

**Gemeinsame Leitlinie der Gesellschaft für Neuropädiatrie und
der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie,
in Abstimmung mit der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin**

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

AWMF-Leitlinien-Register Nr. 025/022 Entwicklungsstufe: **1+IDA**

Leitsymptome und Diagnostik der **Hirntumoren** im Kindes- und Jugendalter

1. Basisinformationen, Klassifikationen

Hirntumoren (oder besser: intrakranielle Neubildungen) sind im Kindesalter nach den Leukämien die zweitgrößte Gruppe maligner Erkrankungen. Im Deutschen Kinderkrebsregister und in internationalen Registern machen sie etwa 20% der gemeldeten Fälle aus. Die jährliche Inzidenz für die Altersgruppe der 0-15-Jährigen wird auf 2-4/100 000 geschätzt (19, 20, 25).

Hirntumoren sind intrakranielle Raumforderungen, die sich raumersetzend oder raumverdrängend ausbreiten. Sie können abgegrenzt oder infiltrierend wachsen, selten aber auch diffus das Gehirn durchdringen (z.B. als Gliomatose bei Gliomen). Während die intrakraniellen Neoplasmen des Erwachsenen am häufigsten Hirnmetastasen extrazerebraler Tumoren oder Meningeome sind, handelt es sich im Kindesalter meist um echte "Hirntumoren" im Sinne von eigenständigen Neubildungen des Nervengewebes (19, 25).

Die Klassifikation folgt dem Tumorsitz innerhalb des Zentralnervensystems (diese bestimmt die klinische Symptomatik und die Operabilität, *Tabelle 1*), und dem histologischen Aufbau (dieser bestimmt das Wachstums- und Metastasierungsverhalten, *Tabelle 2*). Beide Klassifikationsebenen sind inhaltlich miteinander verknüpft und bestimmen die Prognose (*Tabelle 3*) (6, 20, 24).

Tabelle 1: Lokalisation der Hirntumoren im Kindesalter; in Klammern anteilmäßige Häufigkeit (17).

Supratentorielle Tumoren (45%)
Großhirnhemisphären (19%)
Oberer Hirnstamm (16%)
Selläre/supraselläre Region (10%)
Infratentorielle Tumoren (52%)
Kleinhirn und IV: Ventrikel (37%)
unterer Hirnstamm (15%)
Intraspinale Tumoren (3%)
Intramedullär
extramedullär-intradural
extradural

Die histologische Klassifikation der hirneigenen Tumoren erfolgt nach WHO-Kriterien (*Tabelle 2*); die Dignität wird dabei durch die Grade I bis IV angegeben (Grad I und II: niedriggradig, Grad III und IV: hochgradig) (20,24).

Eine Metastasierung tritt vor allem bei Grad III- und Grad IV-Tumoren auf, wird aber zu einem geringen Prozentsatz auch bei niedriggradigen Tumoren beobachtet. Man unterscheidet einen zytologischen Nachweis von Tumorzellen im Liquor (M1) von soliden Metastasen, die intrakraniell (M2) oder intraspinal (M3) lokalisiert sein können. Extraneurale Metastasen (M4) treten selten auf (5).

Tabelle 2: Histologische Klassifizierung der Tumoren des Zentralnervensystems (abgekürzt nach der WHO-Klassifikation, 24), in Klammern anteilmäßige Häufigkeit an den Hirntumoren des Kindesalters.

<p>Tumoren des neuroepithelialen Gewebes</p> <p>Astrozytische Tumoren (30-35%) Astrozytome</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Pilozytisches Astrozytom ■ Pilomyxoides Astrocytom ■ Fibrilläres Astrozytom ■ Anaplastisches Astrozytom ■ Anaplastisches pilozytisches Astrozytom <p>Glioblastoma multiforme Riesenzellglioblastom Gliosarkom Pleomorphes Xanthoastrozytom Subependymales Riesenzellastrozytom</p> <p>Oligodendrogliale Tumoren (0-1%) Oligodendrogliom Anaplastisches Oligodendrogliom</p> <p>Oligoastrozytäre Gliome Oligoastrozytom Anaplastisches Oligoastrozytom</p> <p>Ependymale Tumoren (10-15%) Ependymom Anaplastisches Ependymom Myxopapilläres Ependymom Subependymom</p> <p>Tumoren des Plexus chorioideus (2-3%) Plexuspapillom atypisches Plexuskarzinom Plexuskarzino</p> <p>Neuronale und gemischt neuronal-gliale Tumoren Gangliozytom Dysembryoplastischer neuroepithelialer Tumor (DNT) Gangliogliom Anaplastisches Gangliogliom Zentrales Neurozytom Angiozentrisches Gliom Papilläres glioneuronaler Tumor Rosettenbildender glioneuronaler Tumor des IV. Ventrikels</p>	<p>Tumoren des Pinealisparenchyms (2-3%) Pineozytom Pinealisparenchymtumore intermediärer Differenzierung Pineoblastom</p> <p>Embryonale Tumoren (15-20%) Medulloblastom Primitiver neuroektodermaler Tumor des ZNS (cPNET) atypischer teratoider/rhabdoider Tumor des ZNS (ATRT)</p> <p>Meningeale Tumoren (0-1%) Meningeom Hämangioperizytom Melanozytischer Tumor Hämangioblastom</p> <p>Primäre Lymphome des ZNS Keimzelltumoren (3-5%) Germinom Embryonales Karzinom Dottersacktumor Choriokarzinom Teratom gemischter Keimzelltumor</p> <p>Tumoren der Sellaregion (8-10%) Hypophysenadenom Hypophysenkarzinom Kraniopharyngeom</p> <p>Metastasen extrazerebraler Tumoren</p>
--	--

Bei Langzeitüberlebenden nach malignen intra- und extrakraniellen Erkrankungen kann es zum Auftreten eines Zweitumors im Zentralnervensystem oder zu anderen benignen oder malignen Zweitumoren kommen. Hier scheinen neben der Radiochemotherapie genetische Faktoren und Tumorprädispositionssyndrome eine Rolle zu spielen, die bei Tumoren im Rahmen einer Neurophakomatose, beim Rhabdoid-Tumor-Prädispositionssyndrom (RTPS) und beim Retinoblastom als gesichert gelten dürfen (24).

Tabelle 3: Histologie, Malignitätsgrad, typische Lokalisation und neuroradiologische Charakteristika der häufigsten Hirntumoren im Kindes- und Jugendalter.

Histologie	WHO-Grad	Typische Lokalisation und Charakteristika
Astrozytom		variabel
- pilozytisch	I, ggfs. III	infratentoriell, supratentorielle Mittellinie, Sehbahn, Hirnstamm; häufig zystische Anteile, ausgeprägte KM-Aufnahme, zellarm
- diffus	II	supratentoriell, Hirnstamm, meist keine KM-Aufnahme
- anaplastisch	III	variabel, peritumorales Ödem, beginnende KM-Aufnahme
- Glioblastom	IV	variabel, ausgeprägtes Ödem, Nekrosen, teils ringförmige KM-Anreicherung
Medulloblastom	IV	infratentoriell, vom Kleinhirnwurm ausgehend; seltener hemisphärisch, zellreich
sonstige PNET	IV	supratentorielle Hemisphären, Pinealisregion, zellreich
Ependymom	II	variabel, inhomogen (Zysten, Verkalkungen), plastisches Wachstum häufig KM-Anreicherung
- anaplastisch - myxopapillär	III I	Cauda equina
Kraniopharyngeom	I	suprasellär, Zyste(n) mit Randenhancement und evtl. solidem KM-aufnehmendem Tumoranteil, Ausweitung der Sella, Verkalkungen (CT!)
Keimzelltumoren	-	suprasellär und/oder in der Pinealisregion, solider Tumor mit deutlicher KM-Anreicherung, zellreich
Gangliogliom DNT	I/II/III I	variabel, 65 % cerebrale Hemisphären, 10 % supratentorielle Mittellinie, 25 % intratentoriell und spinal, häufig Verkalkungen, DNT: vor allem Großhirnhemisphäre, seltener in der hinteren Schädelgrube und spinal, Beziehung zur kortikalen Dysplasie, kortikale Lage, kleine Zysten
Plexuspapillom Atypisches Plexuspapillom Plexuskarzinom	I II III	Beziehung zum Plexus, kräftige noduläre KM-Anreicherung, manchmal Verkalkungen
ATRT	IV	anatomische Grenzen missachtend, oft im Kleinhirnbrückenwinkel, etwas häufiger supratentoriell, gemischte Signalintensität oft mit Zysten und Nekrosen, perifokales Ödem häufiger als bei MB/PNET

2. Leitsymptome

Zu unterscheiden ist zwischen unspezifischen Fernsymptomen, die durch intrakranielle Drucksteigerung (Tumormasse, peritumorales Ödem, Liquorzirkulationsstörung mit Aufstau) zustande kommen, und Lokalsymptomen, die durch Irritation des Hirngewebes am Tumorsitz entstehen und lokalisationsdiagnostische Bedeutung haben (6, 19). Nicht wenige Kinder entwickeln vor Diagnosestellung keine klassischen Hirndruckzeichen (39, 40).

Die ersten Symptome sind meist unspezifisch und sehr heterogen, sodass lange Latenzen zwischen den Erstsymptomen und der Diagnosestellung häufig sind. Zentrumsbasierte Studien beschrieben mittlere Latenzen von 2 bis 2,5 Monaten (8, 15, 35), während eine epidemiologische kanadische Studie im Mittel 7,3 Monate (95%-Konfidenzintervall 5-10 Monate) angab (25). Die Diagnoselatenz ist kürzer bei malignen Tumoren mit rascherer Ausbreitung, einem Alter unter 3 Jahren, infratentorieller und tief-hemisphärischer Lokalisation (8, 15, 25, 39, 40). Besonders lange Latenzen wurden beobachtet, wenn Krampfanfälle oder endokrinologische Funktionsstörungen die Erstmanifestation darstellten (39).

Zeichen einer intrakraniellen Drucksteigerung

Insbesondere bei Tumoren des Kleinhirns und der Mittellinie können bereits früh im Krankheitsverlauf Kopfschmerzen, Erbrechen, Nüchternerebrechen, Nackensteife oder Wesensveränderung auftreten, im Verlauf dann zunehmende Bewusstseinsstörung und Funktionsstörungen des kaudalen Hirnstamms bis zu zentralen Atmungs- und Kreislaufregulationsstörungen.

Kopfschmerzen gehören mit 35-41% bei Erstmanifestation und 54-56% bei Diagnosestellung zu den häufigsten Symptomen eines Hirntumors im Kindesalter. Dabei werden Kopfschmerzen bei Kindern unter 2-3 Jahren wesentlich häufiger berichtet als bei älteren (7, 8). Erbrechen findet sich bei Symptombeginn in 12-26% und bei Diagnosestellung in 51-54%, und eine Wesensveränderung in 10% und 22-44%. Beide Symptome unterscheiden sich in ihrer Häufigkeit bei jüngeren und älteren Kindern nicht (8, 39, 40). Eine abnorme Zunahme des Kopfumfanges ist besonders bei unter-2-jährigen Kindern bedeutsam (als Erstsymptom 2-3%, bei Diagnose 5%, < 2 Jahre alt 8% und 32%) (8, 39, 40).

Rezidivierende und chronische Kopfschmerzen von Migräne- oder Nicht-Migräne-Charakter sind allerdings auch im Kindesalter mit einer Prävalenz von 10-20% ein häufiges und unspezifisches Problem. In einer 4 Jahre umfassenden retrospektiven Studie mit 315 Kindern, bei denen wegen Kopfschmerzen ein CCT oder MRT durchgeführt worden waren, fanden sich die folgenden unabhängigen signifikanten Risikofaktoren für das Vorliegen eines Tumors (mit absteigender Bedeutung): schlaf-bezogener Kopfschmerz, negative Familienanamnese für Migräne, Erbrechen, Fehlen einer visuellen Aura, Symptombdauer < 6 Monate, Verwirrtheit und abnorme neurologische Befunde (31). Auf diese und weitere Literaturdaten gestützt definierten die Autoren drei Risikogruppen für das Vorliegen eines Hirntumors. 1) Nicht-Migräne-Kopfschmerz von mehr als 6 Monate Dauer, normaler neurologischer Befund, Risiko 0,5-2/10.000. 2) Migränesymptomatik und normaler neurologischer Befund, Risiko 1-6/1.000. 3) Kopfschmerz von weniger als 6 Monaten Dauer und zusätzlichen Hinweisen auf eine intrakranielle Raumforderung, wie oben definiert, Risiko 1-8/100 (32).

Beim Vorliegen solcher unspezifischer Symptome ist also neben der Abklärung anderer somatischer und psychosozialer Ursachen frühzeitig an eine intrakranielle Raumforderung zu denken. Diese erfordert eine - auch wiederholte - genaue körperliche, insbesondere neurologische Untersuchung unter Einschluss auxologischer Daten. Betonung des Kopfschmerzes in Situationen, die mit Hirndruckerhöhung verbunden sind (Husten, Niesen, Pressen z. B. bei Defäkation, Nachtruhe in der Horizontalen), nur okzipitaler Kopfschmerz, progredienter Kopfschmerz und Symptombwandel bei chronischen Kopfschmerzen müssen ebenso wie morgendliches Nüchternerebrechen und eine Wesensveränderung an einen Hirntumor denken lassen. Je nach Dauer und Ausprägung des Hirndrucks findet sich eine Stauungspapille, gelegentlich aber auch nur ein Papillenödem oder bei länger bestehendem Druck eine Optikusatrophie. Eine fehlende Stauungspapille schließt einen Hirntumor nicht aus.

Lokalsymptome

Die klinische Symptomatik eines Hirntumors wird wesentlich durch seine Lokalisation mitbestimmt.

- Bei supratentoriellen Tumoren finden sich fokale neurologische Symptome entsprechend der Lokalisation, wie spastische Hemi- oder Monoparesen, fokale Dystonien, Hemianopsien, Okulomotorikstörungen bei Mittelhirnbeteiligung, Sprachstörungen, fokale zerebrale Anfälle. Daneben neuropsychologische Probleme und Wesensänderungen.
- Bei suprasellärem Sitz endokrinologische, insbesondere auch auxologische und visuelle Auffälligkeiten und früh Hirndruckzeichen.
- Bei Sitz im Hypothalamus Abmagerungssyndrom (diencephale Kachexie), Essstörungen und zunehmende Adipositas, Störungen der circadianen Rhythmik (Tagesmüdigkeit, Hypersomnie, Schlaf-Wach-Umkehr), endokrine Symptome, Okulomotorik- und visuelle Probleme bei Beteiligung des III. Hirnnerven bzw. des Chiasma opticum.
- Bei Tumoren des kaudalen Hirnstamms die Trias Hirnnervenparesen, seitengekreuzte Ausfälle langer Bahnen und ataktische Symptome, oft ohne oder erst spät im Verlauf mit Hirndruckzeichen.
- Bei Tumoren des IV. Ventrikels und Vermis cerebelli frühe Hirndrucksymptome durch Liquorzirkulationsstörungen, im typischen Fall rumpf- und gangbetonte Ataxie, Nystagmus, Schiefhals, Störungen des kaudalen Hirnstamms nach Infiltration des Bodens des IV. Ventrikels.
- Bei Tumoren der Kleinhirnhemisphäre im typischen Fall extremitätenbetonte Ataxie mit Dysmetrie, Dysdiadochokinese und Intentionstremor, ipsilaterale Hypotonie, skandierende Sprache, Nystagmus, erst später erhöhter intrakranieller Druck.
- Hirnnervenparesen können lokalisierende Bedeutung haben, können aber auch lediglich Folge der intrakraniellen Drucksteigerung sein (Nerven II, IV, VI, VII).

Diese lokalisierenden Symptome ließen sich in retrospektiven Studien mit folgender Häufigkeit nachweisen:

- Krampfanfälle bei 9-14% der Patienten als Erstsymptom und bei 15-21% bei Diagnosestellung,
- Paresen bei 5% als Erstsymptom und 6-35% bei Diagnose,
- Wachstumsstörung und endokrinologische Ausfälle bei Erstmanifestation 2-5%, bei Diagnose 8-18%,
- visuelle Auffälligkeiten bei Erstmanifestation 10-13%, bei Diagnose 38-55 % und 35% Stauungspapillen,
- Hirnnervenparesen in 1% als Erstsymptom, in 15% bei Diagnosestellung,
- Ataxie bei 8-11% als Erstsymptom, bei 40-46% bei Diagnose,
- Nystagmus bei 1% als Erstsymptom, bei 11% bei Diagnose,
- Schiefhals bei 5% als Erstsymptom, bei 14% bei Diagnose (8, 39, 40).

3. Diagnostik

Übersicht über die diagnostischen Verfahren

Zielsetzung der Diagnostik ist der Nachweis oder Ausschluss der intrakraniellen Raumforderung sowie deren Ausbreitungsmuster und gegebenenfalls die Bereitstellung von Befunden für die Therapieplanung mittels Operation, Chemotherapie und Radiotherapie, sowie für die gezielte Nachsorge nach Abschluss der Behandlung.

Neuroradiologie

Prinzipiell stehen die folgenden diagnostischen Maßnahmen zur Verfügung (3): **kranielle Magnetresonanztomographie (MRT) mit intravenöser Kontrastmittelapplikation, evtl. MR-Angiographie MR-Perfusion, -Diffusion und -Spektroskopie, und kraniale Computertomographie (CCT)**. Nur bei bestehenden Kontraindikationen ist vom Grundsatz abzuweichen, dass die MRT gegenüber der CCT die Methode der ersten Wahl zur Beurteilung von zerebralen und spinalen Tumoren darstellt. Bei Störungen der Nierenfunktion und Kindern im ersten Lebensjahr sind die aktuellen Empfehlungen zur Vermeidung einer diffusen nephrogenen Sklerose durch Gadolinium zu beachten.

MRT bei Diagnosestellung: Die Standardbildgebung sollte den Schädelinnenraum vollständig und bei Tumoren mit einer besonders häufigen Dissemination im Liquor den gesamten Liquorraum darstellen. Standard ist eine T2-Wichtung ergänzt durch eine PD- oder FLAIR-Sequenz. Eine alleinige FLAIR-Wichtung kann durch Liquorflussartefakte in der hinteren Schädelgrube ungenügend sein. Das Kontrastverhalten sollte durch eine native und postkontrast-T1 in möglichst identischen Untersuchungsbedingungen dokumentiert werden. Prinzipiell ist den Spinechosesequenzen der Vorzug vor z.B. 3D-fähigen Sequenzen zu geben, da auch Gradientenechosesequenzen nicht mit SE-Sequenzen verglichen werden können. Die Standardebene ist axial und die Schichtdicken sollten 4 mm nicht überschreiten und bei Untersuchung kleiner Strukturen weiter reduziert und der Fragestellung angepasst werden. Bei typischen diffusen intrinsischen Ponsgliomen wird die Diagnose allein anhand einer Standard-MRT zu stellen sein, da eine Resektion nicht sinnvoll ist. Biopsien können aus wissenschaftlichen Gründen sinnvoll sein. Auch typische Sehbahn gliome können anhand der MRT und CCT diagnostiziert werden (2, 26, 35, 38).

Spinale MR-Untersuchungen zur Frage einer Meningeose sind bei einer Vielzahl von kranialen Raumforderungen zum Staging bei Diagnosestellung und im Verlauf erforderlich. Die Liquoruntersuchung und die MRT sind als sich ergänzende Verfahren aufzufassen, da bei beiden Verfahren falsch negative Ergebnisse gefunden werden (insbesondere eine falsche Negativität für Tumorzellen im Liquor abhängig von dem Ort und der Menge an gewonnenem Liquor, den Aufbereitungsverfahren und der Anzahl an Kontrollpunktionen), und nur die Kombination beider Verfahren die höchste diagnostische Aussage bietet (34). Die spinale MRT bedarf neben den Standardbildern in sagittaler Schichtichtung häufig ergänzender axialer Schichten in T1-Wichtung nach Kontrastmittelgabe, da prominente Venen (besonders in Konus- und Epikonushöhe) sonst nicht von kleinen Meningeoseknoten unterschieden werden können. Zur alleinigen Fragestellung einer Meningeose können ausschließlich post-kontrast T1-Sequenzen durchgeführt werden, was auch nach einer Kopfuntersuchung ohne zeitaufwändige Umpositionierung möglich ist. Die Zeitgenze von ca. 45 Minuten nach Kontrastmittelgabe sollte jedoch nicht überschritten werden. Der Verzicht auf native T1 und T2 Serien ermöglicht eine Verkürzung der Untersuchungszeit. So können Bewegungsartefakte, die besonders bei unkooperativen Patienten meist die späteren Sequenzen betreffen, vermieden werden. Eine Fettsättigung besonders bei spinalen Bildern ist nicht sinnvoll, da keine knöchernen Veränderungen untersucht werden und diese Sequenzen mit erheblichen Artefakten verknüpft sein können.

CCT: Eine ergänzende native CCT ist bei manchen Tumoren zur Abschätzung der Zelldichte (niedriggradiges Gliom versus Germinom) oder von Verkalkungen (Kraniopharyngeom) sinnvoll und kann dann auf die unmittelbare Tumorregion unter Schonung der Augenlinsen beschränkt werden. Postoperativ kann nur durch eine CCT ein kleiner Rest eines verkalkten Kraniopharyngeoms sicher ausgeschlossen werden.

Postoperative Bildgebung: Da sich ca. 3 Tage nach Operationen von Läsionen im Gehirn unspezifische Schrankenstörungen entwickeln können, die von Tumorresten nicht sicher unterscheidbar sein müssen und unterschiedlich lange persistieren können, sollte zur Beurteilung eines Resttumors eine früh-postoperative MRT innerhalb von 24-48 (max. 72) Stunden angefertigt

werden. Eine unmittelbare Untersuchung nach der OP ist ebenfalls nicht sinnvoll, weil durch Gefäßöffnung während der OP unspezifische KM-Austritte eine tumorbedingte KM-Aufnahme vortäuschen können und Artefakte durch Luft stärker sind. Deshalb sollte die postoperative MRT idealerweise am 1. oder 2. Tag nach OP stattfinden. Sequenzen und Schichtführung sollten möglichst der jeweiligen präoperativen Untersuchung angeglichen werden. Eine postoperative spinale Staging-Untersuchung nach Operationen der hinteren Schädelgrube kann ebenso wie Untersuchungen nach Liquorentnahmen durch ein unspezifisches subdurales Enhancement verwirrend aussehen. Dieses Bild ist typisch und darf nicht mit einer Meningeose verwechselt werden (1, 3, 10, 11, 37).

Restaging: Bei Verlaufsuntersuchungen zur Frage einer therapie-bedingten Größenänderung eines Resttumors ist es besonders wichtig, auf eine Vergleichbarkeit des MR-Geräts, der Sequenzen, der Schichtdicken und der Schichtorientierung zu achten. Wegen des unterschiedlichen Grau-Weiß-Kontrastes können 3 Tesla Bilder nur sehr bedingt mit 1,5 Tesla oder noch geringeren Feldstärken verglichen werden. Um Untersuchungen korrekt planen zu können ist es unabdingbar, die Voruntersuchungen zu kennen (35).

Zusätzliche bildgebende Diagnostik: Mit Hilfe der Diffusions- und Perfusions-MRT und der MR-Spektroskopie können nicht nur Tumore unterschiedlicher Malignitätsgrade in gewissen Grenzen voneinander differenziert werden, sondern es sind auch Rezidive von Narben oder Strahlenreaktionen zu unterscheiden. Bei unklaren Befunden in der konventionellen Bildgebung sollte also eine oder mehrere dieser zusätzlichen Methoden herangezogen werden (4, 16, 30).

Nuklearmedizinische Verfahren: Als etabliertes nuklearmedizinisches Verfahren steht die Aminosäure-PET (^{11}C -Methionin, O-(2- ^{18}F)Fluorethyl)-L-tyrosin (FET)) zur Verfügung (23). Die Anreicherung wird unabhängig von einer Schrankenstörung bei Gliomen zum Nachweis vitaler Tumoranteile eingesetzt. Dies kann bei multifokalen oder heterogenen Tumoren die Wahl des Biopsieortes erleichtern, postoperativ zum Nachweis residuellen Tumorgewebes verwendet werden oder die Differenzierung eines Rezidivs gegen Therapie-induzierte Veränderungen ermöglichen (28, 29). Auch für die Planung einer Strahlentherapie kann die Aminosäure-PET eingesetzt werden. Eine Beurteilung des Malignitätsgrades ist im Kindesalter mit den verfügbaren Methoden bislang nicht möglich. Die Somatostatinrezeptorexpression kann nuklearmedizinisch dargestellt und zum Tumornachweis eingesetzt werden.

Die **zerebrale Angiographie** ist heute aufgrund der diagnostischen Möglichkeiten von MRT und MRA meist verzichtbar. Die **Schädelleeraufnahme** wird nur noch selten zur OP-Vorbereitung aber nicht zu diagnostischen Zwecken durchgeführt.

Ophthalmologie

Die ophthalmologische Untersuchung gibt Aufschluss über das Ausmaß der intrakraniellen Drucksteigerung (Stauungspapille). Eine akut entstandene Hirndrucksteigerung führt allerdings erst mit zeitlicher Latenz zur Ausbildung von Stauungspapillen. Chronische Hirndrucksteigerung führt zur Papillenatrophie, sodass eine Gefäßstauung und Papillenschwellung nicht mehr auftreten können. Die Häufigkeit des Vorliegens einer Stauungspapille bei Diagnosestellung wird mit 35% angegeben (39, 40).

Fundoskopie, Visusbestimmung und Gesichtsfelduntersuchung sind darüber hinaus bei allen suprasellären und intraorbitalen Raumforderungen und Prozessen im weiteren Bereich der Sehbahn bis zur Sehrinde essentiell, auch im Rahmen der Nachsorge. Während es auf der Hand liegt, dass fast alle diese Kinder mehr oder weniger ausgeprägte visuelle Beeinträchtigungen haben (häufig führen diese zur Diagnose!), wird das Ausmaß der Sehbehinderung im Langzeit-follow-up selten angegeben. Eine australische Gruppe beschrieb bei 54 Kindern mit Neurofibromatose Typ 1 und Sehbahn gliomen bei 31,5% eine schwere Sehbehinderung auf dem schlechteren Auge, und bei 16,7% eine bilaterale mäßige bis schwere Sehbehinderung (36). Mit ausreichender Zeit und Zuwendung kann selbst bei Kindern unter dem Alter von 7 Jahren im Rahmen wiederholter Untersuchungen ein exakter Befund erhoben werden.

HNO-ärztliche Untersuchung

Hör- und Labyrinthfunktionsprüfungen sind bei Prozessen im Bereich des kaudalen Hirnstamms und im Kleinhirnbrückenwinkel erforderlich, da hier tumorbedingt Hör- und vestibuläre Störungen auftreten können (14). Darüber hinaus sind therapiebedingte Hörstörungen, insbesondere als Folge der Radio- und Chemotherapie, nicht selten (21). Regelmäßige Hörprüfungen unter

Einschluss des Hochtonbereiches sollten deshalb vor einer Bestrahlung, insbesondere mit Einschluss des Felsenbeins, und vor jedem Chemotherapieblock mit Gabe von Platin-Präparaten sowie im Rahmen der Nachsorge nach Chemotherapie oder Strahlentherapie erfolgen.

Endokrinologische Diagnostik

Hypothalamisch-hypophysäre Funktionsstörungen können nicht nur durch den Tumor selbst und eine eventuelle Operation, sondern auch durch eine Strahlentherapie unter Einbeziehung dieser Region hervorgerufen werden. Im Spätstatus zeigen fast alle Ganzhirn-bestrahlten Kinder eine verminderte Wachstumshormonproduktion, während die Schilddrüsen- und adrenale Achse sehr viel seltener betroffen sind (12, 33). Die endokrinologische Diagnostik mit Einschluss von Belastungstests ist deshalb bei allen Raumforderungen der Sellaregion nach Operation und Strahlentherapie sowie nach jeder Ganzhirnbestrahlung integraler Bestandteil der Nachsorge (genauer siehe Leitlinie Kraniopharyngeom und Medulloblastom). Eine aufwändige endokrinologische Diagnostik ist bei akuter Hirndrucksymptomatik oder Gefährdung der Sehfunktion nicht erforderlich, sie sollte auf keinen Fall die notwendige Operation verzögern (ggf. "blinde" perioperative Cortisolsubstitution in Stressdosierung, bzw. Dexamethasontherapie zur Hirnödemprophylaxe).

Neurophysiologische Untersuchungen

Diese können als funktionelle Untersuchungsverfahren Funktionsstörungen objektivieren und im Verlauf unter Umständen sensitiv anzeigen. Sie sollten initial in Abhängigkeit von Zustand des Patienten und der Therapiedringlichkeit durchgeführt werden.

- EEG: Indiziert zur Diagnostik und Verlaufskontrolle bei Auftreten zerebraler Anfälle. Ein Herdbefund kann, muss aber nicht, Hinweis auf eine supratentorielle Raumforderung sein. In der Verlaufskontrolle des Tumors (Rezidiv, Wachstum, Metastasierung) ist das EEG dem MRT deutlich unterlegen und in dieser Indikation obsolet.
- VEP: Indiziert bei suprasellären Prozessen und anderen Tumoren der Sehbahn. Kann eine zunehmende Druckschädigung/Infiltration der Sehbahn evtl. früher anzeigen als das MRT. Die neurophysiologische Untersuchung der Sehbahn kann nicht als Ersatz für eine zusätzliche ausführliche ophthalmologische Untersuchung gewertet werden.
- AEHP und SEP: Relativ indiziert bei Prozessen im kaudalen Hirnstamm.

Neuropsychologie

Neuropsychologische und kognitive Defekte können durch den Hirntumor selbst oder durch Therapiefolgen hervorgerufen werden. Diese Defizite sind umso gravierender, je früher das Kind erkrankt und behandelt werden muss. Eine besondere Bedeutung kommt dabei der Strahlentherapie zu, die in Abhängigkeit von Bestrahlungsvolumen, -Dosis und -Alter teils zu erheblichen intellektuellen Defiziten führen kann (13, 27). Eine neuropsychologische Untersuchung und psychometrische Evaluation ist zur Abschätzung krankheits- und therapiebedingter kognitiver und neuropsychologischer Ausfälle deshalb von großer Bedeutung. In der Nachsorge sollte posttherapeutisch ein Ausgangsbefund erhoben werden, im weiteren Verlauf ist bei Verdacht auf Leistungs- und Verhaltensproblemen eine neuropsychologische Untersuchung erforderlich. Eine prätherapeutische Untersuchung liefert Ausgangswerte und erleichtert damit später die ätiologische Zuordnung auftretender Probleme, ist aber häufig z.B. bei akutem Hirndruck nicht möglich (22). Bei Tumoren in der Nähe kritischer Hirnregionen kann mittels neuropsychologischer Testung, selektivem Wada-Test und funktioneller MRT das Risiko postoperativer Residuen besser eingeschätzt werden.

Liquordiagnostik

Die Liquordiagnostik mittels Lumbalpunktion ist zu unterlassen, solange bei klinischem Verdacht einer intrakraniellen Raumforderung nicht durch die bildgebenden Verfahren ausgeschlossen ist, dass eine große intrakranielle Masse oder ein Okklusionshydrozephalus vorliegt. Wenn durch die bildgebenden Verfahren Kontraindikationen ausgeschlossen werden konnten, kann eine Liquoruntersuchung aus differenzialdiagnostischen Gründen (z.B. entzündlicher Prozess) sinnvoll sein. Die Beurteilung des Liquors bezüglich einer disseminierten Tumorzellaussaat (M1) ist bei prinzipiell metastasierenden Tumoren notwendig und im Rahmen von Studienprotokollen erforderlich. Die Beurteilung von Liquorpräparaten sollte durch darin erfahrene Zentren erfolgen. Eine Artdiagnose aus dem Liquor allein ist nur selten möglich.

Tumormarker

Untersuchung von Tumormarkern in Serum (und evtl. Liquor): Tumormarker (AFP, CEA, β HCG, PLAP, Prolactin) sollten bei allen suprasellären und epiphysären Mittellinientumoren und bei Verdacht auf sezernierende Keimzelltumoren präoperativ in Liquor und Blut untersucht werden, da sie den weiteren Gang der Diagnostik und Therapie leiten können.

Histopathologie

Da die Artdiagnose zunächst offen ist und auch Abszesse, umschriebene Blutungen und reine Zysten sich als intrakranielle Raumforderung präsentieren können, muss in der Regel die endgültige Diagnose durch eine histopathologische Untersuchung erfolgen.

- Ausnahmen stellen folgende vier Konstellationen dar:
 - Im Rahmen einer NF 1, Tumoren die eindeutig der Sehbahn zugeordnet werden können, bei denen es sich nahezu ausschließlich um pilocytische Astrocytome I° handelt.
 - Sezernierende maligne Keimzelltumoren können an den erhöhten Tumormarkern erkannt werden und erfordern nicht in jedem Fall eine Biopsie.
 - Bifokale Germinome, bei denen eine Tumormarkererhöhung im Serum und Liquor ausgeschlossen wurde und der Tumorsitz eindeutig der Lokalisation Pinealis und suprasellär zugeordnet werden kann.
 - Maligne, diffus intrinsisch wachsende Hirnstammtumoren können durch ihre spezifische Bildgebung (und eventuell eine begleitende MRS) oft genügend charakterisiert werden.

Die histologische Diagnostik kann im Rahmen einer sowieso geplanten Resektion, einer gezielten offenen Probenbiopsie oder einer stereotaktischen Biopsie erfolgen. Die diagnostische Bewertung wird primär vom lokalen Neuropathologen durchgeführt und folgt den Richtlinien der WHO-Klassifikation und -Gradierung der Tumoren des Zentralnervensystems (20, 24). Eine zusätzliche zentrale Beurteilung durch das Hirntumorreferenzzentrum der Deutschen Gesellschaft für Neuropathologie ist nützlich und in Therapiestudien notwendig! Hier ist zunehmend auch der jeweilige histologische Subtyp für die Therapiestratifizierung relevant. Außer der konventionellen Histopathologie und Immunhistologie sind molekularbiologische Untersuchungen, die für ein besseres Verständnis der Biologie der Hirntumoren zunehmend an Bedeutung gewinnen, empfehlenswert (Tumorbanking).

Empfehlenswerte diagnostische Schritte

Notwendige präoperative Tumordiagnostik

- Anamnese und neurologische Untersuchung inkl. ophthalmologische Untersuchung (im Notfall nur Augenhintergrundspiegelung)
- Kraniale MRT vor und nach Kontrastmittelgabe (CCT vor und nach KM, wenn MRT nicht verfügbar bzw. CCT ohne Kontrastmittelgabe bei sellären/parasellären Raumforderungen zum Nachweis von Verkalkungen oder Überprüfung der Tumorzellichte).
- Bestimmung der Tumormarker bei allen Mittellinientumoren

Weitere übliche präoperative Diagnostik

- Körperliche Untersuchung mit Somatogramm, Röntgenaufnahme der Lungen, EKG, evtl. Echokardiographie (in Abhängigkeit von Operationsmethode und -lagerung), Laboruntersuchung mit Blutbild, Gerinnungsstatus, Elektrolyten, BSG, im Rahmen von Therapiestudien LDH und NSE. Je nach Tumorsitz augenärztliche Untersuchung.

Notwendige postoperative Resttumordiagnostik

- Anamnese und neurologische Untersuchung, sowie eventuell ophthalmologische Untersuchung
- Kraniale MRT vor und nach Kontrastmittel (CCT vor und nach KM, wenn MRT nicht verfügbar; vor und nach Op. zur besseren Vergleichbarkeit die gleiche Methode einsetzen!) zur Resttumorbestimmung. CCT ohne Kontrastmittelgabe bei Nachweis von Verkalkungen in der präoperativen CCT ohne Kontrastmittelgabe. Die Untersuchung muss innerhalb der ersten 48 (maximal 72) Stunden post-op., jedoch nicht am OP-Tag durchgeführt werden, da eine sichere Interpretation wegen unspezifischer postoperativer Schrankenstörungen und Narbenbildung später nicht mehr gelingt. Eine Ausnahme bildet als extraaxialer Tumor das Kraniopharyngeom, dessen postoperative MRT-Bildgebung nicht an die ersten 48 Stunden post OP gebunden ist.

Notwendige Metastasendiagnostik (bei prinzipiell metastasierenden Tumoren)

- Spinales MRT vor und nach Kontrastmittel (besser präoperativ).
- Liquorzytologie, lumbal gewonnener Liquor 14 Tage postoperativ vor Beginn der Strahlen- oder

Chemotherapie.

- Bei Verdacht auf eine Rhabdoid-Tumor-Prädispositionssyndrom ist eine zusätzliche Untersuchung der Bauchorgane und des Skelettsystems angeraten (je nach Alter z.B. Ganzkörper-MRT und/oder Skelettszintigraphie)

Spezielle Diagnostik vor Beginn einer etwaigen Radiotherapie

- Vor Durchführung einer Strahlentherapie können im Einzelfall für die Bestrahlungsplanung spezielle zusätzliche Untersuchungen notwendig werden, die mit den Radiotherapeuten abgesprochen werden müssen.

Zusätzlich empfehlenswerte Untersuchungen zur Erfassung der Schädigung durch den Tumor oder die Therapie

- Neurophysiologische Untersuchungen (siehe oben)
- Neuropsychologische Testung

Untersuchung der Lebensqualität

- Neuroendokrinologische Diagnostik
- Je nach Tumorsitz augenärztliche Diagnostik.
- Audiometrie

Zusätzlich empfehlenswerte Untersuchungen zur Erfassung eines genetischen Risikos

- Untersuchung von Tumormaterial und Blut des Patienten und ggf. Blut von Angehörigen auf Keimbahnmutationen nach Aufklärung und schriftlichem Einverständnis entsprechend Gendiagnostikgesetz (z.B. bei ATRT, Choroid-Plexus-Carcinomen sowie familiären Tumorsyndromen)

Notwendige Diagnostik im Rahmen der Nachsorge (Krankheitsspezifische Nachsorgepläne sind unter www.kinderkrebsinfo.de/e1676/e1738/e1756/index_ger.html (externer Link) zu finden)

- Anamnese und neurologische Untersuchung
- Kraniales MRT drei Monate nach OP, danach 1/2-jährlich, nach 2 Jahren jährlich (falls im Rahmen von Therapiestudien nicht anders vorgesehen), nach 10 Jahren in Abhängigkeit vom klinischen Verlauf
- Neuropsychologische Untersuchung
- Endokrinologische Diagnostik nach Operation/Strahlentherapie von Tumoren der Sellaregion und jeder Ganzhirn-Strahlentherapie (siehe Leitlinie Kraniopharyngeom und Medulloblastom)
- HNO-Untersuchung (Audiometrie)
- Je nach Tumorsitz augenärztliche Diagnostik.
- Neurophysiologische Untersuchungen (siehe oben)

In Erprobung befindliche Methoden

- Positronenemissionstomographie (PET) mit neuen molekularen Markern z.B. zur Erfassung der proliferativen Aktivität
- Insulin-like-Growth-Factor-Bindungsproteine und Insulin-like-Growth-Faktoren im Liquor

Literatur:

1. Albert K, Forsting M, Sartor et al (1994) Early postoperative magnetic resonance imaging after resection of malignant glioma: Objective evaluation of residual tumor and its influence on regrowth and prognosis. *Neurosurgery* 34: 45-61
2. Albright AL, Packer RJ, Zimmerman R, et al (1993) Magnetic resonance scans should replace biopsies for the diagnosis of diffuse brain stem gliomas: a report from the Children's Cancer Group. *Neurosurgery*. 33:1026-1029
3. Cairncross JG, Pexman JH, Rathbone MP, et al. (1985) Postoperative contrast enhancement in patients with brain tumors. *Ann Neurol* 6: 570-572
4. Cha S, Knopp EA, Johnson G, et al. (1999) Intracranial mass lesions: dynamic contrast-enhanced susceptibility-weighted echo-planar perfusion MR imaging. *Radiology* 211:791-798
5. Chang CH, Housepian EM, Herbert C, Jr. (1969) An operative staging system and a megavoltage radiotherapeutic technic for cerebellar medulloblastomas. *Radiology* 93:1351-1359
6. Cohen ME, Duffner PK (1994) Brain tumors in children. Principles of diagnosis and treatment. Raven Press, New York
7. Comi AM, Backstrom JW, Burger PC, Duffner PK, and POG (1998) Clinical and neuroradiological findings in infants with intracranial ependymomas. *Pediatr Neurol* 18: 23-29
8. Dobrovoljac M, Hengartner H, Boltshauser E, Grotzer MA (2002) Delay in the diagnosis of paediatric brain tumours. *Eur J Pediatr* 161: 663-667
9. Fan GG, Deng QL, Wu ZH, et al. (2006) Usefulness of diffusion/perfusion-weighted MRI in patients with non-enhancing supratentorial brain gliomas: a valuable tool to predict tumour grading? *Br J Radiol* 79: 652-658
10. Forsting M, Albert FK, Kunze S, et al. (1993) Extirpation of Glioblastomas: MR and CT follow-up of residual tumor and growth patterns. *AJNR Am J Neuroradiol* 14: 77-87
11. Forsyth PAJ, Petrov E, Mahallati H, et al. (1997) Prospective study of postoperative magnetic resonance imaging in patients with malignant gliomas. *J Clin Oncol* 15: 2076-2081
12. Fouladi M, Wallace D, Langston JW, Mulhern R, et al (2003) Survival and functional outcome of children with hypothalamic/chiasmatic tumors. *Cancer* 97: 1084-1092
13. Fuss M, Poljanc K, Hug EB (2000) Full scale IQ (FSIQ) changes in children treated with whole brain and partial brain irradiation. A review and

- analysis. *Strahlenther Onkol* 176: 573-581
14. Goncalves MI, Radzinsky TC, da Silva NS, Chiari BM, Consonni D (2007) Speech-language and hearing complaints of children and adolescents with brain tumors. *Pediatr Blood Cancer*. 2007 May 29; [Epub ahead of print] PMID: 17534932
 15. Halperin EC, Watson DM, George SL (2001) Duration of symptoms prior to diagnosis is related inversely to presenting disease stage in children with medulloblastoma. *Cancer* 91: 1444-1450
 16. Hollingworth H, Medina LS, Lenkinski RE, et al. (2006) A systematic literature review of magnetic resonance spectroscopy for the characterization of brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 27: 1404-1411
 17. Jacobi G (1982) Clinical presentation of space-occupying lesions of the central nervous system. In: Voth D, Gutjahr P, Langmaid C (eds) *Tumours of the central nervous system in infancy and childhood*. Springer-Verlag, Berlin
 18. Kaatsch P, Spix C (2006) *Deutsches Kinderkrebsregister. Jahresbericht 2005*. Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik, Mainz
 19. Keene DL, Hsu E, Ventureyra E (1999) Brain tumors in childhood and adolescence. *Pediatr Neurol* 20: 198-203
 20. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW (1993) The new WHO classification of brain tumours. *Brain Pathol* 3: 255-268
 21. Knight KRG, Kraemer DF, Neuwelt EA (2005) Ototoxicity in Children Receiving Platinum Chemotherapy: Underestimating a Commonly Occurring Toxicity That May Influence Academic and Social Development. *J Clin Oncol* 23: 8588-8596
 22. Kühl J, Korinthenberg R (2006) ZNS-Tumoren. In: Gadner H, Gaedicke G, Niemeier C, Ritter J (Hrsg.) *Pädiatrische Hämatologie und Onkologie*. Heidelberg, Springer Verlag
 23. Langen KJ, Tatsch K, Grosu AL, Jacobs AH, Weckesser M, Sabri O (2008) Diagnostics of cerebral gliomas with radiolabeled amino acids. *Dtsch Arztebl Int*. 105:55-61
 24. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al (2007) The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. *Acta Neuropathol (Berlin)* 114:97-109
 25. Mehta V, Chapman A, McNeely PD, Walling S, Howes WJ (2002) Latency between symptom onset and diagnosis of pediatric brain tumors: an Eastern Canadian geographic study. *Neurosurgery* 51: 365-373
 26. Meyer JR, Androux RW, Salamon N, et al. (1997) Contrast-enhanced magnetization transfer MR of the brain: importance of precontrast images. *Am J Neuroradiol*. 18:1515-1521
 27. Mulhern RK, Palmer SL, Merchant TE, Wallace D, et al (2005) Neurocognitive consequences of risk-adapted therapy for childhood medulloblastoma. *J Clin Oncol* 23: 5511-5519
 28. Pirotte B, Levivier M, Morelli D, Van Bogaert P, Detemmermann D, David P, Baleriaux D, Brotchi J, Goldmann S (2005) Positron emission tomography for the early postsurgical evaluation of pediatric brain tumors. *Child's Nerv Syst*. 21:294-300
 29. Pirotte BJ, Lubansu A, Massager N, Wikler D, Goldman S, Levivier M (2007) Results of positron emission tomography guidance and reassessment of the utility of and indications for stereotactic biopsy in children with infiltrative brainstem tumors. *J Neurosurg*. 107 (Suppl):392-399
 30. Sadeghi N, Salmon I, Decaestecker C, et al (2007) Stereotactic comparison among cerebral blood volume, methionine uptake, and histopathology in brain glioma. *Am J Neuroradiol* 28: 455-461
 31. Santiago Medina L, Pinter JD, Zurakowski D, Davis RG, Kuban K, Barnes PD (1997) Children with headache: clinical predictors of surgical space-occupying lesions and the role of neuroimaging. *Radiology* 202: 819-824
 32. Santiago Medina L, Kuntz KM, Pomeroy S (2001) Children with headache suspected of having a brain tumor: a cost-effectiveness analysis of diagnostic strategies. *Pediatrics* 108: 255-263
 33. Schmiegelow M. Endocrinological late effects following radiotherapy and chemotherapy of childhood brain tumours. *Danish Medical Bulletin* 53: 326-341
 34. Sze GK (1998) Advancing techniques in spinal MR imaging but are they necessary for spinal leptomeningeal tumor? *Am J Neuroradiol* 19: 1595-1596
 35. Therasse P, Arbusk SG, Eisenhauer EA, et al. (2000) New guideline to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *J Natl Cancer Inst* 92: 205-216
 36. Thiagalingam S, Flaherty M, Billson F, North K (2004) Neurofibromatosis type 1 and optic pathway glioma. *Ophthalmology* 111: 568-577
 37. Warmuth-Metz M (2003) Postoperative imaging after brain tumor resection. *Acta Neurochir Suppl* 88: 13-20
 38. Warmuth-Metz M, Kühl J, Krauss J, et al. (2004) Subdural enhancement on postoperative spinal MRI after resection of posterior cranial fossa tumours. *Neuroradiol* 46: 219-223
 39. Wilne SH, Ferris RC, Nathwani A, Kennedy CR (2006) The presenting features of brain tumours: a review of 200 cases. *Arch Dis Child* 91: 502-506
 40. Wilne S, Collier J, Kennedy C, Koller K, Grundy R, Walker D (2007) Presentation of childhood CNS tumours: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncology* 8: 685-695

Verfahren zur Konsensbildung

Autoren

R. Korinthenberg (federführend), M. Warmuth-Metz, S. Rutkowski, M. Weckesser

Verfahren der Konsensbildung Gesellschaft für Neuropädiatrie

Vorstand und Leitlinienkommission der Gesellschaft für Neuropädiatrie
(Koordination: Prof. Korinthenberg, Freiburg)

Verfahren der Konsensbildung GPOH

Die Leitlinie wurde von den Leitlinienkoordinatoren den Mitgliedern der Expertengruppe vorgelegt, Änderungen und Ergänzungen wurden nach Rücksprache mit den Leitlinienkoordinatoren eingearbeitet. Anschließend wurde die Leitlinie folgenden Institutionen vorgelegt und deren Änderungswünsche wurden nach Rücksprache mit den Leitlinienkoordinatoren berücksichtigt.

Mitglieder der Expertengruppe Hirntumoren der GPOH

(Redaktion U. Creutzig, Münster)

G. Calaminus, Münster; F. Deinlein, Würzburg; G. Fleischhack, Bonn; M. Frühwald und A. Gnekow, Augsburg; R.D. Kortmann, Leipzig; H. Müller, Oldenburg; S. Rutkowski, Hamburg; M. Warmuth-Metz und J. Krauss, Würzburg; C. Kramm, Halle

Leitlinienkoordination Ursula Creutzig, Münster

Thomas Lehrnbecher, Frankfurt

Erstellungsdatum:

10/2001

Letzte Überarbeitung:

09/2010

Nächste Überprüfung geplant:

09/2014

Der Leitlinienkoordinator wird außerdem jährlich vom ISTO in einer Umfrage zu notwendigen Aktualisierungen befragt. Falls diese erforderlich sind, wird die aktualisierte Version der Leitlinie im Internet unter <http://www.krebsgesellschaft.de> bzw. unter <http://leitlinien.net/> veröffentlicht.

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

Zurück zum [Index Leitlinien der Neuropädiatrie](#)

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, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung. Besonders bei der kurativen Behandlung maligner Erkrankungen sollten Abweichungen von den Leitlinien im Einzelfall begründet sein.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für alle Inhalte - **insbesondere jedoch für 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: 26.10.2010; 13:52:32