten lässt sich der Krankheitsverlauf allerdings sehr schwer vorhersagen [7].

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

Zusammengefasst kann man aufgrund der umfangreichen rückblickenden Analysen heute sagen, dass die Chemotherapie bei der Behandlung niedrigmaligner Gliome im Kindes- und Jugendalter wirksam ist: Die Tumoren sprechen auf die Therapie an, so dass die Notwendigkeit einer Strahlentherapie bei der Behandlungsplanung für eine bedeutende Anzahl von Patienten zurückgestellt werden kann [28] [29] [30]. Gerade bei sehr jungen Kindern (unter 1 Jahr bei Diagnosestellung), für die die Vermeidung einer frühen Bestrahlung besonders wichtig ist, scheint allerdings das Risiko für ein Weiterwachsen des Tumors nach einer Chemotherapie sehr hoch zu sein [1] [31].

Insgesamt beurteilen die Experten den Zeitraum, in dem ein Tumor nach Chemotherapie einen Wachstumsstillstand zeigt (progressionsfreies Überleben) noch als steigerungsbedürftig. Deshalb ist der Einsatz der nicht-chirurgischen Therapie in der Regel nur gerechtfertigt, wenn nach der vollständigen oder unvollständigen Tumorentfernung beziehungsweise, bei nicht operablen Tumoren,



nach Diagnosestellung schwere Krankheitszeichen fortbestehen (damit sind in erster Linie *neurologische* Ausfälle, besonders eine zunehmende Sehminderung, gemeint).

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

Die *Chemotherapie* schädigt nicht nur die Krebszellen, sondern auch gesunde Zellen, die sich häufig und schnell teilen (zum Beispiel Zellen der Mund- und Darmschleimhaut, Haarwurzel- und *Knochenmarkzellen*). Dadurch kommt es im Laufe der Behandlung zu einer Reihe von Nebenwirkungen, die je nach Art und Dosierung der Medikamente unterschiedlich stark sind.

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

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 männlichen und weiblichen *Keimdrüsen* – die Eierstöcke und die Hoden – in ihrer Funktion gestört werden. Das Ausmaß der Schädigung und die Dauer der Erholung hängen von der Art und der Dosis der verabreichten Zytostatika sowie von Alter und allgemeiner körperlicher Verfassung des Patienten ab.

Um den Nebenwirkungen der Chemotherapie vorzubeugen oder diese zu behandeln, wird das Behandlungsteam verschiedene unterstützende Behandlungsmaßnahmen (Supportivtherapie) ergreifen: Während der Therapie auftretende Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen und Entzündungen der Mund- und Darmschleimhaut lassen sich mit Hilfe von Medikamenten wirksam bekämpfen oder lindern. Der Haarausfall bildet sich meist drei bis sechs Monate nach Therapieende von selbst vollständig zurück. Außerdem werden antibakterielle Medikamente (*Antibiotika*) sowie Medikamente gegen Pilze und gegebenenfalls *Viren* verabreicht, um gegen Infektionen vorzugehen oder diese von vornherein zu vermeiden. Fehlende rote Blutzellen (*Anämie*) oder Blutplättchen (*Thrombozytopenie*) können durch die Gabe entsprechender Blutkonserven (Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentrate) ersetzt werden; dies ist jedoch nur selten erforderlich. Mit Hilfe von Wachstumsfaktoren versucht man, die Bildung weißer Blutzellen anzuregen, die eine wichtige Rolle bei der Krankheitsabwehr spielen. Hier erhalten Sie ausführliche [Informationen zur Supportivtherapie](#).

Auch der Patient selbst beziehungsweise seine Angehörigen können durch verschiedene (vorbeugende) Maßnahmen dazu beitragen, Nebenwirkungen zu mildern und Komplikationen so gut wie möglich zu vermeiden. Dies gilt vor allem für Behandlungszeiten, die der Patient zu Hause verbringt (zum Beispiel Therapiepausen oder *ambulante* Behandlungsphasen). Entsprechende Informationen (zum Beispiel zur Ernährung, zur Vorbeugung von Infektionen, zum Umgang mit Blutungen



oder zur Linderung behandlungsbedingter Nebenwirkungen) finden Sie in unserem Text "[Empfehlungen für zu Hause \(während oder nach der Chemo- und Strahlentherapie\)](#)". Individuelle Empfehlungen erhalten Sie von Ihrem Behandlungsteam.

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

3.1.4. Unterstützende Behandlungsmaßnahmen (Supportivtherapie)

Die Therapie eines Patienten mit niedrigmalignem Gliom erfordert, je nach Art der angewandten Behandlungsform (*Operation, Chemotherapie* oder *Strahlentherapie*) verschiedene unterstützende Maßnahmen (Supportivtherapie), die dazu beitragen, einerseits krankheitsbedingte *Symptome* und andererseits behandlungsbedingte Nebenwirkungen zu behandeln oder diesen vorzubeugen. Der Tumor selbst kann aufgrund seiner Lage und Ausdehnung im *Zentralnervensystem* zu Begleitscheinungen (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, können Supportivmaßnahmen dazu dienen, Krankheitssymptome zu lindern und Lebensqualität zu erhalten. Nicht alle Komplikationen und Nebenwirkungen lassen sich aber tatsächlich immer beherrschen oder gar vermeiden.

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

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

3.1.4.1. Maßnahmen zur Senkung des erhöhten Schädelinnendrucks

Bei vielen Patienten mit niedrigmalignem Gliom ist der Druck im Schädelinneren erhöht. Diese Drucksteigerung kann durch den Tumor selbst sowie durch das ihn umgebende *Ödem* oder auch durch Zirkulationsstörungen der *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* (Hirnwasser, Liquor) verursacht sein und geht in der Regel mit verschiedenen typischen *Symptomen* einher (zum Beispiel Kopfschmerzen, Nüchternerebrechen, Schwindel, Kopfumfangzunahme, Sehstörungen). Eine Steigerung des Schädelinnendrucks kann unter Umständen dazu führen, dass bestimmte Hirnanteile durch Verlagerung eingeklemmt werden (Einklemmungssyndrom). Ein erhöhter Schädelinnendruck kann daher bei Nichtbehandlung lebensgefährlich werden und zu irreversiblen Schädigungen des Hirngewebes führen. Aus diesem Grund müssen häufig noch vor der Behandlung, also vor Durchführung einer Operation zur Tumorentfernung, Maßnahmen zur Senkung des erhöhten Schädelinnendrucks ergriffen werden. Je nachdem, wodurch die Druckerhöhung zustande gekommen ist (dies können die Spezialisten anhand der Krankengeschichte, der Krankheitszeichen und der bildgebenden *Diagnostik* herausfinden), werden unterschiedliche Methoden eingesetzt:

3.1.4.1.1. Medikamentöse Behandlung

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

3.1.4.1.2. Externe Ventrikeldrainage

Führt ein Tumor durch Behinderung des Hirnwasserabflusses und Stauung des Hirnwassers (Wasserkopf, *Hydrocephalus*) zu einer starken Druckerhöhung im Gehirn, kann es unter Umständen notwendig sein, die überschüssige Gehirnflüssigkeit aus den Hirnwasserkammern (Hirnventrikel) nach außen abzuleiten (externe Ventrikeldrainage). Diese Maßnahme ist mit einem kleinen neurochirurgischen Eingriff verbunden, bei dem ein kleiner, weicher Kunststoffschlauch (Ventrikelkatheter) durch die Schädeldecke in einen der *Hirnventrikeln* gelegt wird. Aus diesem lässt man dann das Hirnwasser in einen Auffangbeutel ablaufen. Meist ist dem Auffangbeutel noch eine Apparatur vorgeschaltet, durch die über den *Ventrikelkatheter* der Druck im Gehirn gemessen und am Monitor angezeigt werden kann. Die *externe Ventrikeldrainage* kann allerdings nur für eine bestimmte Zeit angelegt werden, da über den Katheter Keime eindringen und *Infektionen* verursachen können; sie dient also nur als Notfallmaßnahme. Für eine dauerhafte Ableitung des Hirnwassers muss ein so genannter *ventrikulo-peritonealer Shunt* angelegt werden (*siehe unten*).

3.1.4.1.3. Shunt-Implantation

Bei manchen Patienten ist zur Senkung des erhöhten Schädelinnendrucks eine dauerhafte Ableitung von überschüssiger *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* (Liquor) aus den Hirnwasserkammern (Hirnventrikel) erforderlich. Um eine solche längerfristige Drainage zu ermöglichen, wird der Neurochirurg einen so genannten *Shunt* implantieren. Es handelt sich dabei um einen dünnen, elastischen Kunststoffschlauch, der einen der *Hirnventrikel* (meist einen der beiden Seitenventrikel des *Großhirns*) mit der Bauchhöhle oder, seltener, mit einer *Vene* des Herzvorhofs verbindet (*ventrikulo-peritonealer Shunt* beziehungsweise *ventrikulo-atrialer Shunt*). Der Schlauch verläuft kaum sichtbar zunächst unter der Kopfhaut hinter ein Ohr, wo ein kleines Ventil zwischengeschaltet ist. Dieses ist so programmiert, dass es sich ab einem bestimmten Druck in der Schädelhöhle öffnet und die Liquormenge hindurchfließen lässt, die zur Drucknormalisierung erforderlich ist. Manche Ventile sind auch von außen verstellbar. Da diese allerdings über einen magnetischen Mechanismus arbeiten, muss ihre Einstellung jeweils nach einer *Magnetresonanztomographie* (MRT) überprüft und gegebenenfalls (mit einem speziellen Apparat durch den Neurochirurgen) von außen korrigiert werden (eine Maßnahme, die schnell geht und nicht weh tut). Vom Ventil aus führt – beim ventrikulo-peritonealen Shunt – ein weiterer kleiner, elastischer Schlauch unterhalb der Haut von Hals und Brustkorb in die Bauchhöhle zwischen die Darmschlingen hinein, wo das überschüssige Hirnwasser dann abgebaut wird. Beim ventrikulo-atrialen Shunt endet der Schlauch im Brustkorb; von dort wird der *Liquor* in eine der großen Venen vor dem Herzen abgeleitet.

Für die Implantation des Shunts ist ein neurochirurgischer Routine-Eingriff erforderlich. Er kann vor oder nach der Operation zur Tumorentfernung erfolgen. Shunts können kurzzeitig oder dauerhaft implantiert und jederzeit wieder entfernt werden. Der *Neurochirurg* wird Ihnen vor der Operation



im Einzelnen erklären, warum eine Shunt-Operation notwendig ist und welche Vorteile sie bietet, welche Art des Ventils sich für Ihr Kind am besten eignet, wie es funktioniert und welche Risiken mit dem implantierten System einhergehen.

3.1.4.1.4. Ventrikulostomie

Die Ventrikulostomie kommt für manche Patienten mit einem *Wasserkopf* (Hydrocephalus) als Alternative zum ventrikulo-peritonealen beziehungsweise ventrikulo-atrialen Shuntsystem (siehe oben) in Frage. Dabei wird im Rahmen eines neurochirurgischen Eingriffs mit dem *Endoskop* am Boden der dritten Hirnwasserkammer (III. *Hirnventrikel*) eine künstliche Verbindung in den *Rückenmarkskanal* geschaffen und somit die Ableitung von überschüssiger *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* (Liquor) ermöglicht. Diese Methode kommt allerdings nur bei Formen des *Hydrocephalus* in Frage, bei denen der *Liquor*-Aufstau durch eine mechanische Abflussbehinderung verursacht wird (wie zum Beispiel beim Verschluss-Hydrocephalus). Und selbst dabei müssen gewisse Bedingungen hinsichtlich der Zirkulation vorliegen, damit der neue Abflussweg auch funktioniert. Ob bei Ihrem Kind (sofern eine *Drainage* notwendig ist) eher ein *Shunt* oder eine *Ventrikulostomie* helfen, wird der *Neurochirurg* ausführlich mit Ihnen besprechen.

3.1.4.2. Maßnahmen zur Unterstützung bei anderen tumorbedingten Krankheitszeichen

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

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

- Therapie mit antiepileptischen Medikamenten (*Antiepileptikum*)

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

- auf den jeweiligen Lähmungstyp abgestimmte Krankengymnastik
- orthopädische Hilfsmittel

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

- "Augenklappe"
- Augenmuskeloperation

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

- gezielte Krankengymnastik

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



- Sprachtherapie (Logopädie)

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

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

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

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

3.1.4.3. Überwachung der Hormonfunktion

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

3.1.4.4. Behandlung eines Strahlenödems

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

3.2. Allgemeine Behandlungsstrategie für Patienten mit einem niedrigmalignen Gliom

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



rigmalignen Glioms), zu etablieren. Die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einem niedrigmalignen Gliom erfolgt in Deutschland daher in der Regel im Rahmen von *Therapieoptimierungsstudien*. Die aktuelle Therapieoptimierungsstudie SIOP-LGG 2004 wird bundes- und europaweit an zahlreichen Kinderkliniken durchgeführt. *Ausführliche Informationen zur Behandlung im Rahmen dieser Studie finden Sie im Kapitel "SIOP-LGG 2004"*.

Bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einem niedrigmalignen Gliom werden Lage, Größe und Wachstumsverhalten des Tumors und damit seine *Operabilität* sowie das Alter des Patienten und das Vorliegen oder Nicht-Vorliegen einer *Neurofibromatose Typ 1 (NF 1)* berücksichtigt. Entsprechend der jeweiligen Ausgangssituation werden die Patienten verschiedenen Behandlungsgruppen und somit Therapiezweigen zugeordnet (*siehe auch Kapitel "Klassifikation und Prognosefaktoren"*). Auf diese Weise können die Besonderheiten der einzelnen Patienten besser berücksichtigt werden.

Als Therapie der Wahl gilt bei Patienten mit einem niedrigmalignen Gliom die *Operation*. Das Ziel der Operation ist, soweit möglich, die vollständige oder zumindest weitgehende Entfernung des Tumors (Tumorsektion). Jedoch lassen sich manche Tumoren aufgrund ihrer Lage im *Zentralnervensystem* nicht ohne schwerwiegende *neurologische* Folgeschäden komplett entfernen, so dass von vornherein das Belassen eines Resttumors geplant werden muss oder nur eine Gewebeprobe entnommen wird (Bei manchen Kindern mit einem Tumor der Sehbahn oder des *Zwischenhirns* kann auch auf eine Gewebeentnahme verzichtet werden; *siehe dazu Informationen zur Gewebeentnahme im Kapitel "Erstdiagnose"*).

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

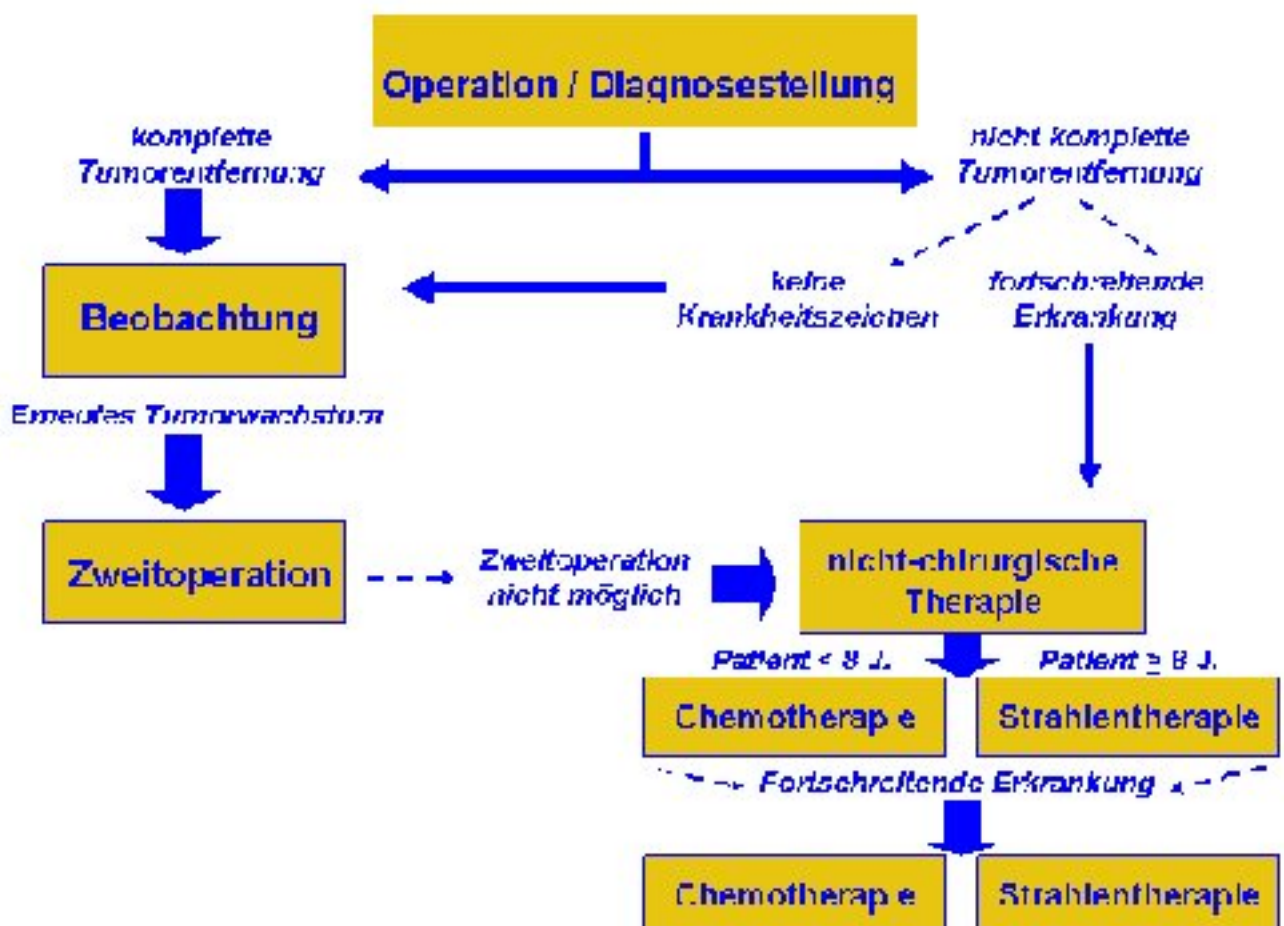
Daraus ergibt sich folgende allgemeine Behandlungsstrategie:

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

enten an einer *Neurofibromatose* Typ 1 leiden oder nicht. Bei Patienten mit dieser Erkrankung wird bei der Ersttherapie häufig auf eine Strahlentherapie verzichtet und stattdessen eine Chemotherapie durchgeführt.

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

Therapiestrategie für Gliome niedriger Malignität



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

Niedrigmaligne Gliome sind, wie Krebserkrankungen im Allgemeinen, bei Kindern und Jugendlichen selten. Tritt jedoch ein niedrigmalignes Gliom auf, so sind intensive Behandlungsstrategien und lange Nachbeobachtungszeiten erforderlich, damit alle zu Therapiebeginn bestehenden Hei-



lungschancen des Patienten ausgeschöpft und gleichzeitig Nebenwirkungen und Spätfolgen der Behandlung auf ein Mindestmaß begrenzt werden können. Besteht der Verdacht auf ein niedrigmalignes Gliom, werden Kinder und Jugendliche daher in eine kideronkologische Behandlungseinrichtung überwiesen, in der eine optimale Therapie nach neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen und eine fachkompetente (ärztliche, pflegerische und psychosoziale) Versorgung und Betreuung gewährleistet sind.

Sowohl die Untersuchungen zur Diagnose der Erkrankung als auch die Behandlung selbst erfolgen in Deutschland bei Kindern und Jugendlichen nach einheitlichen Therapieplänen, die von der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (*GPOH*) gemeinsam mit Kinderkrebspezialisten anderer europäischer Länder in einer gemeinsamen Arbeitsgruppe entwickelt, überwacht und regelmäßig an den aktuellen Stand der Wissenschaft angepasst werden. Die Therapiepläne enthalten detaillierte Angaben zur Durchführung der *Diagnostik* und zum Behandlungsablauf. Des Weiteren beinhalten sie Richtlinien, die dafür Sorge tragen, dass jeder Patient eine individuell auf ihn und seine Erkrankung abgestimmte, das heißt risikoangepasste, Behandlung erhält. Die entsprechenden Vorgehensweisen sind in Behandlungsprotokollen festgehalten, die von einer Ethikkommission und unabhängigen Fachleuten begutachtet werden. Die Behandlungsprotokolle bilden die Grundlage so genannter *Therapieoptimierungsstudien*.

Ein Großteil der Kinder und Jugendlichen mit niedrigmalignem Gliom werden in Deutschland im Rahmen von Therapieoptimierungsstudien behandelt. Es handelt sich dabei um kontrollierte klinische Studien, die das Ziel haben, neu erkrankte Patienten nach dem jeweils aktuellsten Wissensstand zu behandeln und gleichzeitig die Behandlungsmöglichkeiten zu verbessern und weiter zu entwickeln. Da auf diese Weise ein stetiger Optimierungsprozess stattfindet, haben sie den Namen "Therapieoptimierungsstudien" erhalten. Die Optimierung ist dabei nicht nur auf eine Verbesserung der Überlebensraten, sondern auch auf die Begrenzung behandlungsbedingter Nebenwirkungen und Spätfolgen ausgerichtet. Therapieoptimierungsstudien haben somit wenig gemein mit Arzneimittelstudien, bei denen es um die Zulassung und Einführung neuer Medikamente geht, sondern sie enthalten die für die Behandlung der Krebserkrankung notwendigen Therapievorschriften (Protokolle). An den Studien sind zahlreiche Kliniken und Behandlungseinrichtungen in Deutschland sowie anderen europäischen Ländern beteiligt ("multizentrische" Studien). Die Teilnahme an diesen Studien ist freiwillig und kann jederzeit mündlich oder schriftlich widerrufen werden.

3.3.1. Dokumentation und Kontrolle

Eine Verbesserung der Behandlungsmöglichkeiten bei Kindern und Jugendlichen, die an einem Tumor des *Zentralnervensystems*, und ganz generell an Krebs, erkrankt sind, ist, angesichts der Seltenheit dieser Erkrankungen, nur möglich, wenn Therapie und klinische Forschung Hand in Hand gehen. Ein wichtiges Instrument dazu ist die Dokumentation: Die Daten jedes einzelnen Patienten, sowohl zu Krankheitszeichen, Diagnose und Therapiedurchführung als auch zu Nebenwirkungen, Krankheitsverlauf und Behandlungsergebnissen werden systematisch gesammelt und ausgewertet, nicht nur klinikintern durch die Führung einer Krankenakte, sondern zusätzlich in der Studienzentrale, welche die Studie überwacht und koordiniert. Die Auswertungen erfolgen, sofern der Patient beziehungsweise seine Angehörigen mit der Datenverarbeitung einverstanden sind, anonym und unter voller Wahrung der ärztlichen Schweigepflicht und des Datenschutzes. Die



Erkenntnisse, die auf diese Weise in den Studien gewonnen werden, fließen, gemeinsam mit neuesten Erkenntnissen aus der Grundlagenforschung, in die Planung zukünftiger Therapiepläne ein. Mit Einwilligung der Betroffenen beziehungsweise der Angehörigen werden alle Erkrankungsfälle zusätzlich im Deutschen Kinderkrebsregister (DKKR) in Mainz gesammelt. Dort wird seit über 30 Jahren der Krankheitsverlauf von mehr als 40.000 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.

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

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

3.3.2. Therapieoptimierungsstudien und Therapieziele/-erfolge

Die Therapiestudie SIOP-LGG 1/GPOH HIT-LGG 1996 war die erste europäische Studie, durch die für Kinder mit niedrigmalignen Hirntumoren eine standardisierte Behandlung angeboten wurde. Patienten aus sechs Ländern (Belgien, Deutschland, Großbritannien, Italien, Österreich, Schweiz) wurden in diese Studie gemeldet. Der Schwerpunkt lag darauf, für die unter fünfjährigen Kinder den Wert einer Chemotherapie mit den Substanzen Carboplatin und Vincristin zu prüfen. Daneben aber ging es in erster Linie darum, in den nationalen Arbeitsgruppen organisatorische Rahmenbedingungen für die Behandlung der Kinder mit niedrigmalignen Tumoren zu schaffen, wie sie für die anderen onkologischen Erkrankungen im Kindesalter seit langem bestehen. Nicht überall wurden diese Patienten gemeinsam mit Kinderonkologen betreut, und therapeutische Entscheidungen wurden oft ohne verbindliche Indikation gefällt.

3.3.3. Welche aktuelle Therapieoptimierungsstudie gibt es für niedrigmaligne Gliome?

Zurzeit läuft in Deutschland beziehungsweise europaweit eine internationale *Therapieoptimierungsstudie* zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit niedrigmalignen Gliomen: die Studie SIOP-LGG 2004. SIOP ist die Abkürzung für "Societe Internationale d'Oncologie Pediatric" (deutsch: Internationale Gesellschaft für pädiatrische Onkologie); LGG steht für low grade glioma (also: niedrigmaligne Gliome). An der Studie SIOP-LGG 2004 sind zahlreiche Kinderkliniken und Behandlungseinrichtungen in ganz Deutschland sowie in anderen europäischen Ländern (unter anderem Frankreich, Großbritannien, Italien, Norwegen, Österreich, Spanien und Schweden) beteiligt. Man spricht daher auch von einer "kooperativen multizentrischen" Studie. Die deut-

sche Studienzentrale befindet sich an der Kinderklinik Augsburg (Studienleitung: Dr. med. Astrid K. Gnekow).

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

Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie im Folgekapitel.

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

Die *Therapieoptimierungsstudie* SIOP-LGG 2004 ist eine internationale Therapieoptimierungsstudie, die zur Verbesserung der *Prognose* von Kindern und Jugendlichen mit einem niedrigmalignen Gliom durchgeführt wird. Das Ziel der Studie ist in erster Linie, die Therapie von Patienten mit einem niedrigmalignen Gliom weiter zu verbessern und therapiebedingte Nebenwirkungen zu reduzieren. Die Therapiepläne der Studie SIOP-LGG 2004 basieren auf den Erfahrungen der vorangegangenen Studien SIOP-LGG 1/GPOH HIT-LGG 1996 und anderen internationalen Studienergebnissen zur Behandlung des niedrigmalignen Glioms. An der Studie SIOP-LGG 2004 sind in Deutschland zahlreiche Kinderkliniken und Behandlungseinrichtungen beteiligt. Die Studienzentrale befindet sich an der Kinderklinik Augsburg unter der Leitung von Dr. med. Astrid K. Gnekow.

Meist schon während des Aufklärungsgesprächs über die Diagnose "niedrigmalignes Gliom" werden die Sorgeberechtigten – und wenn möglich auch die Patienten – über die Studie im Detail informiert. Die Teilnahme an der Studie setzt die schriftliche Einwilligung des Patienten und/oder der Eltern voraus. In diesem Kapitel wird die Studie 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.

3.4.1. Fragestellungen und Studienziele

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

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

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



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

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

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

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

3.4.2. Allgemeine Behandlungsstrategie

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

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

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

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



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

Therapie der Wahl ist prinzipiell zunächst die *Operation*. Das Ziel der Operation ist, wenn möglich, die vollständige oder zumindest weitgehende Entfernung des Tumors (Tumoresektion). Nach der Operation entscheidet das Behandlungsteam gemeinsam mit dem Patienten beziehungsweise seinen Angehörigen über die weitere Therapie. Berücksichtigt wird dabei, ob und in welchem Ausmaß der Tumor entfernt werden konnte, ob die Erkrankung stabil ist oder ob Zeichen eines Tumorwachstums oder *neurologische* Symptome vorliegen. Auch das Alter des Patienten spielt eine wichtige Rolle. Entsprechend dieser Kriterien ergibt sich **in jeder Behandlungsgruppe eine weitere Unterteilung der Patienten in:**

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

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

3.4.2.1. 1. *Beobachtung*

Kann der Tumor durch die Operation vollständig entfernt werden, ist zunächst keine weitere Behandlung erforderlich, denn bei den meisten Kindern und Jugendlichen ist die vollständige Tumorentfernung gleichbedeutend mit einer Heilung von dieser Erkrankung. Die Patienten werden jedoch über viele Jahre im Rahmen regelmäßiger Nachsorgeuntersuchungen weiter beobachtet, denn bei einem kleineren Teil (etwa 10 %) von ihnen muss mit einem Rückfall der Erkrankung (Rezidiv) gerechnet werden [7] [8]. Da derartige Rückfälle auch noch Jahre nach der Behandlung auftreten können, ist eine Überwachung von mindestens acht bis zehn Jahren ratsam. (Anmerkung: Patienten mit *Shunt*-Versorgung werden lebenslang kontrolliert.)

3.4.2.2. 2. *Beobachtung mit Option auf Weiterbehandlung*

Auch bei Kindern und Jugendlichen mit unvollständiger Tumorentfernung kann zunächst nur beobachtet werden, wenn keine schweren *neurologischen Symptome* oder Zeichen eines weiteren Tumorwachstums vorliegen. Da jedoch bei den meisten Patienten mit einem späteren Tumor-



wachstum gerechnet werden muss, sind anfänglich engmaschige, insgesamt aber über Jahre regelmäßige Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren (zum Beispiel *Magnetresonanztomographie*) notwendig, um ein erneutes Wachstum des Tumors rechtzeitig zu erkennen. Für die Patienten ergibt sich durch die abwartende, beobachtende Behandlung kein Nachteil, da das Wachstumsverhalten dieser Tumoren nur sehr langsam zu Veränderungen führt und somit ein Fortschreiten der Erkrankung rechtzeitig durch *Bildgebende Verfahren* und regelmäßige körperliche Nachsorgeuntersuchungen erfasst werden kann.

3.4.2.3. 3. Nicht-chirurgische Behandlung nach Diagnosestellung

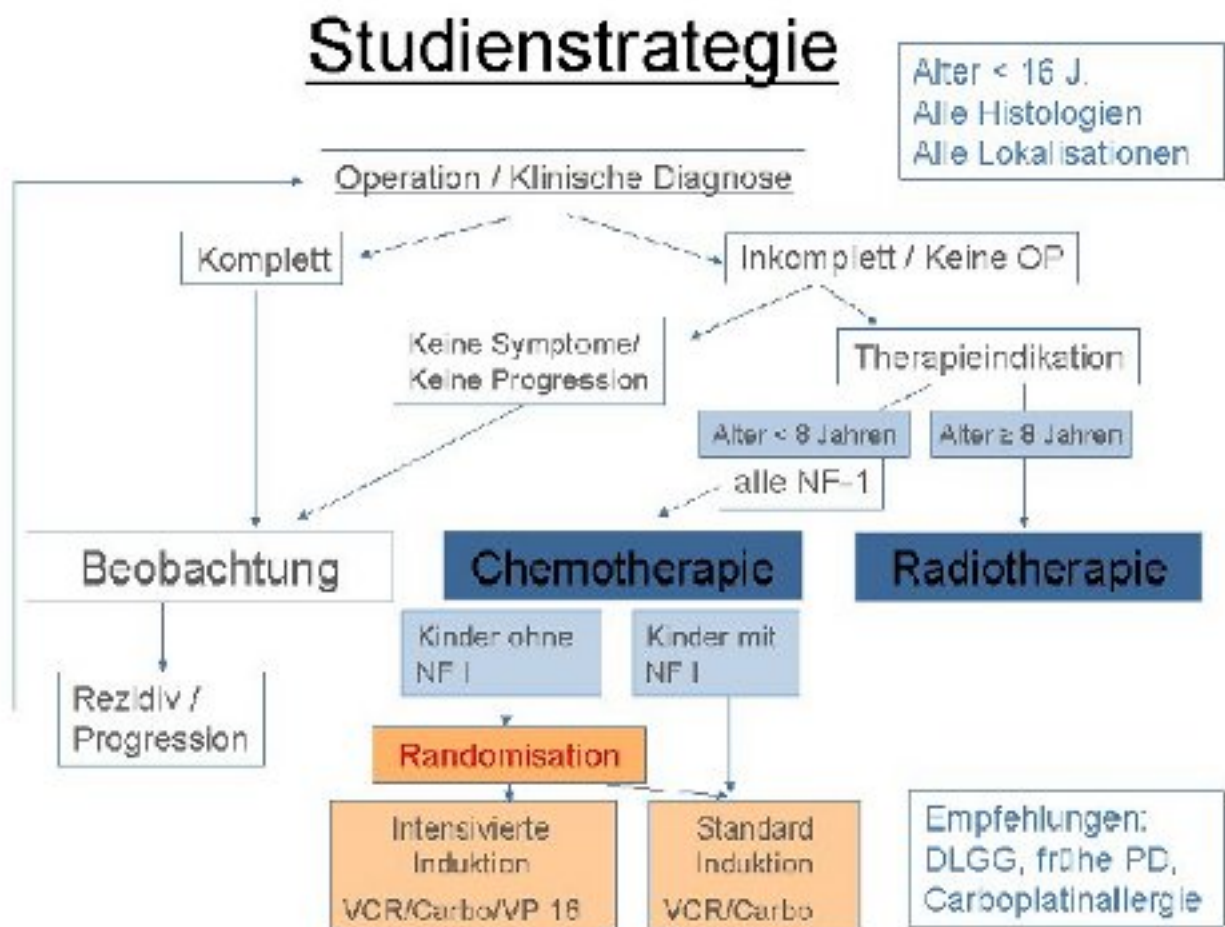
Kann ein Tumor nicht oder nicht vollständig durch eine Operation entfernt werden, kann eine nicht-chirurgische Behandlung bereits zum Zeitpunkt der Diagnosestellung angezeigt sein. Dies gilt aber nur dann, wenn der Tumor schwere *Symptome* (zum Beispiel *neurologische*, besonders *ophthalmologische* Ausfälle) verursacht. Auch Tumoren, die bei der Diagnosestellung Absiedlungen (Metastasen) hatten, die sich durch neurologische Ausfälle bemerkbar machen, benötigen eine unmittelbare Behandlung. Welche Form der Therapie in diesem Fall in Frage kommt, hängt vom Alter der Patienten und vom Vorliegen oder Nicht-Vorliegen einer *Neurofibromatose Typ 1* ab:

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



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

3.4.2.4. 4. Behandlungsstrategie nach Studie SIOP-LGG 2004



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

3.4.3. Behandlungsgruppen und Behandlungspläne

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

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

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

Beim Versuch einer Teilentfernung bestimmter **Tumoren im Bereich der Sehbahn und des Zwischenhirns** kann es zu einem zusätzlichen Verlust von *Gesichtsfeldanteilen* (verkleinertes Sichtfeld) oder einer weiteren Sehkraftminderung kommen. Aus diesem Grund werden Patienten, die keine Symptome zeigen oder klinisch stabil sind, in der Regel zunächst nur beobachtet. Bei Zunahme von Symptomen, insbesondere bei einem weiteren Verlust der Sehkraft oder einem Weiterwachsen des Tumors, ist eine nicht-chirurgische Therapie (*Chemotherapie* oder *Strahlentherapie*) angezeigt [7] [8].

Tumoren des Sehnervs, die sich ausschließlich innerhalb der Augenhöhle befinden (intraorbitale Tumoren), werden, wenn das Auge bereits erblindet ist, in Einzelfällen entfernt. Besteht noch eine Restsehkraft, wird der Patient zunächst nur beobachtet. Bei drohendem Verlust der Sehkraft (Visusverlust) kann mit einer zielgenauen (hoch fokussierten) Strahlentherapie versucht werden, die Sehkraft zu stabilisieren [7] [8] [32], oder es kann eine Chemotherapie durchgeführt werden.

Niedrigmaligne Gliome der Sehbahn und des Zwischenhirns betreffen meist sehr kleine Kinder (im mittleren Alter zwischen 1,5 und 4,5 Jahren), so dass der größte Teil der behandlungsbedürftigen Patienten eine Chemotherapie erhält. Ältere Kinder (ab dem 8. Lebensjahr) erhalten eine Strahlentherapie. Kinder mit Tumoren, die sich für eine interstitielle Strahlentherapie (*Brachytherapie* eignen (siehe unten), können, unabhängig vom Alter, auch mit Strahlentherapie behandelt werden (siehe auch Kapitel "Ablauf der Behandlung").

3.4.3.1.1. Behandlungsmöglichkeiten bei Ersttherapie

Operation

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

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



ell im Behandlungsteam diskutiert, das operative Vorgehen wird jedoch letzten Endes vom Neurochirurgen festgelegt.

Chemotherapie

Die *Chemotherapie* besteht aus zwei großen Therapieabschnitten: der Induktionsphase (Anfangsbehandlung; Induktionstherapie) und der Erhaltungsphase (Konsolidierungstherapie). Beide Behandlungsabschnitte sind wiederum in mehrere Behandlungsblöcke unterteilt. Die Induktionstherapie ist intensiver als die Konsolidierungstherapie. Sie dauert insgesamt etwa sechs Monate. Die Konsolidierungstherapie dauert insgesamt etwa ein Jahr und ist auf die Erhaltung der (nach sechsmonatiger Induktionstherapie) erreichten Ergebnisse ausgerichtet. Die Gesamtdauer der Behandlung beträgt 18 Monate und kann zum Teil *ambulant*, das heißt in der Poli- und Tagesklinik des Behandlungszentrums, zum Teil *stationär* erfolgen (*siehe auch Kapitel "Chemotherapie"*).

Das Ziel der Chemotherapie besteht in erster Linie darin, eine eventuell notwendige *Strahlentherapie* so lange wie möglich hinauszuschieben oder gänzlich zu vermeiden. Erfahrungen aus der Vorläuferstudie und Literaturdaten zeigen, dass bei einem großen Teil (über 80 %) der Patienten mit einem Ansprechen auf die (in Europa etablierte) Standard-Chemotherapie mit den Medikamenten Carboplatin und Vincristin gerechnet werden kann. Für viele Patienten, besonders wenn die Tumoren im Bereich des *Zwischenhirns* angesiedelt sind, kommt es jedoch sehr bald wieder zu einem Tumorwachstum, so dass die Langzeitergebnisse mit dieser Standardbehandlung noch nicht zufrieden stellend sind. Andererseits ist unklar, auf welchem Weg die Wachstumstendenz niedrigmaligner Gliome am besten verhindert werden kann. Da sich in früheren Studien angedeutet hat, dass eine Therapieverlängerung günstig ist, wurde im Vergleich zur Vorläuferstudie die Behandlung inzwischen für alle Kinder verlängert. Um aber insbesondere das frühzeitige Weiterwachsen (Progression) der Tumoren zu verhindern, soll im Rahmen der *Therapieoptimierungsstudie* SIOP-LGG 2004 geprüft werden, ob durch eine zusätzliche Intensivierung der Induktionstherapie (das heißt, durch Gabe eines dritten *Zytostatikums*) die spätere progressionsfreie Zeit verlängert werden kann. Patienten der Studie werden deshalb in der Anfangsphase der Behandlung zwei verschiedenen Chemotherapiearmen zugeordnet: einem Standardinduktionsarm und einem intensivierten Induktionsarm.

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

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

Im **intensivierten Induktionsarm** erhalten ebenfalls alle Patienten über einen Zeitraum von insgesamt zehn Wochen einmal wöchentlich das Medikament Vincristin. Anders als im Standardin-



duktionsarm wird jedoch zusätzlich zu Carboplatin, das alle drei Wochen verabreicht wird, das Zytostatikum Etoposid gegeben. Es wird wie Carboplatin im dreiwöchentlichen Abstand, dann aber jeweils an drei aufeinander folgenden Tagen verabreicht. Die anschließende Behandlung entspricht der im Standardinduktionsarm, das heißt: Nach einer dreiwöchigen Therapiepause folgen im Vier-Wochen-Rhythmus drei weitere Behandlungseinheiten mit den beiden Medikamenten Carboplatin und Vincristin. Insgesamt dauert die Induktionstherapie 21 Wochen (knapp sechs Monate). An die Induktionstherapie schließt sich eine dreiwöchige Therapiepause an.

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

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

Strahlentherapie

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

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

3.4.3.1.2. Behandlungsmöglichkeiten bei fortschreitendem Tumorwachstum (Tumorprogression)

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

Tumorprogression während der Chemotherapie (frühe Progression)

Tritt noch während der ersten *Chemotherapie* eine Tumorprogression auf ("frühe Progression") und ist der Patient zu diesem Zeitpunkt jünger als acht Jahre, wird die Chemotherapie in der Regel mit



einer anderen *Zytostatikakombination* fortgesetzt (Cisplatin/Vincristin oder Cyclophosphamid/Vincristin).

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

Tumorprogression nach Abschluss der Chemotherapie

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

Patienten, die zum Zeitpunkt der Tumorprogression noch immer zur Altersgruppe der unter Achtjährigen gehören, erhalten in der Regel eine *Chemotherapie*. Welche Form der Chemotherapie eingesetzt wird, hängt unter anderem davon ab, wie viel Zeit seit der ersten Chemotherapie vergangen ist und wie gut der Patient diese Therapie vertragen hat: Liegt die erste Chemotherapie mehr als ein Jahr zurück, und hatte der Tumor auf die Therapie angesprochen, kann die Standard-Chemotherapie mit Carboplatin und Vincristin wiederholt werden (vorausgesetzt, es war keine Unverträglichkeit gegen das Medikament Carboplatin aufgetreten). Auch eine Chemotherapie mit anderen Medikamentenkombinationen ist möglich. Kommt es schon vor Ablauf eines Jahres zu einer Tumorprogression oder trat während der Erstbehandlung eine Allergie gegen Carboplatin auf, erfolgt in der Regel eine Chemotherapie mit anderen *Zytostatikakombinationen*. Spricht die Erkrankung auch auf diese Medikamente nicht (mehr) an, besteht die Möglichkeit, den Patienten im Rahmen einer experimentellen Studie (*Phase-II-Studie*) zu behandeln (zum Beispiel mit dem Zytostatikum Vinblastin). Bei Patienten, deren Tumor sich für eine interstitielle Strahlentherapie (*Bra- chytherapie*) eignet (*siehe oben*), kann auch eine Bestrahlungsbehandlung in Betracht kommen.

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

Tumorprogression nach Strahlentherapie

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

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

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

Bei Kindern mit Tumoren im Bereich des Groß- oder Kleinhirns ist in einem Großteil der Fälle eine vollständige Tumorentfernung möglich (bei niedrigmalignen Gliomen im Bereich der *Großhirnrinde* bei bis zu 90 % der Patienten, bei Tumoren des Kleinhirns bei circa 60 bis 90 % der Patienten). Eine zusätzliche, nicht-chirurgische Behandlung ist aus diesem Grund nur in Ausnahmefällen erforderlich [18] [19] [7] [20] [14][21].

Bei Patienten mit einem niedrigmalignen Gliom im Bereich des Hirnstamms sind die Möglichkeiten einer vollständigen neurochirurgischen Entfernung des Tumors selbst bei günstiger Lage begrenzt. Da der Hirnstamm lebenswichtige Hirnareale wie zum Beispiel das Atemzentrum enthält, ist das Risiko zusätzlicher *neurologischer* Ausfälle infolge eines chirurgischen Eingriffs hoch. Allerdings weisen viele Tumoren, auch wenn sie nur unvollständig entfernt werden können, längere Phasen der Stabilität auf, das heißt, die Tendenz zu weiterem Wachstum ist relativ gering. Eine *Chemotherapie* oder *Strahlentherapie* kann im Bedarfsfall dazu beitragen, ein Weiterwachsen des Tumors zu verhindern [7].

Bei Patienten mit einem niedrigmalignen Gliom des Rückenmarks kann in 40 bis 75 % der Fälle der Tumor vollständig oder zumindest fast vollständig neurochirurgisch entfernt werden. Ist eine weitgehende Tumorentfernung möglich, können die Tumorrreste über lange Zeit stabil bleiben; bei alleiniger Biopsie kommt es meist rasch zum Weiterwachsen des Tumors (Tumorprogression). Eine Bestrahlung nach unvollständiger Tumorentfernung erhöht die Überlebensrate. Wie rückblickende Untersuchungen zeigen, scheint eine Chemotherapie zu einer Abnahme der *Symptome* zu führen. Insbesondere bei ausgedehnten Tumoren und Kindern unter acht Jahren ergibt sich dadurch die Möglichkeit, die Strahlentherapie mit ihren zusätzlichen Risiken für das Wachstum der Wirbelsäule und für die Entstehung von Strahlenschäden am Rückenmark zu verschieben [7].

Ob bei Patienten der Behandlungsgruppe 2 im Falle einer nicht-chirurgischen Behandlung eine Chemo- oder Strahlentherapie in Frage kommt, hängt in erster Linie vom Alter des Patienten ab (*siehe auch Kapitel "Ablauf der Behandlung"*):

Patienten unter dem achten Lebensjahr erhalten in aller Regel eine Chemotherapie. Ziel der Chemotherapie ist in diesem Fall vor allem der Aufschub einer Strahlenbehandlung. Ist bei Patienten dieser Altersgruppe eine interstitielle Strahlentherapie (*Brachytherapie*) möglich (*siehe unten*), kann auch eine Strahlentherapie in Frage kommen.

Bei Kindern ab acht Jahren ist, wenn keine *Metastasierung* (Disseminierung) vorliegt, die Strahlentherapie die bevorzugte Form der Behandlung. Unter Umständen kann auch eine Chemotherapie erfolgen. Bei besonders großen Tumoren kann eine Chemotherapie das Ziel haben, den Tumor so zu verkleinern, dass anschließend eine Strahlentherapie oder eine Tumorentfernung möglich wird. Eine Chemotherapie kann auch dann versucht werden, wenn der Tumor bereits gestreut hat und die *Metastasen* außerhalb der Bestrahlungsgrenzen für den Ersttumor liegen oder wenn von Anfang an mehrere Bereiche des *Zentralnervensystems* von der Krankheit betroffen sind (multifokale Erkrankung).

3.4.3.2.1. Behandlungsmöglichkeiten bei Ersttherapie

Operation

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

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



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

Chemotherapie

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

Das Ziel der Chemotherapie besteht in erster Linie darin, eine eventuell notwendige *Strahlentherapie* so lange wie möglich hinauszuschieben oder gänzlich zu vermeiden. Erfahrungen aus der Vorläuferstudie und Literaturdaten zeigen, dass bei einem großen Teil (über 80 %) der Patienten mit einem Ansprechen auf die (in Europa etablierte) Standard-Chemotherapie mit den Medikamenten Carboplatin und Vincristin gerechnet werden kann. Für viele Patienten, besonders wenn die Tumoren im Bereich des Zwischenhirns angesiedelt sind, kommt es jedoch sehr bald wieder zu einem Tumorwachstum, so dass die Langzeitergebnisse mit dieser Standardbehandlung noch nicht zufrieden stellend sind. Andererseits ist unklar, auf welchem Weg die Wachstumstendenz niedrigmaligner Gliome am besten verhindert werden kann. Da sich in früheren Studien angedeutet hat, dass eine Therapieverlängerung günstig ist, wurde im Vergleich zur Vorläuferstudie die Behandlung inzwischen für alle Kinder verlängert. Um aber insbesondere das frühzeitige Weiterwachsen (Progression) der Tumoren zu verhindern, soll im Rahmen der *Therapieoptimierungsstudie* SIOP-LGG 2004 geprüft werden, ob durch eine zusätzliche Intensivierung der Induktionstherapie (das heißt, durch Gabe eines dritten *Zytostatikums*) die spätere progressionsfreie Zeit verlängert werden kann. Patienten der Studie werden deshalb in der Anfangsphase der Behandlung zwei verschiedenen Chemotherapiearmen zugeordnet: einem Standardinduktionsarm und einem intensivierten Induktionsarm.

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

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



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

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

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

Strahlentherapie

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

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

3.4.3.2.2. Behandlungsmöglichkeiten bei fortschreitendem Tumorwachstum (Tumorprogression)

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



Tumorprogression während der Chemotherapie (frühe Progression)

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

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

Tumorprogression nach Abschluss der Chemotherapie

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

Patienten, die zum Zeitpunkt der Tumorprogression noch immer zur Altersgruppe der unter Achtjährigen gehören, erhalten in der Regel eine *Chemotherapie*. Welche Form der Chemotherapie eingesetzt wird, hängt unter anderem davon ab, wie viel Zeit seit der ersten Chemotherapie vergangen ist und wie gut der Patient diese Therapie vertragen hat: Liegt die erste Chemotherapie mehr als ein Jahr zurück, und hatte der Tumor auf die Therapie angesprochen, kann die Standard-Chemotherapie mit Carboplatin und Vincristin wiederholt werden (vorausgesetzt, es war keine Unverträglichkeit gegen das Medikament Carboplatin aufgetreten). Auch eine Chemotherapie mit anderen Medikamentenkombinationen ist möglich. Kommt es schon vor Ablauf eines Jahres zu einer Tumorprogression oder trat während der Erstbehandlung eine Unverträglichkeit gegen Carboplatin auf, erfolgt in der Regel eine Chemotherapie mit anderen *Zytostatikakombinationen*. Spricht die Erkrankung auch auf diese Medikamente nicht (mehr) an, besteht die Möglichkeit, den Patienten im Rahmen einer experimentellen Studie (*Phase-II-Studie*) zu behandeln (zum Beispiel mit dem Zytostatikum Vinblastin). Bei Patienten, deren Tumor sich für eine interstitielle Strahlentherapie (*Brachytherapie*) eignet, kann auch eine Bestrahlungsbehandlung in Betracht kommen.

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

Tumorprogression nach Strahlentherapie

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

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

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

auch bei allen anderen Tumoren, unabhängig vom Alter des Patienten, zunächst auf eine Strahlentherapie verzichtet werden.

Ist es also nicht möglich, den Tumor durch eine Operation (vollständig) zu entfernen und ergibt sich die Notwendigkeit einer nicht-chirurgischen Therapie, so erfolgt – an Stelle der Strahlentherapie – eine Standard-*Chemotherapie* mit den Medikamenten Vincristin und Carboplatin. Auf die Gabe zusätzlicher *Zytostatika* (zum Beispiel Etoposid) wird bei diesen Patienten – anders als bei Patienten ohne Neurofibromatose Typ I – verzichtet, da die Tumoren zum einen meist gut auf die Standard-Chemotherapie ansprechen, andererseits das Risiko einer zweiten Krebserkrankung nach bestimmten Chemotherapien erhöht zu sein scheint. Eine Bestrahlung erfolgt erst dann, wenn eine Tumorentfernung nicht möglich ist und die Chemotherapie versagt hat.

Bei Patienten mit einem isolierten Tumor des *Sehnervs*, also einem Tumor, der sich auf die Augenhöhle beschränkt (intraorbitaler Tumor), kann bei drohendem Verlust der Sehfähigkeit mit einer sehr zielgenauen (hoch fokussierten) Strahlentherapie versucht werden, die Sehkraft zu erhalten [7] [32] [14].

3.4.3.3.1. Behandlungsmöglichkeiten bei Ersttherapie

Operation

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

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

Chemotherapie

Patienten, für die sich die Notwendigkeit einer nicht-chirurgischen Behandlung ergibt, erhalten eine *Chemotherapie*. Diese besteht aus zwei großen Therapieabschnitten: der Induktionsphase (Anfangsbehandlung; Induktionstherapie) und der Erhaltungsphase (Konsolidierungstherapie). Beide Behandlungsabschnitte sind wiederum in mehrere Behandlungsblöcke unterteilt. Die Induktionstherapie ist intensiver als die Konsolidierungstherapie und dauert insgesamt etwa sechs Monate. Die Konsolidierungstherapie dauert insgesamt etwa ein Jahr und ist auf die Erhaltung der (nach sechsmonatiger Induktionstherapie) erreichten Ergebnisse ausgerichtet. Die Gesamtdauer der Behandlung beträgt 18 Monate.

Im Rahmen der Induktionstherapie erhalten alle Patienten über einen Zeitraum von zehn Wochen einmal wöchentlich das Medikament Vincristin und alle drei Wochen das Medikament Carboplatin.



Nach einer dreiwöchigen Therapiepause folgen im Vier-Wochen-Rhythmus drei weitere Behandlungseinheiten mit diesen beiden Medikamenten. Die Induktionstherapie dauert insgesamt 21 Wochen (knapp sechs Monate). An die Induktionstherapie schließt sich eine dreiwöchige Therapiepause an.

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

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

Strahlentherapie

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

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

3.4.3.3.2. Behandlungsmöglichkeiten bei fortschreitendem Tumorwachstum (Tumorprogression)

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

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

Traten bereits bei der Erstbehandlung Komplikationen aufgrund einer Carboplatin-Unverträglichkeit auf und wurden infolgedessen bereits zu diesem Zeitpunkt andere Medikamentenkombinationen



eingesetzt, bietet sich möglicherweise ebenfalls die Behandlung im Rahmen einer experimentellen Phase-II-Studie an (*siehe oben*). Bei älteren Kindern (Kindern ab dem achten Lebensjahr) kann unter Umständen eine hoch fokussierte *Strahlentherapie* in Betracht kommen.

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

Bei bis zu 5 % der Kinder und Jugendlichen mit niedrigmalignem Gliom liegen zum Zeitpunkt der Diagnose bereits Tumorabsiedlungen vor, das heißt, der Tumor ist nicht mehr auf den Ort seiner Entstehung begrenzt, sondern hat bereits in andere Bereiche des *Zentralnervensystems* gestreut (disseminiert). Wächst der Tumor während oder nach einer Behandlung weiter (Tumorprogression), kommen Tumorabsiedlungen noch häufiger vor, nämlich bei etwa 10 % der Patienten. Alle Altersgruppen können betroffen sein, aber fast ein Drittel der Patienten ist jünger als 1 Jahr. In den bisher dokumentierten Fällen waren Kinder mit einer *Neurofibromatose* davon nicht betroffen [8].

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

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

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

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

Rezidive nach vorheriger kompletter Tumorentfernung sind vergleichsweise selten: Bei Patienten mit Tumoren des *Kleinhirns* liegt die Rezidivrate bei etwa 10 %. Bei Patienten mit Tumoren des *Großhirns* ist sie allerdings höher [14] [7]. Die Behandlung erfolgt nach der gleichen Strategie wie bei der Ersterkrankung.

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

Ein *Rezidiv* eines niedrigmalignen Glioms kann sich, wie die Ersterkrankung, durch verschiedene 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.



Informationen zu möglichen Symptomen eines Rezidivs finden Sie im Kapitel "Krankheitszeichen". Bei entsprechenden Symptomen ist es auf jeden Fall ratsam, diese schnellstmöglich dem Arzt mitzuteilen, damit die Ursache geklärt werden kann.

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

3.5.2. Wie erfolgt die Diagnose eines Rezidivs?

Besteht Verdacht auf einen Krankheitsrückfall, sind erneute umfassende Untersuchungen erforderlich, um die Diagnose zu sichern und die Ausbreitung der Erkrankung zu bestimmen. Die Diagnosesicherung erfolgt vor allem anhand bildgebender Verfahren wie der *Magnetresonanztomographie* (MRT) oder der *Computertomographie* (CT) sowie durch Entnahme und Untersuchung von befallenem Gewebe (*Biopsie*). Darüber hinaus müssen alle Untersuchungen, die bereits bei der Erstdiagnose durchgeführt wurden, wiederholt werden, damit die Behandlung des Rezidivs geplant werden kann.

Informationen zu den einzelnen Diagnosemethoden erhalten Sie im Kapitel "Erstdiagnose".

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

Für Patienten mit einem Krankheitsrückfall (Rezidiv) stehen als Behandlungsmaßnahmen wiederum die *Operation* sowie *Chemotherapie* und *Strahlentherapie* zur Verfügung. Welche Behandlung für den einzelnen Patienten in Frage kommt, hängt vor allem von der Lage und Ausdehnung des Rezidivs, dem Ausmaß der Tumorentfernung / Vorhandensein eines Resttumors sowie dem Alter und Gesundheitszustand (insbesondere dem *Neurofibromatose-Status*) und der Vorbehandlung des Patienten ab:

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

Im Rahmen der Therapieoptimierungsstudie SIOP-LGG 2004 erhalten Patienten ab dem achten Lebensjahr, wenn sie nicht an einer Neurofibromatose Typ 1 leiden, eine Strahlentherapie. Bei Kindern unter acht Jahren und generell bei Patienten mit einer Neurofibromatose vom Typ 1 erfolgt vorzugsweise eine chemotherapeutische Behandlung, in der Regel mit den Standardmedikamenten Vincristin und Carboplatin. Spricht die Erkrankung auf diese Therapie nicht an, können, wie auch im Falle einer Unverträglichkeit gegen Carboplatin, andere Medikamentenkombinationen (zum Beispiel Cisplatin und Vincristin oder Cyclophosphamid und Vincristin) zum Einsatz kommen. Ist auch diese Therapie nicht erfolgreich, kann eine Strahlentherapie oder eine Behandlung im



Rahmen einer experimentellen Studie (mit noch in Erprobung befindlichen Medikamenten wie zum Beispiel Vinblastin; *Phase-II-Studie*) angezeigt sein.

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



4. Nachsorge: Was geschieht nach der Behandlung?

Die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einem niedrigmalignen Gliom erfordert intensive Therapieverfahren. Der chirurgische Eingriff, die *Strahlentherapie* und der Einsatz von *Zytostatika*, aber auch die Erkrankung selbst und die mit ihr verbundenen Belastungen können Nebenwirkungen sowohl körperlicher als auch psychischer Art verursachen, die sich oft erst nach Abschluss der Behandlung bemerkbar machen (Spätfolgen). Auch besteht immer das Risiko, dass die Krankheit erneut auftritt, der Patient also einen Rückfall erleidet.

Aus diesem Grund werden die Patienten nach Abschluss der intensiven medizinischen Behandlung über einen langen Zeitraum weiter betreut und regelmäßig von ihrem ursprünglichen Behandlungsteam untersucht. Man bezeichnet diese Zeit als Nachsorge. Ziel der Nachsorge ist es, ein Wiederauftreten des Tumors sowie mögliche Spätfolgen rechtzeitig zu erkennen und zu behandeln und den Patienten beziehungsweise deren Familien im Falle körperlicher, seelischer und sozialer Probleme behilflich zu sein. Spezielle *Rehabilitations*-Maßnahmen können dazu beitragen, den Erholungs- und Genesungsprozess zu beschleunigen.

4.1. Welche Nachsorgeuntersuchungen sind erforderlich?

Nach Abschluss der Therapie wird das Behandlungsteam den Patienten beziehungsweise seine Angehörigen bitten, sich zu regelmäßigen Nachsorgeuntersuchungen in der Klinik einzufinden. Die empfohlenen Termine sollten unbedingt wahrgenommen werden, denn die regelmäßige Kontrolle bietet die Sicherheit, dass gegen ein erneutes Auftreten der Erkrankung, aber auch gegen mögliche Begleit- und Folgeerkrankungen schnell eingeschritten wird.

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

Im Mittelpunkt der Nachsorge stehen vor allem das regelmäßige Gespräch mit dem Arzt sowie umfassende *körperliche Untersuchungen*. Hinzu kommen, in regelmäßigen Abständen, Kontrolluntersuchungen durch *Bild gebende Verfahren* (in der Regel eine *Magnetresonanztomographie* (MRT) des Gehirns, gegebenenfalls auch des *Rückenmarks*). Eine erste Kontroll-MRT des Gehirns (kraniales MRT) wird gewöhnlich etwa drei Monate nach einer Operation durchgeführt. Weitere Bild gebende Untersuchungen zur *Rezidivkontrolle* finden in den ersten beiden Jahren nach Therapiebeginn etwa halbjährlich, vom dritten bis zum zehnten Jahr nach Therapiebeginn einmal jährlich statt. Ob zu späteren Zeitpunkten weitere Untersuchungen erfolgen, entscheidet der Arzt individuell.

Da die Behandlung eines niedrigmalignen Glioms mit Spätfolgen verbunden sein kann, erfolgen nach Abschluss der Therapie außerdem verschiedene Untersuchungen, die der Spätfolgenkontrolle dienen. Die Art und die Häufigkeit dieser Untersuchungen richten sich nach dem Ausgangsbe-



fund und der Art und Intensität der Behandlung. Nach einer *Chemotherapie* und *Strahlentherapie* kann zum Beispiel eine regelmäßige augen- und ohrenärztliche Untersuchung erforderlich sein; nach chemotherapeutischer Behandlung auch eine Überprüfung der Nierenfunktion und regelmäßige *Blutbildkontrollen*. Da der Hormonhaushalt des Patienten sowohl durch den Tumor selbst als auch durch seine Behandlung beeinträchtigt sein kann, ist (je nach Sitz des Tumors sowie Ausmaß der Operation und Auswirkung der nicht-chirurgischen Therapie) bei manchen Patienten eine regelmäßige Untersuchung bestimmter *Hormone* (insbesondere Geschlechtshormone, Wachstumshormon) wichtig. Neurophysiologische und -psychologische Untersuchungen können hinzukommen.

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

4.2. Psychosoziale Nachbetreuung

Bei der Nachsorge geht es jedoch nicht nur um medizinische Untersuchungen, sie beinhaltet auch die psychosoziale Nachbetreuung des Patienten und seiner Angehörigen. Viele Kinder und Jugendliche sind nach einer Krebsbehandlung körperlich und seelisch stark belastet. Die gesamte familiäre Sicherheit kann durch die Erkrankung des Kindes erschüttert sein. Die Nachbetreuung soll Patienten und deren Angehörigen helfen, die Krankheit zu verarbeiten und die vielfältigen Probleme, die im Zusammenhang mit einem Hirntumor auftreten, zu bewältigen.

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

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



ambulanten Behandlungsabschnitte der Chemo- oder Strahlentherapie, in der einen oder anderen Weise fortgesetzt werden.

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?

Aufgrund der in der Regel geringen Bösartigkeit niedrigmaligner Gliome und der heutigen Diagnose- und Behandlungsmaßnahmen sind die Überlebenschancen von Kindern und Jugendlichen mit einem niedrigmalignen Gliom in der Mehrheit der Fälle gut.

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.

Basisliteratur

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

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 Großhirns

Bei Tumoren im Bereich des *Großhirns* 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 sind zum Teil durch eine logopädische Behandlung [*Logopädie*] kontrollierbar.
- 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.

4.3.1.2. Tumoren im Bereich des Klein- und Stammhirns

Bei Tumoren im Bereich des *Kleinhirns* und des *Hirnstamms* 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 sind durch eine ergotherapeutische Behandlung [*Ergotherapie*] kontrollierbar.
- Körperliche und/oder seelische Probleme, die sich durch den Umgang mit einem *Shunt* bei der eventuell erforderlichen längerfristigen *Drainage* eines *Hydrocephalus* ergeben. In diesem Fall sind zum Beispiel eine regelmäßige neurochirurgische Nachsorge und psychologische Unterstützung notwendig.

4.3.1.3. Tumoren im Bereich des Zwischenhirns und der Sehbahn

Bei Tumoren im Bereich des *Zwischenhirns* und der Sehbahn können zum Beispiel folgende tumorbedingte Langzeitschäden entstehen (und zum Teil wie folgt behandelt werden):

- Ausfälle der Hormonfunktion: Sie lassen sich durch eine Hormonersatztherapie behandeln.



- Abnahme des Sehvermögens oder Erblindung, Verlust von *Gesichtsfeldanteilen* (das heißt, verkleinertes Sichtfeld)

4.3.1.4. Tumoren im Bereich des Rückenmarkkanals

Bei Tumoren im Bereich des *Rückenmarkkanals* können beispielsweise folgende tumorbedingte 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 lassen sich durch Krankengymnastik und *Ergotherapie* kontrollieren.
- 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 niedrigmalignen Glioms 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.

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

4.3.2.1. Spätfolgen der Operation

Bei einer Operation zur Tumor(teil-)entfernung lassen sich, auch bei noch so schonendem und vorsichtigem Vorgehen, zusätzliche Beeinträchtigungen der Hirnfunktion (wie Ausfall von Hormonfunktionen, Abnahme des Sehvermögens, Verlust von *Gesichtsfeldanteilen*) nicht immer gänzlich vermeiden beziehungsweise ausschließen. In manchen Fällen werden unter Umständen gewisse, möglicherweise durch eine Operation bedingte Risiken seitens des Patienten auch bewusst in Kauf genommen, wenn dadurch seine 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 und strenger Auflagen bezüglich Strahlendosis und Bestrahlungsfeld sind Langzeitnebenwirkungen an den gesunden, aber mitbestrahlten Regionen in *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) und manchmal die lebenslange Einnahme von Medikamenten erforderlich machen, je nachdem, welcher Teil des *Zentralnervensystems* behandelt wurde und wie hoch die Strahlendosis war. Junge Patienten (Kinder unter acht Jahren) mit noch nicht voll ausgereiftem Gehirn sowie Patienten mit einer *Neurofibromatose* Typ I 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 (*siehe auch Informationen zu Aufbau und Funktion des Zentralnervensystems, Abschnitt zu "Zwischenhirn"*). Zu letzteren gehören auch Hormone, welche die Bildung der Sexualhormone steuern. Daraus können Wachstums- und Entwicklungsstörungen resultieren, die sich unter anderem in einer verzögerten oder ausbleibenden *Pubertät* bemerkbar machen. Ist die Behandlung vor oder zu Beginn der Pubertät erfolgt, achten die behandelnden Ärzte im Rahmen regelmäßiger Nachsorgeuntersuchungen besonders auf den rechtzeitigen und ungestörten Eintritt der Geschlechtsreife, um die betroffenen Kinder bei Bedarf mit Hormonen behandeln zu können [33].

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 [2] [34]. Im Alltagsleben sind jedoch viele Patienten in der Lage, durch individuelle Kompensationsmechanismen und gezielte Förderung eine für sie gute Lebens- und Leistungsqualität zu erreichen.

4.3.2.2.3. Langzeitfolgen nach Bestrahlung von Rückenmarkstumoren

Eine direkte Bestrahlung der Wirbelsäule (bei Tumoren des *Rückenmarks*) kann ein verzögertes Körperlängenwachstum oder, bei einseitiger Bestrahlung, eine Form- und Strukturveränderung der Wirbelsäule (Skoliose) verursachen. Auch 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 Langzeitfolgen

Bestrahlungen des Gehirns können, je nach Ort des Tumors, langfristig auch zu Sehschwächen, Erblindung oder Hörschäden führen.

Bestrahlungen im Hals-, Gesichts- und Brustbereich können eine Schilddrüsenfunktionsstörung auslösen.

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

4.3.2.3. Spätfolgen der Chemotherapie

Auch die *Chemotherapie* kann mit verschiedenen Spätfolgen einhergehen.

Die Medikamente Cisplatin und Carboplatin können in seltenen Fällen zu einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion und des Hörvermögens führen. Bestimmte *Zytostatika* (zum Beispiel Cyclophosphamid) können auch zu Störungen der Herzfunktion führen. Auch Nervenschädigungen (Polyneuropathie) sind infolge der Chemotherapie, insbesondere nach Vincristinbehandlung, möglich. Sie äußern sich zum Beispiel durch Empfindungsstörungen, Kribbeln, Schmerzen oder Taubheitsgefühl in Armen und Beinen.

Manche der Zytostatika, die bei der Behandlung eines niedrigmalignen Glioms eingesetzt werden (zum Beispiel Cyclophosphamid), haben eine schädigende Wirkung auf Spermien und Eizellen. Selten hat die Chemotherapie jedoch langfristige Auswirkungen auf die Fortpflanzungsfähigkeit. Bei manchen Patienten kann es allerdings Monate – manchmal 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.

Für Jungen nach Eintritt der Pubertät besteht unter Umständen vor Therapiebeginn die Möglichkeit, Spermien zu sammeln und einzufrieren (so genannte *Kryokonservierung*). Der behandeln-

de Arzt kann Sie über die vor Ort verfügbaren Möglichkeiten informieren. Häufig lässt allerdings die Notwendigkeit eines raschen Therapiebeginns keine Zeit für entsprechende Maßnahmen. 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].

4.3.3. Möglichkeiten der Vorbeugung und Behandlung von Spätfolgen

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

Im Rahmen des Projekts "Lebensqualität und Spätfolgen bei Kindern und Jugendlichen mit Behandlung nach HIT-LGG" werden Patienten mit Hirntumoren und/oder deren Angehörige zu bestimmten Zeitpunkten der Behandlung zu ihrem Wohlbefinden (Lebensqualität) befragt, damit behandlungsbedingte Veränderungen möglichst frühzeitig erkannt werden. Ziel der Untersuchung ist es, in Zukunft die Behandlung für niedrigmaligne Gliome und andere Hirntumoren noch weiter zu verbessern und Erkenntnisse für eine gezielte Förderung der Patienten zu gewinnen.

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 [39] [40] [41]. 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 [42] [2].

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



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 niedrigmalignen Gliom?

Die Überlebenschancen von Kindern und Jugendlichen mit einem niedrigmalignen Gliom sind in der Mehrheit der Fälle als sehr gut anzusehen:

Für 1.038 Kinder, die im Deutschen Kinderkrebsregister zwischen 1980 und 1998 mit Grad I-II-Astrozytomen registriert wurden, lag die 10-Jahres-Überlebensrate bei 78 % [1]. Die *Prognose* für den einzelnen Patienten hängt dabei in erster Linie von der Art und Lage des Tumors sowie vom Ausmaß der Tumorentfernung und der durchgeführten Behandlung ab. Patienten mit niedrigmalignen Gliomen des *Großhirns* und *Kleinhirns* haben nach einer vollständigen Tumorentfernung eine sehr gute Prognose, denn das Risiko, einen Krankheitsrückfall zu erleiden, ist gering: Als Langzeitüberlebensraten werden bis zu 100 % angegeben [1]. Weniger günstig ist die Prognose, wenn Tumoren des Groß- beziehungsweise Kleinhirns nicht vollständig entfernt werden können (10-Jahres-Überlebensraten von 74 bis 94 % beziehungsweise 15 bis 50 %) [14].

Patienten mit Tumoren der übrigen Hirnregionen, die oft nicht vollständig entfernt werden können, haben generell weniger günstige Heilungsaussichten, denn diese Tumoren können auch nach fünf bis zehn Jahren oder später erneut zu wachsen beginnen: Für Tumoren des *Zwischenhirns* und der Sehnervenregion (Tumoren der *supratentoriellen* Mittellinie) liegen die Heilungsaussichten nach zehn Jahren bei etwa 76 %, für die oft besonders aggressiv wachsenden Tumoren des *Thalamus* nach nur vier Jahren bei etwa 52% [1] [43].

Bei manchen Tumoren kann offenbar allerdings auch eine nur teilweise Entfernung ohne jede nachfolgende Therapie zum langfristigen oder dauerhaften Erfolg führen (zum Beispiel bei manchen dysembryoplastischen Tumoren und Astrozytomen Grad I). Auch bei Gliomen der Sehbahn (Optikusgliomen) ist dies gelegentlich zu beobachten. Eine sorgfältige engmaschige Kontrolle nach der Operation ist aber erforderlich um festzustellen, ob eine derartige Situation tatsächlich auch eintritt. Niedrigmaligne Gliome im Bereich des *Hirnstamms* oder im *Rückenmark* weisen nach unvollständiger Tumorentfernung ebenfalls oft längere Phasen der Stabilität auf [7].

Im Rahmen der derzeitigen *Therapieoptimierungsstudie* SIOP-LGG 2004 sowie zukünftiger Studien sollen die Heilungsaussichten auch für Patienten nach unvollständiger Tumorentfernung weiter verbessert werden.

Im Rahmen der derzeitigen Therapieoptimierungsstudie SIOP-LGG 2004 sowie zukünftiger Studien sollen die Heilungsaussichten auch für Patienten nach unvollständiger Tumorentfernung weiter verbessert werden.

Anmerkung: Bei den oben genannten Überlebensraten für Patienten mit niedrigmalignem Gliom handelt es sich um statistische Größen. Sie stellen nur für die Gesamtheit der an dieser Form der Hirntumoren erkrankten Patienten eine wichtige und zutreffende Aussage dar. Ob der einzelne Patient geheilt werden kann oder nicht, lässt sich aus der Statistik nicht vorhersagen. Der Krankheitsverlauf bei einem niedrigmalignen Gliom kann selbst unter günstigsten beziehungsweise ungünstigsten Voraussetzungen ganz unerwartet sein.



6. Niedrigmaligne Gliome (Kurzinformation)

6.1. Krankheitsbild

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

Prinzipiell können niedrigmaligne Gliome in allen Abschnitten des Zentralnervensystems entstehen. Am häufigsten kommen sie jedoch im *Kleinhirn* und in den zentralen Anteilen des *Großhirns* vor.

Meist wachsen sie sehr langsam. Da der knöcherne Schädel jedoch nur begrenzt Raum für wachsendes Gewebe bietet und zum Teil lebenswichtige Hirnregionen betroffen sind, können niedrigmaligne Gliome im Krankheitsverlauf dennoch lebensbedrohlich sein.

6.2. Häufigkeit

Niedrigmaligne Gliome sind mit 30 bis 40 % die größte Gruppe der *ZNS-Tumoren* bei Kindern und Jugendlichen. Sie können in allen Altersgruppen vorkommen. Das Durchschnittsalter der Patienten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung liegt zwischen dem fünften und siebten Lebensjahr. In Deutschland erkranken pro Jahr etwa 120 bis 150 Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren neu an einem niedrigmalignen Gliom. Dies entspricht einer Häufigkeit von 10 bis 12 Neuerkrankungen pro 1.000.000 Kinder. Jungen sind etwas häufiger betroffen als Mädchen (Geschlechterverhältnis 1.2 : 1).

6.3. Formen niedrigmaligner Gliome

Die große Gruppe der niedrigmalignen Gliome umfasst zahlreiche Tumortypen, die sich in ihrem feingeweblichen Aufbau voneinander unterscheiden. Sie werden nach der Einteilung der Weltgesundheitsorganisation (*WHO-Klassifikation*) entweder dem WHO-Grad-I oder dem WHO-Grad-II zugeordnet, also niedriggradigen Gliomen. Ein Übergang von Grad-II-Gliomen zu höhergradigen (hochmalignen) Gliomen, wie er bei Erwachsenen nachweislich vorkommt, ist im Kindesalter vermutlich selten. Allerdings lässt sich dies nicht mit Sicherheit sagen, weil es bei Kindern schwierig ist, aus großen Tumoren verlässlich aussagekräftige Proben zu gewinnen.

Das Wachstum von niedrigmalignen Gliomen ist unvorhersehbar, meist jedoch langsam und auf den Ort der Entstehung beschränkt. In manchen Fällen werden sogar lange Phasen des Wachstumsstillstands beobachtet. Es kommt aber auch vor, dass ein Tumor schnell und aggressiv wächst. Das Risiko einer Streuung von Tumorzellen (*Metastasierung*) über die *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* (Liquor) ist im Allgemeinen gering, bei jüngeren Kindern mit niedrigmalignen Gliomen im Bereich der Sehbahn allerdings erhöht.



6.4. Ursachen

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

Bekannt ist, dass Kinder und Jugendliche mit bestimmten angeborenen Fehlbildungskrankheiten (zum Beispiel *Neurofibromatose* Typ 1 (NF 1) oder *tuberöse Sklerose*) ein deutlich erhöhtes Risiko haben, an einem niedrigmalignen Gliom zu erkranken. So entwickeln beispielsweise bis zu 20 % der Patienten mit Neurofibromatose Typ 1 niedrigmaligne Gliome, meist im Bereich der Sehbahn.

Auch durch eine *Bestrahlungsbehandlung* des Schädels im Kindesalter, zum Beispiel bei einer akuten *Leukämie* oder einem bösartigen Augentumor wie dem *Retinoblastom*, nimmt das Risiko für einen späteren Hirntumor zu.

6.5. Krankheitszeichen

Krankheitszeichen entwickeln sich bei Kindern und Jugendlichen mit einem niedrigmalignen Gliom aufgrund des langsamen Tumorwachstums in der Regel schleichend. Sie entstehen durch den Druck, den der Tumor zunächst auf das umgebende Gewebe und im fortgeschrittenen Stadium im gesamten Schädel oder Rückenmarkskanal ausübt. Dabei spielt auch die Schwellung (*Ödem*) eine wichtige Rolle, die der Tumor im angrenzenden normalen Hirngewebe erzeugt.

Je nach Lage des Tumors und Alter des Patienten kann es unter anderem zu gesteigerter Kopfumfangszunahme (*Makrocephalus*), Entwicklungsverzögerungen, Kopf- oder Rückenschmerzen, morgendlichem (Nüchtern-)Erbrechen und Schwindelgefühlen kommen. Auch Gang-, Seh-, Konzentrations-, Bewusstseins-, Schlaf- und Appetitregulationsstörungen können auftreten, ebenso wie Lähmungen oder *Krampfanfälle*.

6.6. Diagnose

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

Zur Diagnosestellung eines *ZNS-Tumors* wie dem niedrigmalignen Gliom führen – nach erneuter sorgfältiger *Anamnese* und körperlicher Untersuchung – zunächst *Bild gebende Verfahren* wie die *Computertomographie* und die *Magnetresonanztomographie*. Mit Hilfe dieser Methoden lässt sich genau feststellen, ob ein Tumor des Zentralnervensystems vorliegt. Auch Lage und Größe des Tumors sowie seine Abgrenzung zu Nachbarstrukturen sind sehr gut sichtbar. Bei Kindern mit Verdacht auf Tumoren der Sehbahn erfolgt zudem eine gründliche Untersuchung durch einen erfahre-

nen Augenarzt. Je nach Krankheits- und Behandlungssituation kommen weitere Untersuchungen hinzu.

Zur endgültigen Sicherung der Diagnose muss eine Gewebeprobe entnommen werden (*Biopsie*). Nur bei wenigen Kindern mit Tumoren der Sehbahn und des *Zwischenhirns* kann auf eine feingewebliche (*histologische*) Gewebesicherung verzichtet werden, da bei diesen Gliomen bereits die bildgebenden Verfahren zu charakteristischen Befunden führen.

6.7. Therapieplanung

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

Wichtige *Prognosefaktoren* bei Patienten mit einem niedrigmalignen Gliom sind die Art, Lage und Ausdehnung des Tumors, die anhand der beschriebenen Diagnoseverfahren ermittelt werden. Darüber hinaus spielen aber auch das Alter und der Gesundheitszustand des Patienten eine wichtige Rolle. All diese Faktoren fließen in die Behandlungsplanung ein mit dem Ziel, für jeden Patienten das jeweils bestmögliche Behandlungsergebnis zu erreichen.

6.8. Behandlung

Die Behandlung besteht im Allgemeinen aus einer *Operation* zur Entfernung des Tumors (*Neurochirurgie*) und/oder der *Chemotherapie* und/oder der *Strahlentherapie*. Dabei hat die neurochirurgische Tumorentfernung die größte Bedeutung. Ihre Dringlichkeit richtet sich vor allem nach der Schwere der Krankheitszeichen und der Lage des Tumors. Rückblickend weiß man, dass das Ausmaß dieser Operation den anschließenden Krankheitsverlauf am stärksten beeinflusst. Allerdings lassen sich manche Tumoren aufgrund ihrer Lage im Zentralnervensystem nicht ohne schwerwiegende *neurologische* Folgeschäden komplett entfernen, so dass von vornherein das Belassen eines Resttumors geplant werden muss oder nur eine Gewebeprobe entnommen wird (letzteres gilt nicht für Kinder mit Tumoren der Sehbahn und des *Zwischenhirns*).

Für Kinder, deren Tumor nicht komplett entfernbar ist, kann zur Weiterbehandlung eine nicht-chirurgische Therapie, also eine Chemo- und/oder Strahlentherapie in Frage kommen. Die Experten sind sich darin einig, dass eine nicht-chirurgische Therapie zum Zeitpunkt der Diagnosestellung nur begonnen wird, wenn bestimmte schwerwiegende *Symptome* vorliegen. Wenn ein Tumor anfangs nur beobachtet wird (weil beispielsweise nach einer operativen Teilentfernung des Tumors keine schweren Symptome mehr bestehen), dann ist eine nicht-chirurgische Therapie erst dann angezeigt, wenn sich die Krankheitszeichen verschlimmern und/oder wenn im Rahmen der regelmäßig durchgeführten bildgebenden Kontrolluntersuchungen ein Wachstum des verbliebenen Tumorteils beobachtet wird. Für die meisten Kinder ist die Überlebenschance zumindest in den ersten fünf bis zehn Jahren hoch, auch wenn der Tumor nur teilweise entfernt wurde.

6.9. Therapieoptimierungsstudien

In den großen Behandlungszentren werden Kinder und Jugendliche mit niedrigmalignem Gliom nach standardisierten Therapieprotokollen behandelt, die für alle Patienten (mit oder ohne *Neurofibromatose*) ein einheitliches Behandlungskonzept mit altersabhängigen Empfehlungen für die nicht-chirurgische Therapie anbieten. Das Ziel dabei ist, eine hohe Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten ohne erneutes Tumorwachstum zu erreichen und langfristige Auswirkungen des Tumors auf die Gesundheit des Patienten (zum Beispiel bei Sehbahntumoren auf die Sehfähigkeit) zu verringern. Die Behandlung nach Therapieprotokollen erfolgt in aller Regel im Rahmen von *Therapieoptimierungsstudien*.

Zurzeit läuft in Deutschland und in vielen europäischen Ländern eine internationale Therapieoptimierungsstudie zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit niedrigmalignen Gliomen: die Studie SIOP-LGG 2004. An der Studie sind zahlreiche Kinderkliniken und Behandlungseinrichtungen in ganz Deutschland sowie in Dänemark, Frankreich, Großbritannien, Italien, Norwegen, Österreich, Spanien, Schweden, der Schweiz, aber auch in Australien beteiligt. Die deutsche Studienzentrale befindet sich an der Kinderklinik Augsburg (Studienleitung: Dr. med. Astrid K. Gnekow).

6.10. Krankheitsverlauf

Abhängig von Art und Lage des Tumors, dem Ausmaß der Tumorentfernung, dem Alter des Patienten sowie dem Fehlen oder Vorhandensein einer *Neurofibromatose* Typ 1 unterscheidet sich der Krankheitsverlauf von Kindern und Jugendlichen mit niedrigmalignem Gliom erheblich und ist keinesfalls immer günstig. Ergebnisse verschiedener internationaler *Therapieoptimierungsstudien* haben gezeigt, dass die in den Behandlungsprotokollen empfohlene Therapiestrategie dazu beigetragen hat, die Erkrankung in vielen Fällen zu stabilisieren, das heißt, deren Fortschreiten zu verhindern. Außerdem hat sich die protokollgemäße *Chemotherapie* als wirksam erwiesen. Sie kann den Zeitpunkt des Beginns einer *Strahlentherapie* und damit auch das Auftreten unerwünschter strahlenbedingter Spätfolgen hinauszögern.

6.11. Prognose

Die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einem niedrigmalignen Gliom hat sich in den letzten beiden Jahrzehnten dank der Einführung verbindlicher Gesamtbehandlungsstrategien stark gewandelt. Auch moderne Diagnose- und Operationsverfahren wirken sich günstig aus.

Die meisten Patienten, die an einem niedrigmalignen *Gliom* erkrankt sind, haben sehr gute Überlebenschancen (10-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von durchschnittlich etwa 80 %). Die Behandlungsmöglichkeiten und damit auch die *Prognose* der Erkrankung hängen allerdings maßgeblich vom Ort des Tumors und seiner *Operabilität* ab. Darüber hinaus können *neurologische*, besonders aber *ophthalmologische*, intellektuelle, hormonelle und psychosoziale Defizite zu einer erheblichen Beeinträchtigung der Lebensqualität führen.

Basisliteratur



Calaminus G Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen mit Hirntumoren, *WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn) 2004,2:6*, http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2004_2/lebensqualitaet.pdf uri

Gnekow AK Gliome niedrigen Malignitätsgrades im Kindes- und Jugendalter, *Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie 2008*, <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/025-024.htm> uri

Gnekow AK. Gliome mit niedriger Malignität, In: *Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer C, Ritter J (Hrsg.) Paediatische Hämatologie und Onkologie Springer Verlag, Heidelberg, 2005; IV:791 - 796*

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

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

Howe GR, Burch JD, Chiarelli AM, Risch HA, Choi BC An exploratory case-control study of brain tumors in children, *Cancer Res 1989;49(15):4349-52, 2743324 pubmed*

Kaatsch P, Rickert C, Kuhl J, Schuz J, Michaelis J Population-based epidemiologic data on brain tumors in German children, *Cancer 2001,92:3155-3164, 11753995 pubmed*

Kaatsch P, Spix C. Registry - Annual Report 2008 (*Jahresbericht 2008 des Deutschen Kinderkrebsregisters*), *Technischer Bericht, Universität Mainz 2008, http://www.kinderkrebsregister.de* uri

Korinthenberg R, Warmuth-Metz M, Rutkowski S 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 2007, http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/025-022.htm* 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*

Listernick R, Louis DN, Packer RJ, Gutmann DH Optic pathway gliomas in children with neurofibromatosis 1: consensus statement from the NF1 Optic Pathway Glioma Task Force, *Ann Neurol 1997;41:143-9, 9029062 pubmed*

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*

Schüz J, Kaatsch P Epidemiology of pediatric tumors of the central nervous system, *Expert Rev Neurotherapeutics 2002;2:469-479*

Stiller CA, Nectoux J International incidence of childhood brain and spinal tumours, *Int J Epidemiol 1994;23:458-64, 7960369 pubmed*



Literaturverzeichnis

- [1] Gnekow AK „Gliome niedrigen Malignitätsgrades im Kindes- und Jugendalter“, *Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie* 2008, <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/025-024.htm> uri
- [2] Calaminus G „Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen mit Hirntumoren“, *WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn)* 2004,2:6, http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschrift-WIR/2004_2/lebensqualitaet.pdf uri
- [3] Kleihues P, Louis DN, Scheithauer BW, Rorke LB, Reifenberger G, Burger PC, Cavenee WK „The WHO classification of tumors of the nervous system“, *J Neuropathol Exp Neurol* 2002, 61:215, 11895036 pubmed
- [4] Kaatsch P, Spix C. „Registry - Annual Report 2008 (Jahresbericht 2008 des Deutschen Kinderkrebsregisters)“, *Technischer Bericht, Universität Mainz* 2008, <http://www.kinderkrebsregister.de> uri
- [5] Schüz J, Kaatsch P „Epidemiology of pediatric tumors of the central nervous system“, *Expert Rev Neurotherapeutics* 2002;2:469-479
- [6] Stiller CA, Nectoux J „International incidence of childhood brain and spinal tumours“, *Int J Epidemiol* 1994;23:458-64, 7960369 pubmed
- [7] Gnekow AK „Therapie von Gliomen niedriger Malignität im Kindes- und Jugendalter“, *WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn)* 2003,2:8, http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschrift-WIR/2003_2/behandlungsnetzwerk10-02.pdf uri
- [8] Gnekow A „Gliome mit niedriger Malignität, in: Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer CH, Ritter J (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie“, *Springer Verlag* 2006, 3540037020 isbn
- [9] Listernick R, Louis DN, Packer RJ, Gutmann DH „Optic pathway gliomas in children with neurofibromatosis 1: consensus statement from the NF1 Optic Pathway Glioma Task Force“, *Ann Neurol* 1997;41:143-9, 9029062 pubmed
- [10] Friedman JM, Birch PH „Type 1 neurofibromatosis: a descriptive analysis of the disorder in 1,728 patients“, *Am J Med Genet* 1997;70:138-43, 9128932 pubmed
- [11] Lion TH, Kovar H „Tumorgenetik, in Gutjahr P: Krebs bei Kindern und Jugendlichen“, *Deutscher Ärzte-Verlag Köln* 5. Aufl. 2004:10-63, 3769104285 isbn
- [12] Roach ES, Gomez MR, Northrup H „Tuberous sclerosis complex consensus conference: revised clinical diagnostic criteria“, *J Child Neurol* 1998; 83:624-8., 9881533 pubmed



- [13] Jozwiak S, Schwartz RA, Janniger CK, Bielicka-Cymerman J „Usefulness of diagnostic criteria of tuberous sclerosis complex in pediatric patients“, *J Child Neurol* 2000;15:652-9, 11063078 pubmed
- [14] 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
- [15] Orr LC, Fleitz J, McGavran L, Wyatt-Ashmead J, Handler M, Foreman NK „Cytogenetics in pediatric low-grade astrocytomas“, *Med Pediatr Oncol* 2002;38:173-7, 11836716 pubmed
- [16] Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvett 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
- [17] Perilongo G, Moras P, Carollo C, Battistella A, Clementi M, Laverda A, Murgia A „Spontaneous partial regression of low-grade glioma in children with neurofibromatosis-1: a real possibility“, *J Child Neurol* 1999,14:352. Review, 10385841 pubmed
- [18] Abdollahzadeh M, Hoffman HJ, Blazer SI, Becker LE, Humphreys RP, Drake JM, Rutka JT „Benign cerebellar astrocytoma in childhood: experience at the Hospital for Sick Children 1980-1992“, *Childs Nerv Syst* 1994; 10:380-3, 7842424 pubmed
- [19] Due-Tonnessen BJ, Helseth E, Scheie D, Skullerud K, Aamodt G, Lundar T „Long-term outcome after resection of benign cerebellar astrocytomas in children and young adults (0-19 years): report of 110 consecutive cases“, *Pediatr Neurosurg* 2002;37:71-80, 12145515 pubmed
- [20] Hirsch JF, Sainte Rose C, Pierre-Kahn A, Pfister A, Hoppe-Hirsch E „Benign astrocytic and oligodendrocytic tumors of the cerebral hemispheres in children“, *J Neurosurg* 1989;70:568-72, 2926497 pubmed
- [21] Pollack IF, Claassen D, al-Shboul Q, Janosky JE, Deutsch M „Low-grade gliomas of the cerebral hemispheres in children: an analysis of 71 cases“, *J Neurosurg* 1995;82:536-47, 7897512 pubmed
- [22] Smoots DW, Geyer JR, Lieberman DM, Berger MS „Predicting disease progression in childhood cerebellar astrocytoma“, *Childs Nerv Syst* 1998; 14:636-48, 9840364 pubmed
- [23] Sutton LN, Molloy PT, Sernyak H, Goldwein J, Phillips PL, Rorke LB, Moshang T Jr, Lange B, Packer RJ „Long-term outcome of hypothalamic/chiasmatic astrocytomas in children treated with conservative surgery“, *J Neurosurg* 1995;83:583-9, 7674005 pubmed
- [24] Kortmann R, Timmermann B, Taylor R, Scarzello G, Plasswilm L, Paulsen F, Jeremic B, Gnekow A, Dieckmann K, Kay S, Bamberg M „Current and future strategies in radiotherapy of childhood low-grade glioma of the brain. Part I“, *Strahlenther Onkol* 2003;179:509-520, 14509949 pubmed
- [25] Kortmann R, Timmermann B, Taylor R, Scarzello G, Plasswilm L, Paulsen F, Jeremic B, Gnekow A, Dieckmann K, Kay S, Bamberg M „Current and future strategies in radiotherapy



- of childhood low-grade glioma of the brain. Part II“, *Strahlenther Onkol* 2003;179:585-597, 14628124 pubmed
- [26] Ostertag CB „Stereotactic interstitial radiotherapy for brain tumors“, *J Neurosurg Sci* 1989; 33:83-9, 2674362 pubmed
- [27] Voges J, Sturm V, Berthold F, Pastyr O, Schlegel W, Lorenz WJ „Interstitial irradiation of cerebral gliomas in childhood by permanently implanted 125-iodine--preliminary results“, *Klin Padiatr* 1990; 202:270-4, 2168501 pubmed
- [28] Gnekow AK, Kortmann RD, Pietsch T, Emser A „Low grade chiasmatic-hypothalamic glioma-carboplatin and vincristin chemotherapy effectively defers radiotherapy within a comprehensive treatment strategy -- report from the multicenter treatment study for children and adolescents with a low grade glioma -- HIT-LGG 1996 -- of the Society of Pediatric Oncology and Hematology (GPOH).“, *Klinische Padiatrie*. 2004 ;216(6):331-42, 15565548 pubmed
- [29] Laithier V, Grill J, Le Deley MC, Ruchoux MM, Couanet D, Doz F, Pichon F, Rubie H, Frappaz D, Vannier JP, Babin-Boilletot A, Sariban E, Chastagner P, Zerah M, Raquin MA, Hartmann O, Kalifa C; French Society of Pediatric Oncology „Progression-free survival in children with optic pathway tumors: dependence on age and the quality of the response to chemotherapy--results of the first French prospective study for the French Society of Pediatric Oncology“, *J Clin Oncol* 2003 ;21(24):4572-8, 14673044 pubmed
- [30] Massimino M, Spreafico F, Cefalo G, Riccardi R, Tesoro-Tess JD, Gandola L, Riva D, Ruggiero A, Valentini L, Mazza E, Genitori L, Di Rocco C, Navarria P, Casanova M, Ferrari A, Luksch R, Terenziani M, Balestrini MR, Colosimo C, Fossati-Bellani F „High response rate to cisplatin/etoposide regimen in childhood low-grade glioma“, *J Clin Oncol* 2002 ;20(20):4209-16, 12377964 pubmed
- [31] Opocher E, Kremer LC, Da Dalt L, van de Wetering MD, Viscardi E, Caron HN, Perilongo G „Prognostic factors for progression of childhood optic pathway glioma: a systematic review.“, *European journal of cancer* 2006 ;42(12):1807-16, 16809032 pubmed
- [32] Grabenbauer GG, Schuchardt U, Buchfelder M, Rodel CM, Gusek G, Marx M, Doerr HG, Fahlbusch R, Huk WJ, Wenzel D, Sauer R „Radiation therapy of optico-hypothalamic gliomas (OHG)--radiographic response, vision and late toxicity“, *Radiother Oncol* 2000;54:239-45., 10738082 pubmed
- [33] 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/zeitschrift-WIR/2006_2/hormone.pdf uri
- [34] 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/zeitschrift-WIR/2003_3/lebensqualitaet.pdf uri



- [35] Kaatsch P, Klein G, Schulz B, Spix C „Epidemiological data on secondary malignant neoplasms after childhood cancer in Germany [Abstract]“, *Med Ped Oncol* 2002;39:254, 10.1002/mpo.10223 doi
- [36] Klein G, Schulz B, Spix C, Kaatsch P „Risikoabschätzung für Sekundärmalignome nach Krebs im Kindesalter“, *Monatsschr Kinderheilkd* 2002;150 (Abstract):564, 10.1007/s001120200002 doi
- [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 uri
- [39] 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
- [40] 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
- [41] Kaatsch P, Spix C „Jahresbericht 2004 des Deutschen Kinderkrebsregisters“, *Technischer Bericht, Universität Mainz* 2005, <http://www.kinderkrebsregister.de/> uri
- [42] 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 uri
- [43] Gnekow A, Kaatsch P, Kortmann R, Wiestler OD „HIT-LGG: Effektivität von Carboplatin-Vincristin bei progredienten Gliomen niedrigen Malignitätsgrades im Kindesalter - Zwischenbericht“, *Klin Padiatr* 2000;212:177-184, 10994547 pubmed



Glossar

| | |
|-------------------------|---|
| ambulant | nicht-stationäre medizinische Versorgung: Der Patient bleibt zwecks diagnostischer und/oder therapeutischer Maßnahmen 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) unter den altersentsprechenden Normwert |
| 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 | natürliche Stoffwechselprodukte von Bakterien, Pilzen, Algen, Flechten und höheren Pflanzen, die eine z.T. spezifisch wachstumshemmende oder zelltötende Wirkung gegen kleinste Krankheitserreger und andere Zellen haben und deshalb als Medikamente bei der Behandlung von Infektions- und/oder Krebserkrankungen eingesetzt werden |
| Antiepileptikum | Medikament zur Vorbeugung und/oder Unterbrechung von hirnganischen Krampfanfällen |
| Astrozytom | von Astrozyten (einer Unterform der Gliazellen) abstammender Tumor des Zentralnervensystems; gehört zu den so genannten Gliomen |
| Basalganglien | Gruppen von Nervenzellkernen (graue Substanz), die in der Tiefe der weißen Substanz der beiden Großhirnhemisphären liegen. Sie sind für bestimmte Muskelaktivitäten (extrapyramidal-motorisches System) zuständig, die für die Steuerung der Grobmotorik von Bedeutung sind. Im Zusammenspiel mit dem Kleinhirn, welches für die Feinmotorik steuert, sind die Basalganglien an der Planung von Bewegung beteiligt. |
| Bestrahlung | kontrollierte Anwendung ionisierender Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen |
| Bild gebendes Verfahren | Untersuchungsmethode, die Bilder vom Körperinneren erzeugen; hierzu zählen z.B. die Ultraschall- und Röntgenuntersuchung, Computertomographie, Kernspintomographie und Szintigraphie. |
| Bild gebende Verfahren | Untersuchungsmethoden, die Bilder vom Körperinneren erzeugen; hierzu zählen z.B. die Ultraschall- und Röntgenuntersu- |



| | |
|------------------|--|
| | <p>chung, Computertomographie, Kernspintomographie und Szintigraphie.</p> |
| Biopsie | <p>Entnahme einer Gewebeprobe zwecks anschließender (insbesondere mikroskopischer) Untersuchung; kann z.B. durch Punktion mit einer Hohlnadel, unter Anwendung spezieller Instrumente (z.B. Zangen, Stanzinstrumenten, Sonden) oder operativ mit dem Skalpell erfolgen.</p> |
| Blutbild | <p>Bestimmung der qualitativen und quantitativen Zusammensetzung des Blutes in einer Blutprobe: z.B. Zahl der Leukozyten, Erythrozyten, Thrombozyten, Lymphozyten, Hämoglobinkonzentration</p> |
| Brachytherapie | <p>Behandlung von Tumoren mit ionisierender Strahlung auf kurze Entfernung. Dabei wird in der Regel ein Strahlenträger (Iod- oder Ruthenium-Applikator) durch einen operativen Eingriff in den Bereich des Tumors eingebracht und dort so lange belassen, bis die gewünschte Strahlendosis erreicht ist. Da die Strahlung nur in Richtung des Tumors abgegeben wird, ist eine weitgehende Schonung des benachbarten Gewebes möglich.</p> |
| Braunüle | <p>besondere Form der Kanüle. Sie dient der Flüssigkeitsergänzung oder der intravenösen Applikation von Medikamenten und kann im Allgemeinen mehrere Tage verwendet werden (Venenverweilkanüle oder Venenverweilkatheter). Der Patient wird auf diese Weise nicht mehrmals mit Einstichen belastet.</p> |
| Broviac-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> |
| Chemotherapie | <p>hier: Einsatz von Medikamenten (Chemotherapeutika, Zytostatika) zur spezifischen Hemmung von Tumorzellen im Organismus</p> |
| Chromosom | <p>Träger des Erbgutes, also der genetischen Information einer Zelle; Chromosomen sind Bestandteile des Zellkerns, die vor allem aus Desoxyribonukleinsäure (DNA) und Eiweißen (Histonen) bestehen. Gestalt und Zahl sind artspezifisch. Der Mensch besitzt pro Körperzelle 46 Chromosomen (23 Chromosomenpaare).</p> |
| Chromosomen | <p>Träger des Erbgutes, also der genetischen Information einer Zelle; Chromosomen sind Bestandteile des Zellkerns, die vor allem aus</p> |



| | |
|-------------------------|--|
| | <p>Desoxyribonukleinsäure (DNA) und Eiweißen (Histonen) bestehen. Gestalt und Zahl sind artspezifisch. Der Mensch besitzt pro Körperzelle 46 Chromosomen (23 Chromosomenpaare).</p> |
| Computertomographie | <p>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.</p> |
| Diabetes insipidus | <p>Starke Steigerung der Urinausscheidung mit Harnmengen von mehreren Litern pro Tag. Ursache ist i.d.R. eine Störung im Hinterlappen der Hirnanhangsdrüse (Hypophyse) oder eines übergeordneten Hirnzentrums und dadurch verursachter fehlender Wirkung des antidiuretischen Hormons (ADH).</p> |
| Diagnostik | <p>Methoden/Maßnahmen zur Erkennung eines Krankheitsgeschehens</p> |
| Differentialblutbild | <p>Methode zur Ermittlung der prozentualen Verteilung der kernhaltigen Zellen im speziell gefärbten Blutaussstrich, d.h. der weißen Blutkörperchen (Leukozyten), der kernhaltigen roten Blutkörperchen, der Blutplättchen (Thrombozyten) sowie die Beurteilung der verschiedenen Zellformen; erfolgt durch Auszählen und Analysieren der Zellen unter dem Mikroskop.</p> |
| Drainage | <p>französisch: Entwässerung; Ableitung krankhafter oder vermehrter natürlicher Körperflüssigkeiten nach außen, zum Beispiel Ableitung von Liquor (Nervenwasser) aus den Hirnventrikeln oder von Luft und/oder krankhaften Flüssigkeitsansammlungen aus dem Brustfell (Pleuradrainage)</p> |
| Echokardiographie | <p>Diagnostische Untersuchung zur Beurteilung des Herzens, der Lage der Herzklappen und der Wanddicke des Herzmuskels</p> |
| Elektroenzephalographie | <p>Methode zur Registrierung der elektrischen Gehirnaktivität. Das Elektroenzephalogramm (ebenfalls EEG abgekürzt) ist die graphische Darstellung dieser elektrischen Gehirnaktivität.</p> |
| Elektrokardiographie | <p>Methode zur Registrierung der elektrischen Herzaktivität</p> |
| elektromagnetisch | <p>i.A.</p> |
| Endoskop | <p>mit einer Lichtquelle versehenes, röhren- oder schlauchförmiges optisches Instrument, mit dem Hohlorgane (z.B. Blase, Magen) und Körperhöhlen (z.B. Bauchraum, Hirnkammern), u.U. im Rah-</p> |



| | |
|-------------------------------|---|
| | men einer Operation, von innen angesehen werden können (so genannte Spiegelung) |
| epidemiologisch | die Häufigkeit und geographische Verteilung von Krankheiten betreffend |
| Ergotherapie | zusammenfassende Bezeichnung für Beschäftigungs- und Arbeitstherapie im Rahmen von Rehabilitationsmaßnahmen, die bei Beeinträchtigungen der Motorik, Sinnesorgane und/oder geistiger und psychischer Fähigkeiten, z.B. infolge einer Krebserkrankung und/oder ihrer Behandlung, zur Anwendung kommen; Ziel ist die weitest mögliche Selbständigkeit im täglichen Leben und (je nach Alter der Patienten) 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 | hier: der im Kopf gelegene Teil des Zentralnervensystems (ZNS). Das Gehirn liegt geschützt in der Schädelhöhle, wird umhüllt von der Hirnhaut 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 | Erbinheit in den Chromosomen; Abschnitt der Desoxyribonukleinsäure (DNS), der die Information für die Bildung eines bestimmten Eiweißes enthält |
| genetisch | die (Ebene der) Vererbung bzw. Gene betreffend; vererbt |
| Gesichtsfeld | Bereich, in dem ein Mensch oder Tier Gegenstände oder Bewegungen wahrnehmen kann, ohne Augen, Kopf oder Körper zu bewegen. Die Größe des Gesichtsfeldes ist abhängig vom Grad der Adaptation der Augen (d.h. der Anpassung der Augen an ver- |



| | |
|----------------------|--|
| | <p>schiedene Lichtverhältnisse) sowie von Größe, Helligkeit, Farbe und evtl. Bewegung des Objektes.</p> |
| Gliazellen | <p>Bestandteil des Nervengewebes; Gliazellen bilden in erster Linie das Stütz-, Hüll- und ernährnde Gewebe des Nervensystems.</p> |
| Gliom | <p>Sammelbezeichnung für alle von Gliazellen ausgehenden, vor allem im Gehirn lokalisierten, echten Tumoren des Zentralnervensystems (z.B. Astrozytome, Oligodendrogliome, Glioblastome; Ependymome)</p> |
| GPOH | <p>Abkürzung für "Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie"; 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> |
| Großhirn | <p>größter und am höchsten entwickelter Gehirnabschnitt. Besteht aus zwei Hirnhälften (Hemisphären), die durch ein dickes Nervenbündel (Balken) miteinander verbunden sind. Jede Hirnhälfte ist auf bestimmte Aufgaben spezialisiert. Die äußerste Schicht des Großhirns, die Großhirnrinde, beherbergt u.a. die Lern-, Sprech- und Denkfähigkeit sowie das Bewusstsein und Gedächtnis. Hier liegen auch die Verarbeitungszentren für Informationen aus den Sinnesorganen (z.B. Augen, Ohren).</p> |
| Großhirnrinde | <p>äußere Schicht des Großhirns; sie ist reich an Nervenzellen und beherbergt u.a. die Lern-, Sprech- und Denkfähigkeit sowie das Bewusstsein und Gedächtnis. Hier liegen auch die Verarbeitungszentren für Informationen aus den Sinnesorganen (z.B. Augen, Ohren).</p> |
| Hickman-Katheter | <p>zentraler Venenkatheter; Infusionsschlauch, dessen Ende in einem großen, herznahen Blutgefäß liegt. Das äußere Ende wird unterhalb des Schlüsselbeins durch die Haut heraus geleitet und kann, wenn eine Infusion erfolgen soll, mit dem Schlauchsystem des Infusionsbehälters verbunden werden. Bei Nichtgebrauch wird das nach außen ragende Katheterende verschlossen und steril verpackt.</p> |
| hintere Schädelgrube | <p>Teil des knöchernen Schädels, in dem sich unter anderem das Kleinhirn, ein Teil des Hirnstamms (die Rückseite der Brücke = Pons), der 4. Hirnventrikel und der Zusammenfluss der venösen Blutleiter (confluens sinuum) befinden.</p> |
| Hirnhäute | <p>Bindegewebsschichten, die das Gehirn schützend umhüllen. An die drei Hirnhäute schließt sich nach außen der Schädelknochen</p> |



an. Im Bereich des Rückenmarks gehen die Hirnhäute in die ebenfalls dreischichtige Rückenmarkshaut über, die den Rest des Zentralnervensystems umgibt.

| | |
|---------------|--|
| Hirnstamm | Abschnitt des Gehirns, der den Übergang zwischen Gehirn und Rückenmark bildet. Es steuert lebenswichtige Funktionen wie Atmung, Herzfrequenz und Blutdruck und ist für wichtige Reflexe wie z.B. den Lidschluss-, Schluck- oder Hustenreflex, den Tränenfluss und die Speichelproduktion zuständig. Hier liegen auch die Ursprungsorte der Hirnnerven. |
| Hirnventrikel | mit Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor cerebrospinalis) gefüllte Gehirnkammern; die insgesamt vier Hirnventrikel stellen die Fortsetzung des Rückenmarkkanals dar, der sich im Gehirn zu vier Kammern erweitert. |
| histologisch | die Gewebe des Körpers betreffend; bei einer histologischen (feingeweblichen) Untersuchung werden Gewebeproben nach spezieller Aufbereitung (Herstellung von Gewebeschnitten und Anwendung bestimmter Färbetechniken) mikroskopisch untersucht. |
| Hormon | Hormone sind chemische Signalstoffe (Eiweiße), die in unterschiedlichen Körperdrüsen produziert werden und verschiedene Aufgaben haben (zum Beispiel Schilddrüsenhormon, Wachstumshormon). |
| Hormone | Hormone sind chemische Signalstoffe (Eiweiße), die in unterschiedlichen Körperdrüsen produziert werden und verschiedene Aufgaben haben (zum Beispiel Schilddrüsenhormon, Wachstumshormon). |
| Hydrocephalus | Erweiterung der Flüssigkeitsräume des Gehirns (Hirnventrikel) aufgrund verschiedener Ursachen |
| Hypophyse | Hormondrüse im Schädelinnern; sie spielt gemeinsam mit dem Hypothalamus eine zentrale Rolle bei der Regulation des Hormonsystems im Körper. Die Hypophysenhormone regen die Produktion und Ausschüttung von Hormonen in den verschiedenen Hormondrüsen des Körpers (wie Schilddrüse, Brustdrüsen, Eierstöcke, Hoden) an. Sie steuern dabei z.B. das Längenwachstum vor der Pubertät, fördern das Wachstum der inneren Organe und die Entwicklung der Keimzellen in den Eierstöcken bzw. Hoden und haben Einfluss auf den Stoffwechsel. |
| Hypothalamus | Teil des Zwischenhirns und oberstes Steuerungsorgan des Hormonsystems. Der Hypothalamus steuert zahlreiche vegetative Körperfunktionen (z.B. Blutdruck und Herzfrequenz) und ist das |



| | |
|-----------------|--|
| | <p>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> |
| Infektion | <p>Eindringen kleinster Organismen (z.B. Bakterien, Viren, Pilze) in den Körper mit anschließender 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> |
| intravenös | <p>in die Vene</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, Spermienzellen beim Mann)</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> |
| 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> |
| 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</p> |



| | |
|--------------------------|---|
| | <p>werden kann. Kontrastmittel werden vor allem in der Röntgen-diagnostik (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>gehören zu den Steroidhormonen, die normalerweise in der Nebennierenrinde aus Cholesterin gebildet werden. (Steroidhormone haben viele verschiedene Eigenschaften und Aufgaben.)</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> |
| Krebssyndrom | <p>Krankheitsbild, das neben dem Tumorrisiko auch Fehlbildungen und geistige Behinderung umfassen kann; häufig erblich</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%); je nach Herkunft der bösartigen Zellen unterscheidet man lymphoblastische und myeloische Leukämien, die im Kindes- und Jugendalter in aller Regel akut verlaufen (akute Leukämien).</p> |
| Li-Fraumeni-Syndrom | <p>Familiäres Krebsyndrom, gekennzeichnet durch das Auftreten verschiedener solider Tumoren innerhalb einer Familie.</p> |
| Liquor | <p>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.</p> |
| Logopädie | <p>Vorbeugung, Diagnostik, Behandlung und Beratung von Patienten mit Stimm-, Sprech- und Sprachstörungen</p> |



| | |
|---------------------------|---|
| Lumbalpunktion | Einstich in den Wirbelkanal im Bereich der Lendenwirbelsäule zur Entnahme von Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor), z.B. zwecks Untersuchung auf bösartige Zellen, Verabreichung von Medikamenten in den Lumbalkanal (so genannte intrathekale Behandlung) oder zur Druckentlastung. |
| Magnetresonanztomographie | Bild gebendes 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 Hydrocephalus, aber auch durch einen großen Tumor ohne Hydrocephalus verursacht werden kann. |
| Metastase | hier: Tochtergeschwulst, Tumorabsiedlung; Tumor, der durch Verschleppung von Tumorzellen aus einem anderen Bereich des Körpers entstanden ist; insbesondere bei bösartigen Geschwulsten (Krebs) |
| Metastasierung | Sammelbezeichnung für einen Krankheitsprozess, bei dem eine Absiedlung der kranken Zellen über den Blutweg und/oder das lymphatische System in ursprünglich gesunde Körperregionen stattfindet |
| Mikroskop | Instrument, das ermöglicht, Objekte oder bestimmte Strukturen von Objekten, die für das menschliche Auge nicht sichtbar sind, vergrößert anzusehen. |
| molekular | die Ebene der Moleküle betreffend |
| Narkose | Narkoseart, bei der der Patient schläft und die Reflexaktivität vermindert ist (= Voll- oder Allgemeinnarkose); führt zu einer völligen Unempfindlichkeit gegenüber Schmerz-, Temperatur- und Berührungseizen (Betäubung). Aufgrund der verminderten Reflexaktivität wird der Patient während einer Operation i.d.R. über ein Beatmungsrohr (Tubus) beatmet (sog. Intubation). |
| Nervensystem | 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 zentra- |



len als auch im peripheren Nervensystem ist diejenige in „somatisches Nervensystem“ und „vegetatives Nervensystem“.

| | |
|------------------|---|
| Nervenzellen | 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. |
| Neurochirurg | Facharzt, der u.a. für die Erkennung und operative Behandlung von Erkrankungen, Fehlbildungen und Verletzungen des Nervensystems (Zentralnervensystem und peripheres Nervensystem) zuständig ist. |
| Neurochirurgie | Teilgebiet der Chirurgie, das Teile der Diagnostik und die operative Behandlung von Erkrankungen des Nervensystems umfasst |
| Neurofibromatose | erbliche, zu den Phakomatosen gehörende Erkrankung, die zu Tumoren der Nervenscheiden, der Hirnhäute und der Glia (dem sogenannten Bindegewebe des Nervensystems) führen. Zwei Formen der Neurofibromatose werden unterschieden: die periphere Neurofibromatose (NF1, auch Recklinghausen-Krankheit) und die zentrale Neurofibromatose (NF2). |
| Neurologe | Facharzt, der sich mit der Erforschung, Diagnostik und Behandlung von Erkrankungen des Nervensystems und der Muskulatur befasst |
| neurologisch | die Funktion des Nervensystems/Nervengewebes betreffend |
| Nuklearmedizin | Fachgebiet in der Medizin, das sich mit der diagnostischen und therapeutischen Anwendung von Radionukliden befasst |
| Nystagmus | unwillkürliche, rhythmische Augenbewegungen; „Augenzittern“ |
| Ödem | (meist) schmerzlose, nicht gerötete Schwellung infolge Ansammlung von Flüssigkeit aus dem Blut in unterschiedlichen Körperregionen |
| Operabilität | Operationsfähigkeit eines Patienten, abhängig vom klinischen Zustand und der Indikation |
| Operation | chirurgischer Eingriff am oder im Körper eines Patienten zwecks Behandlung, seltener auch im Rahmen der Diagnostik; der chirurgische Eingriff erfolgt mit Hilfe spezieller Instrumente, im Allgemeinen unter Narkose. |



| | |
|------------------|--|
| ophthalmologisch | das Auge oder die Augenheilkunde (Ophthalmologie) betreffend |
| Opticusgliom | (meist) gutartiger Hirntumor der Sehbahn |
| Phakomatosen | Sammelbegriff für angeborene Fehlbildungen des Zentralnervensystems und anderer Teile des Organismus, insbesondere der Haut (sog. neurokutane Syndrome). Zu den Phakomatosen gehören zum Beispiel die Neurofibromatose, die tuberöse Sklerose und das Hippel-Lindau-Syndrom. |
| Prognose | Vorhersage, Voraussicht auf den Krankheitsverlauf, Heilungsaussicht |
| Prognosefaktor | einer der Faktoren, die eine Einschätzung des weiteren Krankheitsverlaufs erlauben |
| Prognosefaktoren | Faktoren, die eine ungefähre Einschätzung des weiteren Krankheitsverlaufs erlauben |
| Pubertät | Geschlechtsreife |
| radioaktiv | als radioaktiv werden Substanzen mit instabilen Atomkernen bezeichnet, die sich spontan unter Abgabe von Energie umwandeln. Die frei werdende Energie wird als ionisierende Strahlung (energiereiche Teilchen und/oder Gammastrahlung) abgegeben. |
| Radiologe | Facharzt für Röntgen- und Strahlentherapie |
| Radiologie | medizinisches Fachgebiet, das sich mit der Wissenschaft und Lehre der Nutzbarmachung bestimmter Strahlungsarten in der Forschung, Diagnostik und Behandlung von Krankheiten befasst |
| Rehabilitation | medizinische, soziale, psychosoziale und berufliche Maßnahmen nach einer Erkrankung zur Wiedereingliederung in Gesellschaft, Beruf und Privatleben, die u. a. die Wiederherstellung von Fähigkeiten durch Übungsbehandlung, Prothesen und/oder apparative Hilfsmittel umfassen können |
| Retinoblastom | seltener, teilweise erblicher Tumor der Augen-Netzhaut (Retina), der v. a. im Kindesalter (seltener im Jugendalter) auftritt |
| Rezidiv | Rückfall, Wiederauftreten einer Erkrankung nach Heilung |
| Röntgenstrahlen | energiereiche, radioaktive Strahlung, mit der man durch feste Gegenstände sowie durch lebende Organismen hindurch sehen kann; nach Durchstrahlung einer bestimmten Körperregion wird die je nach Gewebe unterschiedlich abgefangene Strahlung auf einer Filmplatte aufgefangen und als zweidimensionales Bild dargestellt. |



| | |
|-------------------------|--|
| Röntgenstrahlung | energiereiche, radioaktive Strahlung (entdeckt von W. C. Röntgen 1895), mit der man durch feste Gegenstände sowie durch lebende Organismen hindurch sehen kann; nach Durchstrahlung einer bestimmten Körperregion wird die je nach Gewebe unterschiedlich abgefangene Strahlung auf einer Filmplatte aufgefangen und als zweidimensionales Bild dargestellt. |
| Röntgenuntersuchung | Bild gebendes Verfahren, das durch Anwendung von Röntgenstrahlen Organe bzw. Organteile sichtbar macht. |
| Rückenmark | Teil des Zentralnervensystems; er dient insbesondere der 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) aus ihren Ausgang nimmt und bis in das Sehzentrum der Großhirnrinde führt. Der durchschnittlich 4,5 cm lange Sehnerv enthält rund eine Million Nervenfasern, die Fortsätze der Nervenzellen der Netzhaut. Er lässt sich in drei Teile gliedern: einen im Augapfel, einen in der Augenhöhle und einen im Schädel gelegenen Teil. |
| Shunt | "Shunt" ist Englisch bedeutet im allgemeinen "Verbindung". Der Begriff wird in vielen verschiedenen Bereichen der Medizin benutzt, hauptsächlich für eine chirurgisch hergestellte Verbindung zwischen zwei Organsystemen. Außerdem wird eine Verbindung zwischen dem venösen und dem arteriellen Blutkreislauf (z. B. bei manchen angeborenen Herzfehlern) als (arteriovenöser) Shunt bezeichnet. |
| solide | fest |
| stationär | hier: medizinische Behandlung mit Unterbringung in einem Krankenhaus |
| stereotaktische Biopsie | stereotaktische Entnahme von Gewebeproben, zum Beispiel Tumorgewebeproben. Unter stereotaktisch versteht man das punktförmig genaue Berühren oder Erreichen einer bestimmten Region im Körper unter Zuhilfenahme bildgebender Verfahren (z.B. Computertomographie, Kernspintomographie) und mittels Computerberechnung. |



| | |
|----------------------------|--|
| Strahlenbelastung | Dosis an ionisierenden Strahlen (Radioaktivität), denen der Mensch durch natürliche sowie zivilisationsbedingte oder künstliche Strahlungsquellen ausgesetzt ist |
| Strahlentherapie | kontrollierte Anwendung ionisierender Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen |
| supratentoriell | oberhalb des Kleinhirnzeltens (Tentorium), also in der mittleren oder vorderen Schädelgrube liegend. |
| Symptom | Krankheitszeichen |
| Syndrom | Krankheitsbild, das sich aus dem Zusammentreffen verschiedener charakteristischer Krankheitszeichen (Symptome) ergibt |
| Thalamus | Teil des Zwischenhirns. Hier enden die Bahnen für verschiedene Gefühlsempfindungen. Der Thalamus ist durch auf- und absteigende Nervenfasern mit anderen Hirnabschnitten (Kleinhirn, Hirnstamm, Großhirnrinde) verbunden. |
| Therapieoptimierungsstudie | kontrollierte klinische Studie, die der optimalen Behandlung der Patienten und gleichzeitig der Verbesserung und Weiterentwicklung der Behandlungsmöglichkeiten dient. Die Therapieoptimierung ist dabei nicht nur auf eine Verbesserung der Heilungsaussichten, sondern auch auf eine Begrenzung behandlungsbedingter Nebenwirkungen und Spätfolgen ausgerichtet. |
| Thrombozytopenie | Verminderung der Blutplättchen (Thrombozyten) im Blut auf Werte unterhalb der altersentsprechenden Norm (unter 150.000 Thrombozyten pro Mikroliter Blut) |
| tuberöse Sklerose | zu den Phakomatosen gehörendes erbliches (oder durch Neumutation auftretendes) Fehlbildungssyndrom; Multisystemstörung, die – je nach Ausprägung – durch Hautveränderungen, Epilepsie, tumorartige Veränderungen in fast allen Organen und zunehmende geistige Behinderung gekennzeichnet ist. Die Krankheit wird durch eine Mutation bestimmter Gene, wahrscheinlich Tumorsuppressorgene, verursacht. |
| Tumor | Geschwulst, sowohl gutartig (benigne) als auch bösartig (maligne) |
| Ultraschall | Bildgebendes Verfahren, bei dem zur Untersuchung von Organen Ultraschallwellen durch die Haut in den Körper eingestrahlt werden. An Gewebs- und Organgrenzen werden die Schallwellen zurückgeworfen (reflektiert), von einem Empfänger aufgenommen und mit Hilfe eines Computers in entsprechende Bilder umgewandelt. |



| | |
|-------------------------------|--|
| Urin | in den Nieren gefilterte und über die Harnwege ausgeschiedene Körperflüssigkeit, die u.a. den Flüssigkeitshaushalt, das Elektrolyt- und das Säure-Basen-Gleichgewicht reguliert. Darüber hinaus entledigt sich der Körper mit dem Urin überschüssiger Stoffe wie Stoffwechselabbauprodukte 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 Nervenzwasser (Liquor) aus dem Hohlraumssystem (Ventrikelsystem) des Gehirns (Ventrikeldrainage), der Verabreichung von Medikamenten (z.B. Zytostatika, Antibiotika) in die Hirnwasserkammern (Hirnentrikel) oder auch der Entnahme von Hirnwasser zu diagnostischen Zwecken dienen kann. |
| ventrikulo-atrialer Shunt | Shunt (= Schlauchsystem mit Ventil) zur Ableitung überschüssiger Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor) aus den Hirnwasserkammern (Hirnentrikel) in Venen des Herzvorhofs (Atrium). |
| ventrikulo-peritonealer Shunt | Shunt (= Schlauchsystem mit Ventil) zur Ableitung überschüssiger Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor) aus den Hirnwasserkammern (Hirnentrikel) in die Bauchhöhle (Peritoneum). |
| Ventrikulostomie | Neurochirurgischer Eingriff zur Wiederherstellung des Nervenzwasserflusses, z. B. bei einem Wasserkopf (Hydrozephalus). Dabei wird eine (mit Hilfe eines Endoskops) kontrollierte künstliche Verbindung am Boden des dritten Hirnentrikels nach außen in den Rückenmarkskanal geschaffen und somit die Ableitung von überschüssiger Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor) ermöglicht. |
| Viren | infektiöse Partikel ohne eigenen Stoffwechsel, die für ihre Vermehrung auf Wirtszellen angewiesen sind, auf die sie häufig krankheitserregend wirken |
| 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 |



| | |
|-------------------------|--|
| | <p>ten Reflexaktivität wird der Patient während einer Operation i.d.R. über ein Beatmungsrohr (Tubus) beatmet (sog. Intubation).</p> |
| Wasserkopf | <p>Erweiterung der Flüssigkeitsräume des Gehirns (Hirnventrikel) aufgrund verschiedener Ursachen</p> |
| WHO | <p>Abk. für (englisch) World Health Organization, Weltgesundheitsorganisation; internationale Föderation zur Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Gesundheitswesens</p> |
| WHO-Klassifikation | <p>von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) erarbeitete internationale Standards zur Einteilung (Klassifikation), Diagnose und differenzierten Unterscheidung verschiedener (bösartiger) Erkrankungen</p> |
| Zelle | <p>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</p> |
| zentraler Venenkatheter | <p>Kunststoffkatheter (Infusionsschlauch), der meist nach Punktion (Einstich) einer Vene im Bereich der oberen Körperhälfte in das venöse Gefäßsystem eingeführt und herznah vorgeschoben wird. Das äußere Ende des Katheters ist entweder über eine unter der Haut befestigten Kammer (Port-System) mit einer Nadel zugänglich oder kann als Schlauch außerhalb des Körpers an das Infusionssystem angeschlossen werden (Broviac-Katheter, Hickman-Katheter).</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> |
| ZNS | <p>Abkürzung für Zentralnervensystem / zentrales Nervensystem</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 Sinnes-</p> |



eindrücke 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 Stoffwechselforgänge (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.

Zytostatika

zellwachstumshemmende Medikamente; sie können verschiedenartige, insbesondere sich häufig teilende Zellen durch Beeinflussung ihres Stoffwechsels vernichten und/oder deren Vermehrung verhindern oder erheblich verzögern.

Zytostatikum

zellwachstumshemmendes Medikament; kann verschiedenartige, insbesondere sich häufig teilende Zellen durch Beeinflussung ihres Stoffwechsels vernichten und/oder deren Vermehrung verhindern oder erheblich verzögern