
Leitlinien für die Diagnostik und Therapie in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie

Die in dieser Leitlinie vorgeschlagenen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen entsprechen dem allgemein anerkannten Stand der Wissenschaft.

AWMF-Leitlinien-Register	Nr. 025/001	Entwicklungsstufe:	1
--------------------------	-------------	--------------------	---

Grundlagen der Therapie von Tumoren und malignen Systemerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

Epidemiologie

Maligne Erkrankungen sind bei Kindern insgesamt selten. In den Jahren 1980 bis einschließlich 2006 sind 41.185 unter 15-jährige Kinder an das Deutsche Kinderkrebsregister gemeldet worden. Daraus ergibt sich eine jährliche Inzidenz von 15,0 pro 100.000 Kinder dieser Altersgruppe. Die Zahl der Neuerkrankungen pro Jahr liegt somit bei ca. 1800 (Kaatsch & Spix, 2009).

Bezüglich der zeitlichen Trends zeigt sich nach den Zahlen des Deutschen Kinderkrebsregisters für alle malignen Erkrankungen eine signifikante Zunahme um 0,8% pro Jahr im Westen für die Jahre 1987-2004 und 2,1% pro Jahr in den neuen Bundesländern für den Zeitraum von 1991-2004, der größtenteils auf einer signifikanten Zunahme der lymphoblastischen Leukämien beruht. Der in der Abb. 1 (in der damaligen Bundesrepublik) in der ersten Hälfte der achtziger Jahre beobachtete Anstieg der Inzidenz ist im Wesentlichen darauf zurückzuführen, dass das Register erst 1980 gegründet wurde. Der in der zweiten Hälfte der neunziger Jahre beobachtete Anstieg beruht hauptsächlich auf der verbesserten Meldung von ZNS-Tumoren und Neuroblastomen. Letztere wurden vermehrt im Rahmen des Modellprojektes Früherkennung (1995-2001 in Teilen von Westdeutschland) diagnostiziert. Die vom Deutschen Kinderkrebsregister beobachteten zeitlichen Trendentwicklungen stimmen im Wesentlichen mit in den letzten Dekaden in Europa beschriebenen überein. (Kaatsch et al, 2006).

Abbildung 1: Altersstandardisierte Inzidenzen für alle Malignome; Leukämien, ZNS-Tumoren und Neuroblastome der Patienten unter 15 Jahren in Westdeutschland ohne Berlin nach dem Jahr der Diagnosestellung (gleitendes 3-Jahresmittel)(Kaatsch & Spix, 2009)

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

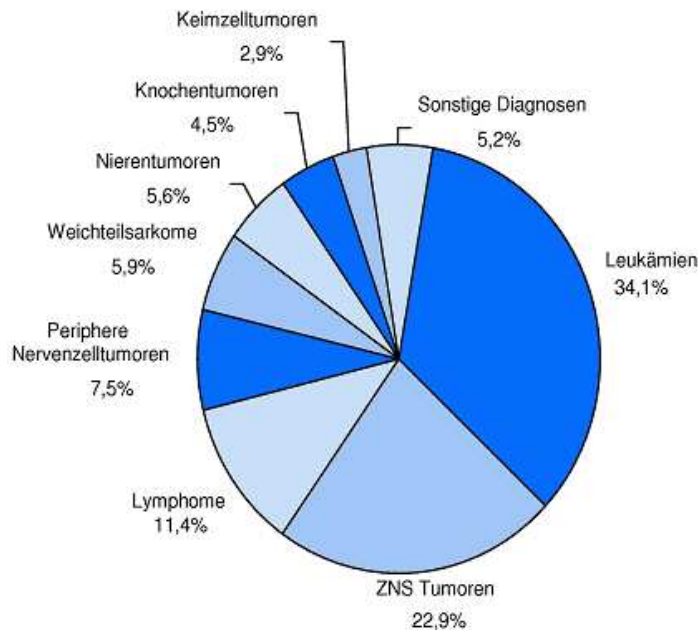
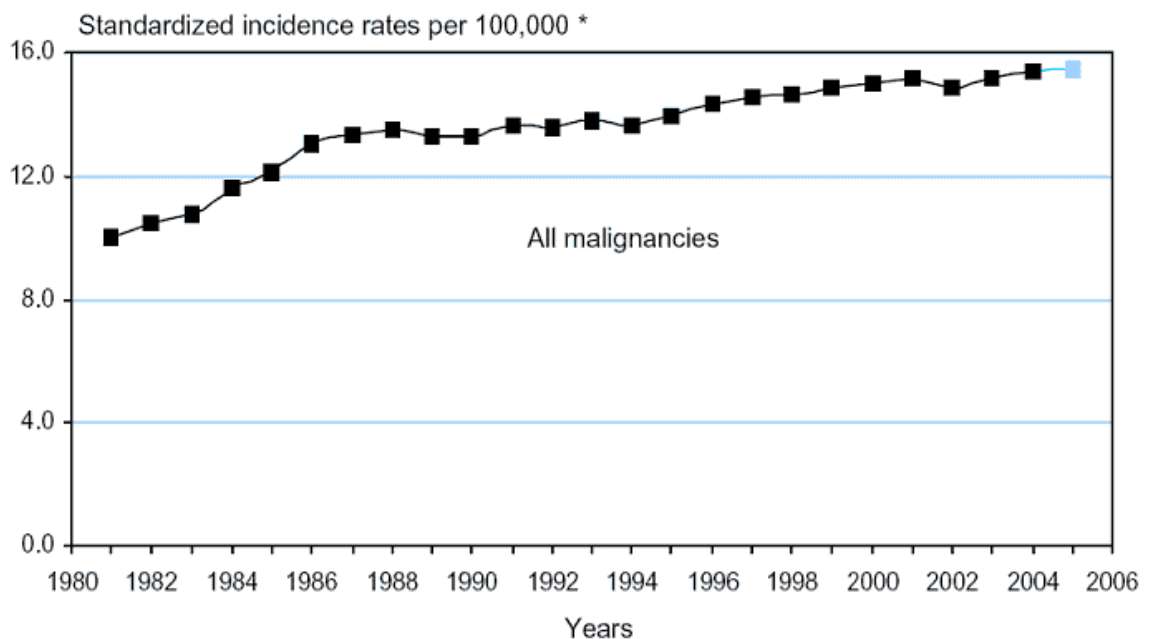


Abbildung 2 zeigt die relative Häufigkeit der 1999 bis 2008 an das Deutsche Kinderkrebsregister gemeldeten Patienten nach den häufigsten Diagnosegruppen (nur Patienten unter 15 Jahre) (Kaatsch & Spix, 2009). Im Vergleich zum Erwachsenenalter treten im Kindesalter praktisch ausschließlich Malignome mesodermalen Ursprungs auf, während im Erwachsenenalter epi- und entodermaler Neoplasien dominieren. Im Kindesalter überwiegen die Leukämien und malignen Lymphome mit 46%, gefolgt von ZNS-Tumoren (23%) und Sarkomen des Bindegewebes und Knochens (11%), während Karzinome außerordentlich selten sind (1%). Maligne Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen unterscheiden sich daher sowohl bezüglich ihrer absoluten und relativen Häufigkeit als auch ihrer Biologie grundlegend von denen im Erwachsenenalter.

Abbildung 2: Relative Häufigkeit der gemeldeten Patienten nach den häufigsten Diagnosegruppen (1999-2008) (n=21573) www.kinderkrebsregister.de (externer Link)



Ein großer Teil der Tumore im Kindesalter wird pränatal angelegt; sie werden als embryonale Tumore bezeichnet (Neuroblastom, Nephroblastom, Medulloblastom, Retinoblastom, Rhabdomyosarkom, Keimzelltumore, Hepatoblastom). Diese Tumore werden zur Hälfte bereits in den ersten vier Lebensjahren diagnostiziert. Bei den übrigen Malignomen ist die Altersverteilung dahingegen zum Teil sehr unterschiedlich. Die akute lymphoblastische Leukämie (ALL) als häufigste Diagnose betrifft überwiegend 1 bis 6 Jahre alte Kinder, während bei älteren Kindern Knochtumore und Lymphome eine vergleichsweise hohe Inzidenz aufweisen (Kaatsch & Spix, 2009).

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

Therapiekonzepte

Maligne Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen sind von ihrer Biologie her sehr bösartig, d. h. sie wachsen schnell und metastasieren früh. Wegen der Tendenz zur frühen Metastasierung sind sie den malignen Systemerkrankungen sehr ähnlich, weswegen die Chemotherapie im Rahmen des Behandlungskonzepts einen besonders hohen Stellenwert hat. Die Behandlung erfolgt bei vielen malignen Erkrankungen von Kindern und Jugendlichen nach einem neoadjuvanten Konzept, bestehend aus einer Kombination von einer intensiven, systemisch wirkenden Polychemotherapie in Kombination mit einer lokalen operativen und/oder strahlentherapeutischen Behandlung. Fast alle malignen Tumoren und hämatologischen Systemerkrankungen im Kindesalter sprechen auf eine Behandlung mit Zytostatika an. Mit der Chemotherapie wird einerseits die Vernichtung der in den meisten Fällen bereits zum Zeitpunkt der Diagnose vorhandenen Mikrometastasen, andererseits eine Größenreduktion und Devitalisierung des Primärtumors angestrebt, so dass dieser gefahrloser und nach Möglichkeit weniger mutilierend operiert werden kann. Wenn eine Operation nicht möglich ist, kann in den meisten Fällen eine lokale Behandlung des Tumors mit Hilfe der Strahlentherapie erfolgen. Chemo- und Strahlentherapie können präoperativ (neoadjuvant) oder postoperativ (adjuvant) eingesetzt werden. Es besteht dabei die Möglichkeit, Chemo- und Radiotherapie gleichzeitig (synchron) oder hintereinandergeschaltet (sequentiell) durchzuführen.

Bausteine des Therapieerfolgs

Präoperative Chemotherapie

Die heute verfügbare intensive Kombinationschemotherapie dient nicht nur der Vernichtung von zum Zeitpunkt der Diagnose wahrscheinlich bereits bestehenden Mikrometastasen. In vielen Fällen lassen sich primär auch nicht operable Tumoren durch eine vorgeschaltete Chemotherapie deutlich verkleinern, so dass sie einer Operation zugänglich werden. Häufig wird durch die Chemotherapie eine komplette Resektion erst möglich und schwer verstümmelnde Eingriffe können auf diese Weise vermieden werden. Ein weiterer Vorteil der präoperativen Chemotherapie ist die *in vivo* Testung der individuellen Empfindlichkeit eines Tumors auf die Chemotherapie (Responsebeurteilung). Die Responsebeurteilung kann dabei mit verschiedenen Verfahren ermittelt werden:

1. Größenänderung des Tumors pro Zeiteinheit, ermittelt mit bildgebenden Verfahren wie Ultraschall, Röntgen, Computertomographie (CT) oder Kernspintomografie.
2. Änderung des Tumormetabolismus, ermittelt durch Verfahren wie Positronenemissionstomografie.
3. Ermittlung des Verhältnisses nekrotischer zu vitalen Tumorzellen durch eine histologische Untersuchung des Tumorresektats.

Je nach Tumorart wird die Responsebeurteilung durch eine oder verschiedene Maßnahmen durchgeführt. Da die Kinetik des Ansprechens von prognostischer Bedeutung ist, muss bei ungenügendem Ansprechen die Chemotherapie und ggf. auch die Strahlentherapie zur besseren lokalen Tumorkontrolle intensiviert werden; umgekehrt kann aber bei einem sehr gutem Ansprechen auch die Intensität der nachfolgenden Therapie reduziert werden. Als Beispiele für die Responsebeurteilung können verschiedene Tumorentitäten dienen. So wird bei Weichteiltumoren der Tumorresponse nach 3 Blöcken Chemotherapie durch bildgebende Verfahren bestimmt und entsprechend der Tumorrestgröße über die Intensität der weiteren Behandlung entschieden (siehe Leitlinie Weichteilsarkome, AWMF 025/007), (Koscielniak & Treuner, 2008; Bielack et al, 2004). Bei Patienten mit M.Hodgkin wird neben bildgebenden Verfahren zur Bestimmung der Tumorgröße eine PET Untersuchung durchgeführt, wobei mit Hilfe beider Ergebnisse festgelegt wird, ob eine Strahlentherapie nach Beendigung der Chemotherapie erfolgen soll oder nicht (Therapieprotokoll M.Hodgkin) (Korholz et al, 2004). Bei Patienten mit Osteosarkomen geht in die weitere Therapieplanung auch die histologische Responsebeurteilung des Tumors nach präoperativer Chemotherapie mit ein (Bielack et al, 2010).

Postoperative Chemo-/Strahlentherapie

Patienten mit gutem Ansprechen auf die präoperative Chemotherapie und optimaler Operation im Sinn der onkologischen Radikalität bedürfen oft keiner (z.B. Stadium I mit günstiger Histologie beim Wilms-Tumor, Neuroblastom) oder nur geringer Nachbehandlung (Rhabdomyosarkom). Bei inkompletter Tumorresektion wird synchron zur adjuvanten Chemotherapie oder sequentiell bestrahlt. Hierdurch wird der Resttumor devitalisiert, das Metastasenrisiko gesenkt und ggf. eine sekundäre Operabilität bei primär inoperablen Tumoren erreicht (Jürgens et al, 1988; Jürgens et al, 2004).

Synchrone Chemo-/Strahlentherapie

Durch die synchrone Strahlen-/Chemotherapie kann die Effektivität der Tumorbehandlung gesteigert werden, wobei in Abhängigkeit von der Art der Medikamente, der Art der durchgeführten Strahlenbehandlung sowie der anatomischen Region der Lokalbehandlung gegebenenfalls mit einer Erhöhung von Akut- und Spät komplikationen gerechnet werden muss.

Die zeitlich gleichgesetzte Behandlung führt zu einer additiven und synergistischen Wirkung der zytotoxischen Effekte beider Therapieformen (Marcial et al, 1990). Die Sensibilität der Tumorzellen auf die Bestrahlung wird erhöht und die Erholung der malignen Zellen von subletalen Strahlenschäden verzögert (Fu, 1985). Damit steigt die Wahrscheinlichkeit, ein vollständiges Ansprechen zu erreichen, und es ergeben sich Möglichkeiten für organerhaltende operative Maßnahmen (Rotman & Aziz, 1990).

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

Parallel dazu sollen durch die systemische Chemotherapie bereits vorhandene Mikrometastasen, die nicht im Bestrahlungsfeld liegen, vernichtet werden (Jürgens et al, 1988).

Die Strahlentherapie kann andererseits bestimmte Orte erreichen, in die die systemische Chemotherapie nur unzureichend eindringt. Ein Beispiel dafür ist die präventive Bestrahlung des Zentralnervensystems bei den Leukämien, denn die Bluthirnschranke verhindert eine ausreichende Penetration der meisten Zytostatika in das ZNS. Wegen unerwünschter Langzeitfolgen, wie z.B. die Entwicklung von Meningeomen (Goshen et al, 2007), ist die Bestrahlung des ZNS allerdings inzwischen weitgehend verlassen und durch die Chemotherapie mit hochdosiertem Methotrexat und der intrathekalen Applikation von Methotrexat ersetzt worden (Schrappe & Creutzig, 2008).

Sequentielle Chemo-/Strahlentherapie

Bei dieser Form der Behandlung wird primär die Chemotherapie eingesetzt und erst im Intervall oder nach dem Abschluss der Chemotherapie bestrahlt. Ziel dieser Behandlung ist die Vermeidung zu großer System- und Lokaltoxizität. Außerdem kann der Tumor zunächst verkleinert werden und damit die Effektivität der Bestrahlung verstärkt werden.

In den Hirntumorstudien wird diese Behandlungsstrategie verfolgt (Kühl et al, 1998). Hochdosiertes Methotrexat ist liquorgängig und hat eine nachgewiesene Wirksamkeit bei Hirntumoren. Bei einer Kombination mit der Strahlentherapie, besonders aber auch bei einer Bestrahlung nach vorheriger Methotrexat-Therapie besteht Gefahr für das Auftreten einer Leukencephalopathie. Dieses Risiko wird durch die Verabreichung von Methotrexat vor der Bestrahlung gesenkt. Zudem gelang es durch das Vorschalten einer Chemotherapie, den Bestrahlungszeitpunkt insbesondere bei kleinen Kindern heraus zu zögern, was einen positiven Einfluss auf die intellektuelle Entwicklung der Patienten hat (Rutkowski et al, 2005).

Reduktion der Therapietoxizität

Bei optimaler, dem Krankheitsstadium und dem Rezidivrisiko angepasster Therapie kann die Intensität der drei Therapiekomponenten Chemotherapie, Strahlentherapie und Chirurgie so bemessen werden, dass Nebenwirkungen und Spätfolgen in einem vertretbaren Rahmen bleiben, ohne dass die Effektivität verringert wird.

Die modernen Chemotherapieprotokolle in der Pädiatrischen Onkologie haben diese dem Risiko der Patienten angepasste Behandlung zum Ziel. Mit Einbeziehung der Chemotherapie konnten die Dosierung der Strahlentherapie und die Ausdehnung der Strahlenfelder im Vergleich zu bisherigen Standardmaßnahmen, z.B. in den Studien zur Behandlung des Morbus Hodgkin (Schellong et al, 1992; Korholz et al, 2004), gesenkt werden. Ebenso erlaubt die präoperative Chemotherapie eine Reduktion mutilierender Eingriffe bei großen lokalisierten Tumoren (z.B. Osteosarkome). Insgesamt werden mit den multidisziplinären Therapiekonzepten höhere Überlebensraten bei gleichzeitiger Senkung der Akut- und Spättoxizität angestrebt und wurden z.T. bereits erreicht (Moricke et al, 2008).

Prognose und Ausblick

Die in den letzten 30 Jahren in Deutschland durchgeführten Therapiestudien haben Standards gesetzt und damit einen wesentlichen Anteil an den heute international möglichen Therapieerfolgen (Creutzig et al, 2003). Bei optimaler ärztlicher Versorgung können etwa 80% aller krebserkrankten Kinder geheilt werden. Allerdings sind die Unterschiede zwischen den einzelnen Krebserkrankungen erheblich (Tabelle 1).

Die Differenz zwischen der Zahl der Neuerkrankungen und der Zahl der Todesfälle ist besonders in den letzten 20 Jahren stetig gewachsen und hat zu einer Kumulation langfristig zu überwachender Kinder, Jugendlicher und Erwachsener geführt, die von einer früheren Krebserkrankung geheilt sind. Heute ist bereits jeder 250. junge Erwachsene, der ins Berufsleben tritt, ein Überlebender einer Krebserkrankung im Kindes- oder Jugendalter. Diese Langzeitüberlebenden benötigen eine kontinuierliche Betreuung und Nachsorge, um somatische und psychosoziale Spätfolgen zu erfassen und Pläne für ggf. erforderliche Interventionen zu entwickeln, die dann nicht mehr durch Kinderonkologen erfolgen können. Darüber hinaus müssen Ergebnisse der Langzeituntersuchungen in die Konzeption neuer Therapieansätze einfließen (Oeffinger et al, 2006).

Das seltene Vorkommen von Krebserkrankungen im Kindesalter und die Notwendigkeit einer hohen ärztlichen und pflegerischen Erfahrung in der Steuerung der Therapie und ihrer Nebenwirkungen haben zu einer regional weiträumigen Zentralisierung der Patientenversorgung in speziellen Kliniken geführt. Eine Vereinbarung über Maßnahmen zur Qualitätssicherung für die stationäre Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit hämatologisch-onkologischen Krankheiten wurde 2006 vom Gemeinsamen Bundesausschuss verabschiedet und ist Januar 2007 in Kraft getreten (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2006).

Darüber hinaus ist in der Pädiatrischen Onkologie auch in großen Zentren nur dann ein nennenswerter Therapieerfolg möglich, wenn mit Spezialisten anderer Fachrichtungen (z.B. Kinderchirurgen, pädiatrische Neurochirurgen, pädiatrische Radiologen, Strahlentherapeuten) kooperiert wird. Diese Notwendigkeit hat dazu geführt, dass heute über 90% der Kinder innerhalb von Studien behandelt werden. Prospektive und aufeinander folgende Therapiestudien im Kindes- und Jugendalter sind damit ein Mittel zur Optimierung und Qualitätssicherung der Therapie geworden.

Im Vergleich zur Erwachsenen-Onkologie besteht in der pädiatrischen Onkologie eine Besonderheit darin, dass Versorgungsforschung und klinische Forschung simultan erfolgen müssen, weil deren aktueller Stand allen Patienten in Form von festgelegten Behandlungskonzepten zugänglich gemacht werden muss und wegen der Seltenheit der Erkrankungen eine sukzessive Vorgehensweise kaum möglich ist.

Seit 1999 konnten durch das Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (KPOH) bestehende Strukturen miteinander vernetzt und so der Wissenstransfer horizontal und vertikal intensiviert und beschleunigt werden (Creutzig & Calaminus, 2000) (Creutzig et al, 2010). Eines der umfangreichsten Projekte des KPOH betraf die Verbesserung

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

der Qualität der Studiendaten. Durch das neu geschaffene Assistenzberufsbild, der "Forschungs- und Studienassistenten" (FSA) konnte die zuvor unzureichende Datenerhebung, Dokumentation, Datenübermittlung und Biomateriallogistik nachweislich verbessert werden. Dadurch wurde die untrennbar miteinander verbundene klinische, Versorgungs- und Grundlagenforschung substantiell unterstützt (Herold et al, 1999; Herold et al, 2007).

Tabelle 1: Geschätzte Überlebenswahrscheinlichkeit nach Diagnosen

(Jahresbericht 2008 des Deutschen Kinderkrebsregisters)

Kaatsch et al. 2008

Diagnose	Wahrscheinlichkeit des Überlebens nach 5 Jahren *
Retinoblastom	97%
Morbus Hodgkin	97%
Keimzelltumoren	93%
Nephroblastom	91%
Akute lymphoblastische Leukämie	88%
Non-Hodgkin-Lymphom	87%
Astrozytome	75%
Neuroblastom	75%
Osteosarkom	72%
Ewingsarkom	67%
Rhabdomyosarkom	67%
Embryonale Tumoren - intracranial u. intraspinal	62%
Akute Myeloische Leukämie	59%
Alle Malignome n = 15.829	80%

*für Patienten unter 15 Jahren mit Diagnosedatum zwischen 1998-2007

Literatur:

1. Bielack, S., Brecht, I.B., & Jürgens, H. (2004) Chemotherapie bei Weichteilsarkomen des Kindes- und Jugendalters. Orthopädie und orthopädische Chirurgie (ed. by A. Wirth & Zichner L), pp. 332-346. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
2. Bielack, S., Jürgens, H., Jundt, G., Kevric, M., Kuhne, T., Reichardt, P., Zoubek, A., Werner, M., Winkelmann, W., & Kotz, R. (2010) Osteosarcoma: The COSS Experience. Cancer Treat. Res., 152, 289-308.
3. Creutzig, U., Herold, R., & Henze, G. (2010) Ergebnisse des Kompetenznetzes Pädiatrische Onkologie und Hämatologie - ein Rückblick. Klin Pädiatr, in press.
4. Creutzig, U. & Calaminus, G. (2000) Vertikale Vernetzung in der Pädiatrischen Onkologie. Von der Diagnose bis zur Nachsorge. Onkologie, 6, 814-818.
5. Creutzig, U., Henze, G., Bielack, S., Herold, R., Kaatsch, P., Klusmann, J.H., Graf, N., Reinhardt, D., Schrappe, M., Zimmermann, M., & Jürgens, H. (2003) Krebserkrankungen bei Kindern. Erfolg durch einheitliche Therapiekonzepte seit 25 Jahren. Deutsches Ärzteblatt, 100, A842-A852.
6. Fu, K.K. (1985) Biological basis for the interaction of chemotherapeutic agents and radiation therapy. Cancer, 55, 2123-2130.
7. Gemeinsamer Bundesausschuss (2006) Vereinbarung des Gemeinsamen Bundesausschusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung für die stationäre Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit hämato-onkologischen Krankheiten gemäß § 137 Abs. 1, Satz 3 Nr. 2 SGB V für nach § 108 SGB V zugelassenen Krankenhäuser (Vereinbarung zur Kinderonkologie). Gemeinsamer Bundesausschuss gemäß § 91 SGB V, 05, 3.
8. Goshen, Y., Stark, B., Kornreich, L., Michowiz, S., Feinmesser, M., & Yaniv, I. (2007) High incidence of meningioma in cranial irradiated survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. Pediatr. Blood Cancer, 49, 294-297.
9. Herold, R., Reiche, R., Creutzig, U., & Henze, G. (2007) Stand und Bewertung der Strukturen und Ausstattung pädiatrisch-onkologisch-hämatologischer Kliniken. Klin Padiatr, 219, 380-390.
10. Herold, R., Creutzig, U., & Henze, G. (1999) Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie. InFoOnkologie, 5, 292-295.
11. Jürgens, H., Exner, U., Gadner, H., Harms, D., Michaelis, J., Sauer, R., Treuner, J., Voute, T., Winkelmann, W., & Winkler, K. (1988) Multidisciplinary treatment of primary Ewing's sarcoma of bone. A 6-year experience of a European Cooperative Trial. Cancer, 61, 23-32.
12. Jürgens, H., Paulussen, M., & Zoubek, A. (2004) Ewing-Tumoren. Pädiatrische Hämatologie und Onkologie (ed. by H. Gadner, G. Gaedicke, C. Niemeyer, & J. Ritter) Springer, Heidelberg Berlin.
13. Kaatsch, P. & Spix, C. (2009) Jahresbericht 2008 des Deutschen Kinderkrebsregisters. Mainz: Institut für Medizinische

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

- Biometrie, Epidemiologie und Informatik, pp. 1-93. Buchdruckerei Johannes Krüger OHG Berlin.
14. Kaatsch,P., Steliarova-Foucher,E., Crocetti,E., Magnani,C., Spix,C., & Zambon,P. (2006) Time trends of cancer incidence in European children (1978-1997): report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur.J Cancer*, 42, 1961-1971.
 15. Korholz,D., Claviez,A., Hasenclever,D., Kluge,R., Hirsch,W., Kamrad,F., Dorffel,W., Wickmann,L., Papsdorf,K., Dieckmann,K., Kahn,T., Mauz-Korholz,C., Dannenberg,C., Potter,R., Brosteanu,O., Schellong,G., & Sabri,O. (2004) The concept of the GPOH-HD 2003 therapy study for pediatric Hodgkin's disease: evolution in the tradition of the DAL/GPOH studies. *Klin Padiatr*, 216, 150-156.
 16. Koscielniak,E. & Treuner,J. (2008) Weichteilsarkome. Kurzgefasste interdisziplinäre Leitlinien 2008 (Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie maligner Erkrankungen) (ed. by Deutsche Krebsgesellschaft - C.Garbe et al.), pp. 248-252. W. Zuckschwerdt Verlag, München.
 17. Kühl,J., Muller,H.L., Berthold,F., Kortmann,R.D., Deinlein,F., Maass,E., Graf,N., Gnekow,A., Scheurlen,W., Gobel,U., Wolff,J.E., Bamberg,M., Kaatsch,P., Kleihues,P., Rating,D., Sorensen,N., & Wiestler,O.D. (1998) Preradiation chemotherapy of children and young adults with malignant brain tumors: results of the German pilot trial HIT'88/89. *Klin.Padiatr.*, 210, 227-233.
 18. Marcial,V.A., Pajak,T.F., Mohiuddin,M., Cooper,J.S., al Sarraf,M., Mowry,P.A., Curran,W., Crissman,J., Rodriguez,M., & Velez Garcia,E. (1990) Concomitant cisplatin chemotherapy and radiotherapy in advanced mucosal squamous cell carcinoma of the head and neck. Long-term results of the Radiation Therapy Oncology Group study 81-17. *Cancer*, 66, 1861-1868.
 19. Moricke,A., Reiter,A., Zimmermann,M., Gardner,H., Stanulla,M., Dordelmann,M., Loning,L., Beier,R., Ludwig,W.D., Ratei,R., Harbott,J., Boos,J., Mann,G., Niggli,F., Feldges,A., Henze,G., Welte,K., Beck,J.D., Klingebiel,T., Niemeyer,C., Zintl,F., Bode,U., Urban,C., Wehinger,H., Niethammer,D., Riehm,H., & Schrappe,M. (2008) Risk-adjusted therapy of acute lymphoblastic leukemia can decrease treatment burden and improve survival: treatment results of 2169 unselected pediatric and adolescent patients enrolled in the trial ALL-BFM 95. *Blood*, 111, 4477-4489.
 20. Oeffinger,K.C., Mertens,A.C., Sklar,C.A., Kawashima,T., Hudson,M.M., Meadows,A.T., Friedman,D.L., Marina,N., Hobbie,W., Kadan-Lottick,N.S., Schwartz,C.L., Leisenring,W., & Robison,L.L. (2006) Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *N.Engl.J Med.*, 355, 1572-1582.
 21. Rotman,M. & Aziz,H. (1990) Concomitant continuous infusion chemotherapy and radiation. *Cancer*, 65, 823-835.
 22. Rutkowski,S., Bode,U., Deinlein,F., Ottensmeier,H., Warmuth-Metz,M., Soerensen,N., Graf,N., Emser,A., Pietsch,T., Wolff,J.E., Kortmann,R.D., & Kuehl,J. (2005) Treatment of early childhood medulloblastoma by postoperative chemotherapy alone. *N.Engl.J.Med*, 352, 978-986.
 23. Schellong,G., Brämswig,H.J., & Hörnig-Franz,I. (1992) Treatment of children with Hodgkin's disease - Results of the German Pediatric Oncology Group. *Ann Oncol*, 4, 73-76.
 24. Schrappe,M. & Creutzig,U. (2008) Akute lymphoblastische Leukämie (ALL) und akute myeloische Leukämie (AML). Kurzgefasste interdisziplinäre Leitlinien 2008 (Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie maligner Erkrankungen) (ed. by Deutsche Krebsgesellschaft - C.Garbe et al.), p. 263. Zuckschwerdt Verlag, München.
-

Verfahren zur Konsensbildung:

Im Auftrag der Deutschen Krebsgesellschaft und der Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin erstellt durch die Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)

Autoren:

Ursula Creutzig, Münster; Günter Henze, Berlin; T. Lehnbecher, Frankfurt

Leitlinienkoordinatoren:

Ursula Creutzig, Münster; Thomas Lehnbecher, Frankfurt

Eine Abstimmung der Leitlinie mit anderen Fachgesellschaften und Arbeitsgemeinschaften der DKG fand nicht statt.

Erstellungsdatum:

01/1997

Letzte Überarbeitung:

09/2010

Überprüfung geplant:

06/2015

Zurück zum [Index Leitlinien der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie](#)

Zurück zur [Liste der Leitlinien](#)

Zurück zur [AWMF-Leitseite](#)

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - **insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung** übernehmen.

Stand der letzten Aktualisierung: 09/2010

©: **Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie**

Autorisiert für elektronische Publikation: [AWMF online](#)

HTML-Code optimiert: 12.10.2010; 12:27:00

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.