

Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

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

AWMF-Leitlinien-Register **Nr. 025/024** **Entwicklungsstufe:** **1 + IDA**

Gliome niedrigen Malignitätsgrades im Kindes- und Jugendalter

1. Definition und Basisinformation

Gliome niedrigen Malignitätsgrades stellen 30-40% der primären Hirntumoren des Kindesalters und kommen in allen Abschnitten des ZNS vor. Das mediane Erkrankungsalter liegt bei fünf bis sieben Jahren, die männliche Prädisposition dokumentiert sich in einem Geschlechterverhältnis von 1,2 : 1. Bei ca. 10% der Patienten liegt als Grunderkrankung eine Phakomatose (Neurofibromatose von Recklinghausen NF I, tuberöse Sklerose) vor. Während WHO-Grad I-Tumoren im Allgemeinen abgrenzbar sind vom umgebenden Hirngewebe, weisen WHO-Grad II-Tumoren bereits eine diffuse Infiltrationszone auf. Das Wachstum der Tumoren ist meist lokal. Über das Risiko einer primären oder sekundären Entstehung multifokaler Tumoren auf dem Liquorweg liegen keine systematischen, prospektiven Untersuchungen vor. Im Rahmen retrospektiver Untersuchungen wird die Frequenz mit 5-10% angegeben und scheint erhöht zu sein bei jüngeren Kindern mit chiasmatisch-hypothalamischen Tumoren. Der Tumorzellnachweis im Liquor ist eine Rarität. Zur Bewertung des Risikos einer systemischen Metastasierung ohne oder mit Shuntsystem liegen nur Einzelfallberichte vor.

2. Klassifikation und Stadieneinteilung

Gliome niedrigen Malignitätsgrades leiten sich von Zellen glialer Herkunft ab. Sie können Elemente aus verschiedenen glialen Entwicklungslinien aufweisen, aber auch neoplastische Ganglienzellen (Gangliogliome). Desmoplastische Varianten werden bevorzugt bei sehr jungen Kindern beobachtet. Definitionsgemäß entsprechen alle Tumorkomponenten den WHO-Graden I oder II. Ependymome werden diesem Sammelbegriff nicht zugeordnet. Eine Stadieneinteilung der Gliome niedrigen Malignitätsgrades gemäß der TNM-Klassifikation ist nicht üblich. Historisch erfolgt überwiegend eine Einteilung gemäß den Hauptlokalisationen (zerebrale Hemisphären, supratentorielle Mittellinie, Mittelhirn, Zerebellum, Hirnstamm und Spinalkanal), die sich aufgrund der unterschiedlichen Tumorresektabilität als prognostisch bedeutsam herausgestellt haben.

Klassifikation gemäß WHO und ICD-O (sowie ICD-10) Code

Der Terminus "Gliome niedrigen Malignitätsgrades" steht als Sammelbegriff für eine Gruppe glialer Hirntumoren, die gemäß der WHO-Klassifikation als Grad I und Grad II eingestuft werden:

Pilozytisches Astrozytom °I°	9421/1	(ICD C 71.9)
Subependymales Riesenzellastrozytom °I°	9384/1	
Pleomorphes Xanthoastrozytom °II°	9424/3	(ICD E 75.5)
Desmoplastisches infantiles Gangliogliom °I°	9412/1	
Gangliogliom °I° und °II°	9505/1	
Dysembryoplastischer neuroepithelialer Tumor °I°	9413/0	
Astrozytom °II°	9400/3	(ICD C 71.9)
Fibrilläres Astrozytom °II°	9420/3	
Protoplasmatisches Astrozytom °II°	9410/3	
Gemistozytisches Astrozytom °II°	9411/3	

Oligodendrogliom °II°	9450/3	(ICD C 71.9 Z)
Oligoastrozytom °II°	9382/3	

In die revidierte Fassung der WHO-Klassifikation von 2007 wurden unter anderem das Angiocentrische Gliom Grad I (9431/1), der papilläre glioneuronale Tumor Grad I (9509/1), der rosettenbildende glioneuronale Tumor des IV. Ventrikels (9509/1) sowie das pilomyxoides Astrocytom Grad II (9425/3) als neue Entitäten aufgenommen. (9)

3. Leitsymptome

Infolge der möglichen Tumorlokalisation im gesamten ZNS rufen Gliome niedrigen Malignitätsgrades das vollständige Spektrum von ZNS-Symptomen hervor. Das langsame Wachstum der Tumoren bewirkt eine eher protrahierte Symptomentwicklung, teilweise über Jahre, die besonders bei Säuglingen und Kleinkindern uncharakteristisch sein kann.

1. *Hirndruckzeichen*
Erbrechen (besonders nüchtern), Kopfschmerzen, Abduzensparese, Gedeihstörung, Entwicklungsretardierung, Kopfumfangszunahme, Nackensteife, Funktionsstörungen des kaudalen Hirnstammes, Bewusstseinsstörungen
2. *Großhirnsymptome*
Paresen, Krampfanfälle, Visusstörungen, Persönlichkeitsveränderungen, Sprachstörungen
3. *Supratentorielle Mittellinie*
Nystagmus, Einschränkung von Visus und Gesichtsfeld, endokrine Störungen, diencephales Syndrom, Paresen, Schlaf-Wach-Umkehr
4. *Hintere Schädelgrube und Hirnstamm*
Ataxie, Nystagmus, Intentionstremor, Ausfälle langer Bahnen, Regulationsstörungen vitaler Zentren, Hirnnervenausfälle
5. *Spinalkanal*
Paresen (sensibel/motorisch) bis zur Querschnittssymptomatik, Schmerzen, Skoliose, Funktionsstörungen von Blase und Mastdarm

4. Diagnostik

Diagnostik der Hirntumoren siehe Leitlinie Leitsymptome und Diagnostik der Hirntumoren im Kindes- und Jugendalter (3.). Hier wird nur die ergänzend notwendige Diagnostik dargestellt.

Notwendige primäre Tumordiagnostik

1. Neurologische Untersuchung
2. Ophthalmologische Untersuchung mit Fundusspiegelung unter Einschluss von altersadäquaten Formen der Visus- und Gesichtsfeldprüfung bei allen Tumoren der supratentoriellen Mittellinie
3. Kraniales MRT ohne und mit Gadoliniumverstärkung. Ein CT ohne und mit Kontrastmittel sollte nur angefertigt werden, wenn eine kernspintomographische Untersuchung nicht verfügbar ist. Ein CT ohne Kontrastmittel kann zur Klärung der Differenzialdiagnose z. B. zum Nachweis oder Ausschluss von Verkalkungen und/oder zur Abgrenzung von zellreichen Tumoren sinnvoll sein

Histopathologische Diagnostik

Eine pathologische Diagnosesicherung ist in allen Fällen erforderlich. Als Ausnahme wird das Vorliegen eines supratentoriellen Mittellinentumors bei Patienten ohne und mit Neurofibromatose NF I akzeptiert, wenn dieser radiomorphologisch eindeutig dem Sehbahnssystem zugeordnet werden kann. Bei dieser Konstellation finden sich nahezu regelhaft pilozytische Astrozytome WHO °I. Die histologische Diagnosestellung erfolgt durch den lokalen Pathologen gemäß den Richtlinien der WHO-Klassifikation und der Gradierung von Tumoren des Nervensystems. Die zentrale Begutachtung durch das Hirntumorreferenzzentrum der Deutschen Gesellschaft für Neuropathologie ist nützlich und im Rahmen von Therapiestudien notwendig. Die konventionelle Histopathologie ist durch immunhistochemische Zusatzuntersuchungen, wie Anfärbung von GFAP (saurem Gliafaserprotein), Synaptophysin oder Neurofilament-Protein, zu ergänzen, um die Vielzahl histologischer Diagnosen untereinander abzugrenzen. Der Wert weiterer Parameter (z.B. p53-Protein-Nachweis, Ki67/MIB-1-Proliferationsindex) ist für das Kindesalter noch wenig belegt und wird in Studien geprüft. Standardmäßige, molekulargenetische Zusatzuntersuchungen wurden für Gliome niedrigen Malignitätsgrades in dieser Altersgruppe bislang nicht etabliert.

Notwendige postoperative Tumordiagnostik

1. Notwendige postoperative Tumordiagnostik
2. Neurologische Untersuchung
3. Ophthalmologische Untersuchung unter Einschluss altersadäquater Formen der Bestimmung von Visus und Gesichtsfeld bei supratentoriellen Mittellinientumoren
4. Kraniales MRT ohne und mit Gadoliniumverstärkung innerhalb von 48 (- 72) Stunden postoperativ, aber möglichst nicht am Operationstag, zur Bestimmung des Resektionsausmaßes und der Resttumorgröße bei allen Kindern, bei denen nachfolgend eine nicht-chirurgische Therapie vorgesehen ist. (CT ohne und mit Kontrastmittel nur, falls MRT nicht verfügbar)

Metastasendiagnostik

Die Notwendigkeit einer Untersuchung des Spinalkanals mittels Schnittbildverfahren und Lumbalpunktion zur Diagnose einer Tumordisseminierung ist bei asymptomatischen Patienten nicht belegt. Sie ist empfehlenswert bei Vorliegen multipler zerebraler Läsionen.

1. Spinales MRT ohne oder mit Gadoliniumverstärkung. In der früh postoperativen Phase sind durale Veränderungen möglich, die von einer Meningeose abgegrenzt werden müssen
2. Liquorzytologie (lumbal gewonnener Liquor mindestens 14 Tage postoperativ)

5. Therapie

Grundsätze

Gliome niedrigen Malignitätsgrades wachsen im Allgemeinen langsam und lokal verdrängend. Neben Phasen des Wachstumsstillstandes sind auch der Übergang in ein aggressives Wachstumsverhalten, die sekundäre Disseminierung sowie die Malignisierung ohne vorausgegangenen Einfluss von Chemo- oder Radiotherapie beschrieben. Neben dem somit oft erratischen Wachstumsverhalten hat die Therapie Tumorsitz und Tumorgröße, aber auch das Alter der Kinder und die eventuelle Assoziation mit einer Phakomatose zu berücksichtigen. Grundsätzlich anzustreben ist die vollständige Tumorresektion. Für Tumoren, die nicht ohne schwere neurologische Folgeschäden und Läsionen vitaler Zentren resezierbar sind, wurden Konzepte zur nicht-chirurgischen Therapie entwickelt (s. Abbildung 1).

Therapiestrategie für niedrig-gradige Gliome

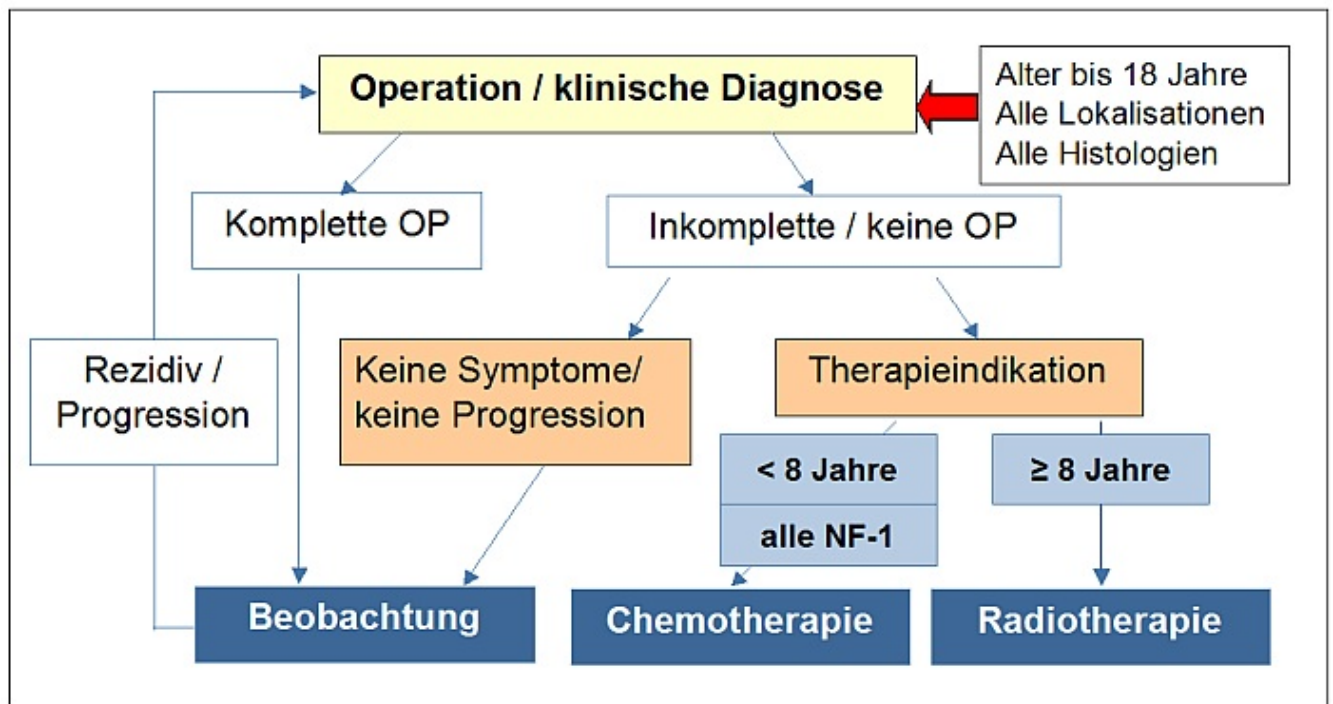


Abbildung 1.

Neurochirurgische Tumorentfernung

Die operationsmikroskopisch radikale Tumorresektion gilt als Therapie der Wahl bei Gliomen niedrigen Malignitätsgrades. Sie ist zwar bei 90% der Tumoren der zerebralen Hemisphären und etwa 2/3 der Tumoren der hinteren Schädelgrube, aber nur in Einzelfällen bei Tumoren der supratentoriellen Mittellinie erreichbar, da die Gefahr zusätzlicher, bleibender, schwerer neurologischer Schäden vermieden werden soll. Dennoch sollte vor der Einleitung einer nicht-

chirurgischen Therapie stets geprüft werden, ob eine Tumorresektion Erfolg versprechend ist. Das Rezidivrisiko nach vollständiger Resektion cerebraler und cerebellärer Tumoren liegt nur bei 10-20%, sodass keine routinemäßige, nicht-chirurgische Nachbehandlung empfohlen wird. Kann eine tumorbedingte Liquorzirkulationsstörung nicht durch die Tumorresektion beseitigt werden, so ist die Anlage eines liquorableitenden Shuntsystems unumgänglich. Ein ventrikulo-peritonealer Shunt und eine Ventrikulostomie des III. Ventrikels können bei entsprechender Befundkonstellation empfohlen werden.

Nicht-chirurgische Therapie

Grundsätze der nicht-chirurgischen Therapie

Aufgrund des individuellen, nicht vorhersehbaren Wachstumsmusters der Gliome niedrigen Malignitätsgrades wird der Einsatz nicht-chirurgischer Therapiemodalitäten heute in Studien von der klinischen Symptomatik und dem Progressionsverhalten des nicht oder nur teilweise resezierbaren Tumors abhängig gemacht. Das Progressionsrisiko ist vor allem bei jungen Kindern bereits in den ersten Jahren nach Diagnosestellung hoch ist (Bei Kindern mit supratentoriellen Mittellinientumoren im Alter unter fünf Jahren bleiben nach zwei Jahren nur $23 \pm 6\%$ und nach zehn Jahren nur $9 \pm 7\%$ ohne Progression) (2).

Für den Beginn einer nicht-chirurgischen Therapie gelten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung und nach einer Beobachtungszeit unterschiedliche Indikationen.

- Es besteht Übereinstimmung, bei Vorliegen schwerer neurologischer Symptome, wie dem diencephalen Syndrom oder rascher Visusreduktion, durch einen nicht oder nur teilweise resezierbaren Tumor bereits zum Zeitpunkt der Diagnosestellung eine nicht-chirurgische Therapie einzuleiten, während ein Tumor(rest) per se keine Indikation darstellt.
- In Studien wird für Patienten mit stationären Symptomen nach Teilresektion und nicht-progredienten Tumorresten eine Beobachtungsphase unter regelmäßiger neurologischer und neuroradiologischer Verlaufsdagnostik empfohlen. Die Länge der Kontrollintervalle orientiert sich dabei an der Länge der Beobachtungszeit nach Operation bzw. der Zeit nach klinischer Diagnosestellung (anfänglich alle drei bis fünf, später alle sechs bis 12 Monate). Erst bei klinischer und/oder radiomorphologischer Progredienz sollte die nicht-chirurgische Therapie begonnen werden. Gliome niedrigen Malignitätsgrades gelten als strahlensensibel. Zur Vermeidung zusätzlicher neuroendokriner und psychointellektueller Folgeschäden sollte bei jüngeren Kindern der Zeitpunkt der Standardstrahlentherapie jedoch so weit wie möglich hinausgeschoben werden (1). Diesem Zweck dient auch die systemische Chemotherapie, deren Stellenwert für die Verzögerung des Beginnes oder für die vollständige Vermeidung der Radiotherapie durch Ergebnisse zahlreicher Studien zunehmend gefestigt wird.

Als therapeutische Sondergruppe werden zumeist die Patienten mit Neurofibromatose NF I angesehen. Die Häufigkeit niedriggradiger Gliome bei NF 1-Patienten wird mit 15-20% angegeben. Es dominieren Tumore im Bereich der Sehbahn, auch isoliert oder bilateral im N. opticus. Dabei bestehen eine Prädisposition zur Entwicklung multipler Tumoren, auch anderer Histologie, im ZNS und zur Entwicklung von Vaskulopathien und häufig intellektuelle Leistungseinbußen. Um zusätzliche radiogene Risiken zu vermeiden, wird bei ausgedehnten Sehbahngliomen meist auf die primäre Radiotherapie verzichtet. Vorläufige Studiendaten legen nahe, dass mit der Chemotherapie für diese Patienten ein besonders günstiges progressionsfreien Überleben erreicht wird.

Strahlentherapie

Die Strahlentherapie der Gliome niedrigen Malignitätsgrades erfolgt als lokale Strahlentherapie. Das Ausmaß radiogener Therapiefolgen sollte durch kleine Volumina, niedrige Tagesdosen und multiple Fraktionen reduziert werden (5, 7). Nach computergestützter 3-D-Bestrahlungsplanung sollten moderne Bestrahlungstechniken eingesetzt werden. Im Rahmen konformaler Radiotherapien gelten Sicherheitsabstände von 0,5 cm bei Grad I- und von 1-1,5 cm bei Grad II-Tumoren als ausreichend. Die geometrische Präzision der gewählten Therapietechnik ist hierbei zu beachten (5). Gesamtherddosen über 45 Gy sollten erreicht werden. Zumeist werden kranial 54 Gy in einer Fraktionierung von 1,6-1,8 Gy/Tag appliziert (6). Bei spinalen Tumoren werden analoge Dosisapplikationen vorgeschlagen. Bei geeigneten Tumoren, definiert durch Tumorsitz und Tumorgröße sowie Tumorabgrenzbarkeit, ist der Einsatz der interstitiellen Radiochirurgie möglich. Bislang fehlen Studien mit ausreichender Nachbeobachtungszeit, die den Stellenwert der Radiotherapie prospektiv definieren. Retrospektive Studien zeigen, dass die Tumorkontrollrate abhängig ist vom Tumorsitz (z. B. schlechter bei Thalamustumoren) und vom Ausmaß der vorherigen Resektion, nicht jedoch vom Zeitpunkt der Radiotherapie. Die Radiotherapie zeichnet sich vor allem dadurch aus, dass sie in einem hohen Maße eine Besserung bzw. Stabilisierung des Visus bei Optikus-Gliomen erreicht, die andere Verfahren in dem Ausmaß nicht bieten können (2, 7).

Chemotherapie

Die Wirksamkeit einer Chemotherapie bei Gliomen niedrigen Malignitätsgrades wurde in den letzten Jahren durch zahlreiche Studien belegt. Das Hauptziel ihres Einsatzes stellt die zeitliche Verzögerung des Beginns der Radiotherapie besonders bei jungen Kindern dar. Somit wird die

Stabilisierung der TumorgroÙe neben der objektiven Tumolvolumenverkleinerung als ausreichender Therapieerfolg angesehen. Nahezu alle bislang eingesetzten Substanzkombinationen können die Tumorprogression bei über der Hälfte der Kinder für mehr als drei Jahre verzögern. Die Progressionsraten liegen bei 35% innerhalb von drei Jahren, was bedeutet, dass zwei Drittel der Kleinkinder und Säuglinge in dieser Zeit nicht bestrahlt werden müssen. Allerdings sinkt das progressionsfreie Überleben nach fünf Jahren meist unter 50%, sodass nach Strategien zu suchen ist, die die Dauer der Tumorresponse verbessern. Wie hoch letztendlich der Anteil der Kinder ist, die nach Chemotherapie gar nicht bestrahlt werden müssen, bedarf der Langzeitnachbeobachtung. Bisherige Studien prüften Carboplatin, Iproplatin, Actinomycin D, Cyclophosphamid, Ifosfamid und Etoposid, aber auch Topotecan und Temozolomid. In zahlreichen Studien wurde Carboplatin in verschiedenen Dosierungen und Applikationsintervallen als Einzelsubstanz oder in Kombination mit Vincristin oder Etoposid eingesetzt. Die amerikanischen Arbeitsgruppen bestätigen die Gleichwertigkeit eines Carboplatin/Vincristin-Regimes und einer Nitrosoharnstoffkombination für Ansprechen und ereignisfreies Überleben (1). Die Arbeitsgruppe Hirntumoren der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie setzte im Protokoll HIT-LGG 1996 Carboplatin und Vincristin über einen Zeitraum von 53 Wochen ein: In einer zehnwöchigen Induktionsphase wurde Vincristin wöchentlich und Carboplatin in Woche 1, 4, 7 und 10 gegeben, anschließend wurden in der Konsolidierungsphase beide Medikamente gemeinsam im Vierwochen-Rhythmus appliziert (3, 4). Die europaweite Nachfolgestudie SIOP-LGG 2004 prüft in randomisierter Form die Bedeutung einer intensivierten Induktionstherapie für Ansprechen und Progressionsrisiko und verlängert die Chemotherapie für alle Kinder. Der Einsatz der Chemotherapie erfolgte bislang vorrangig bei jüngeren Kindern, wobei die Altersgrenze meist bei fünf Jahren gezogen wurde, und bei hypothalamo-chiasmatischen Tumoren. Da die Effektivität der Chemotherapie auch für ältere Kinder zwischenzeitlich belegt wurde (8, 10) und auch für diese Altersgruppe die Verzögerung der Radiotherapie im Hinblick auf neuroendokrinologische und neurokognitive Spätfolgen relevant sein kann, ist im Rahmen kontrollierter Studien eine Öffnung der Altersgrenze erfolgt. Die Chemotherapieresponse scheint nach ersten Studien nicht von der Lage und den Nachbarschaftsbeziehungen der Tumoren abhängig zu sein. Spinale und Thalamustumoren ebenso wie hypothalamo-chiasmatische Tumoren weisen vergleichbare Responderaten auf im Hinblick auf Wachstumsstabilisierung und Verzögerung der Radiotherapie. Jedoch fehlen auch hierzu prospektive Langzeituntersuchungen. Nahezu alle Studien bestätigen ein hohes Risiko für eine weitere Progression nach Chemotherapie für sehr junge Kinder (< 1 Jahr bei Diagnosestellung), für die die Vermeidung einer frühen Bestrahlung besonders wichtig ist (11).

Begleittherapien

Der Einsatz von Dexamethason ist perioperativ und bei Auftreten von Hirndrucksymptomen unter Strahlentherapie notwendig. Während Phasen der Tumorprogression kann zur Behandlung eines peritumoralen Ödems gelegentlich auch längerfristig nicht auf Kortikosteroide verzichtet werden.

6. Prognose

In Abhängigkeit von Histologie, Tumorlokalisierung und Resektionsgrad sowie der durchgeführten Therapie unterscheidet sich die Prognose der Gliome niedrigen Malignitätsgrades erheblich, wobei nahezu alle vorgelegten Studien ausgewählte Kollektive retrospektiv beschreiben. Grundsätzlich ist davon auszugehen, dass nicht vollständig resezierte Tumoren auch noch nach über fünf bis zehn Jahren und später in Phasen der Progredienz übergehen können und Nachbeobachtungszeiten von 20-25 Jahren vor einer abschließenden Beurteilung erforderlich sind. Ungeklärt sind gegenwärtig die entscheidenden Prognosefaktoren, die das biologische Verhalten der Tumoren steuern. Die Überlebensprognose ist für den größten Teil der Gliome niedrigen Malignitätsgrades als sehr gut anzusehen. Für 1038 Kinder, die im Deutschen Kinderkrebsregister zwischen 1980 und 1998 mit Grad I-II Astrozytomen registriert wurden, lag die Zehnjahres-Überlebenswahrscheinlichkeit bei 78%. Für niedrigmaligne Astrozytome der zerebralen Hemisphären und des Zerebellums werden Langzeitüberlebensraten nach vollständiger Resektion bis 100% angegeben, während Überlebensraten für Chiasmatumoren mit dorsaler Extension nach zehn Jahren bei 76% und für Thalamustumoren nach vier Jahren nur bei 52% (3) liegen.

Zukünftige Entwicklungen

1. Es ist zu prüfen, ob intensivere Chemotherapien zu höheren objektiven Responderaten führen und ob dadurch die Zeit bis zur Progression bei nicht oder nur teilresezierten Tumoren verlängert wird.
2. Bei bislang uneinheitlicher Chemotherapieexposition in den zurückliegenden Studien ist zu prüfen, ob längere Chemotherapieexposition die Zeit bis zur Tumorprogression bei nicht oder nur teilresezierten Tumoren verlängert.
3. Fortschritte der Bestrahlungsplanung und -technik sollten auch bei konventioneller, externer Radiotherapie genutzt werden, um die Dosisbelastung umgebenden Normalgewebes und damit insbesondere endokrine und psychointellektuelle radiogene Spätfolgen zu reduzieren.
4. Der bestmögliche Zeitpunkt und die geeignete Sequenz der nicht-chirurgischen Therapien müssen anhand noch zu definierender Prognosefaktoren individuell optimiert werden.
5. Planung und Durchführung neurochirurgischer Eingriffe in funktional kritischen

Nachbarschaften werden durch die Entwicklungen der Bildgebung beeinflusst werden.

6. Erste Ergebnisse der molekulargenetischen Forschung zeigen auch für niedriggradige Gliome charakteristische Veränderungen von Signaltransduktionspfaden. Sie können sowohl zur Grundlage der Abschätzung des Progressionsrisikos werden, wie auch den Zeitpunkt zum Beginn einer nichtchirurgischen Therapie mitbestimmen. Für Patienten mit NF 1 können die bekannten, molekulargenetischen Störungen zum Angriffspunkt einer Therapie werden.

7. Verlaufsdiagnostik und Nachsorge

Die regelmäßigen Kontrolluntersuchungen dienen der onkologischen Verlaufsbeurteilung und der Feststellung des Residualschadensyndroms, das durch den Tumor und die Therapie verursacht wird. Art und Frequenz der Untersuchungen, wie z. B. Visus- und Hörprüfung, EEG und evozierte Potenziale, endokrinologische Testung, Blutbild und Nierenfunktionsprüfung müssen dem Einzelfall und den lokalen Gegebenheiten angepasst werden. In die Mitbetreuung müssen in interdisziplinärer Weise vor allem auch Neuropädiater, Radioonkologen und Neuropsychologen eingebunden werden. Die schulische Rehabilitation muss bei den oft sehgestörten Kindern unter Einbeziehung der länderspezifischen Einrichtungen erfolgen. Neuropsychologische Verlaufskontrollen können die psychosoziale Rehabilitation unterstützen durch Aufdeckung individueller Stärken und Schwächen. Aufgrund der langen Progressionszeiten der Tumoren ist für einzelne Untergruppen wie Neurofibromatosepatienten und Patienten mit Sehbahn gliomen mit hypophysären Ausfällen eine 20-jährige Nachsorge empfehlenswert.

Literatur:

1. Ater J, Holmes E, Zhou T, Mazewski C, Roberts W, Vezina G, Booth T, Freyer D, Kadota R, Jakacki R, Packer R, Prados M, Pollack I (2008) Results of COG protocol A9952: A randomized phase 3 study of two chemotherapy regimens for incompletely resected low-grade glioma in young children. *Neuro Oncol* 10(3):451
2. Garvey M, Packer RJ (1996) An integrated approach to the treatment of chiasmatic-hypothalamic gliomas. *J Neuro-Oncology* 28: 167-183
3. Gnekow AK, Kaatsch P, Kortmann R, Wiestler OD (2000) HIT-LGG: Effektivität von Carboplatin-Vincristin bei progredienten Gliomen niedrigen Malignitätsgrades im Kindesalter - Zwischenbericht. *Klin Pädiatr* 212: 177-184
4. Gnekow AK, Kortmann RD, Pietsch T, Emser A (2004) Low Grade Chiasmatic- Hypothalamic Glioma - Carboplatin and Vincristin Chemotherapy Effectively Defers Radiotherapy within a Comprehensive Treatment Strategy. *Klin Pädiatr* 216: 331-342
5. Kortmann RD, Becker G, Perelmouter J, Buchgeister M, Meisner C, Bamberg M (1999) Geometric accuracy of field alignment in fractionated stereotactic conformal radiotherapy of brain tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 43: 921-926
6. Kortmann R-D, Timmermann B, Taylor RE., Scarzello G, Plasswilm L, Paulsen F, Jeremic B, Gnekow AK, Dieckmann K, Kay S, Bamberg M (2003) Current and Future Strategies in Radiotherapy of Childhood Low-Grade Glioma of the Brain. Part I: Treatment Modalities of Radioation Therapy. *Strahlenther Onkol* 8: 179:509-20
7. Kortmann R-D, Timmermann B, Taylor RE, Scarzello G, Plasswilm L, Paulsen F, Jeremic B, Gnekow AK, Dieckmann K, Kay S, Bamberg M (2003). Current and Future Strategies in Radiotherapy of Childhood Low-Grade Glioma of the Brain. Part II: Treatment-Related Late Toxicity. *Strahlenther Onkol* 9: 179:585-97
8. 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 (2003) 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* 21: 4572-4578
9. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, Scheitauer BW, Kleihues P (2007) The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System, *Acta Neuropathol* 114:97-109
10. 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 (2002) High response rate to cisplatin/etoposide regimen in childhood low-grade glioma. *J Clin Oncol* 20: 4209-4216
11. Opocher E, Kremer LCM, Dalt LD, van de Wetering MD, Viscardi E, Caron HN, Perilongo G (2006) Prognostic factors for progression of childhood optic pathway glioma.: a systematic review. *EJC* 42:1807-1816

Verfahren zur Konsensbildung

Im Auftrag der Deutschen Krebsgesellschaft erstellt durch die Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie.

Mitglieder der Expertengruppe waren:

M. B̄amberg, T̄ubingen; U. B̄ode, B̄onn; J. Br̄amswig, M̄unster; G. Calaminus, M̄unster; M. Flentje, W̄urzburg; A. Gnekow, Augsburg; P. Gutjahr, Mainz; N. Graf, Homburg/Saar; A. Gr̄uters-Kieslich, Berlin; G. Henze, Berlin; N. Jorch, Bielefeld, P. Kaatsch, Mainz, R. Korinthenberg, Freiburg; R. D. Kortmann, Leipzig; H.L. M̄uller, Oldenburg; C. Niemeyer, Freiburg; H. Ottensmeier, W̄urzburg, T. Pietsch, Bonn, F. Pohl, W̄urzburg; C. Roth, Ḡottingen; W. Scheurlen, N̄urnberg, N. S̄orensen, W̄urzburg; B. Timmermann, Villingen/Schweiz; C. Urban, Graz; E. Waldeck, Murnau; M. Warmuth-Metz, W̄urzburg;

Die Aktualisierung 2006 wurde von folgenden Gesellschaften gepr̄uft:

Beratende wissenschaftliche Arbeitsgemeinschaften:

Arbeitsgemeinschaft experimentelle Krebsforschung (AEK-P), Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO), Arbeitsgemeinschaft P̄diatrische Onkologie (APO), Arbeitsgemeinschaft Supportive Mānahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin (ASORS), Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Onkologie (CAO), Neuro-Onkologische Arbeitsgemeinschaft (NOA)

Beratende wissenschaftliche medizinische Fachgesellschaften:

Deutsche Gesellschaft f̄ur Kinderchirurgie; Deutsche Gesellschaft f̄ur Kinderheilkunde; Deutsche Gesellschaft f̄ur Chirurgie; Deutsche Gesellschaft f̄ur H̄matologie und Onkologie; Deutsche Gesellschaft f̄ur Innere Medizin, Deutsche Gesellschaft f̄ur Neurochirurgie; Deutsche Gesellschaft f̄ur Palliativmedizin, Deutsche Gesellschaft f̄ur Pathologie; Deutsche Gesellschaft f̄ur Radioonkologie (besonders die Arbeitsgemeinschaft P̄diatrische Radioonkologie, die ebenfalls der GPOH angeh̄rt); Deutsche Gesellschaft f̄ur Experimentelle und Klinische Pharmakologie; Deutsche Gesellschaft f̄ur Urologie; Deutsche R̄ontgengesellschaft; Gesellschaft f̄ur Neurop̄diatrie

Kooperierende Institutionen:

Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT)

Redaktion:

A.K. Gnekow

Leitlinienkoordination:

Prof. Dr. Ursula Creutzig

Klinik und Poliklinik f̄ur Kinderheilkunde - H̄matologie/Onkologie -
Albert-Schweitzer-Strāe 33
D-48129 M̄unster

Prof. Dr. T. Lehmbecher

Klinikum der Johann-Wolfgang-Goethe-Universit̄t
- Zentrum f̄ur Kinder- und Jugendmedizin, Klinik III -
Theodor-Stern-Kai 7 -
D - 60590 Frankfurt

Erstellungsdatum:

10/2001

Letzte ̄berarbeitung:

09/2008

̄berpr̄fung geplant:

06/2013

Der Leitlinienkoordinator wird aūerdem j̄hrl̄ch 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> (externer Link) bzw. unter <http://leitlinien.net/> ver̄ffentlicht.

Zur̄ck zum [Index Leitlinien der P̄diatrischen Onkologie und H̄matologie](#)

Zur̄ck zur [Liste der Leitlinien](#)

Zur̄ck 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: 09/2008

©: Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

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

HTML-Code optimiert: 18.12.2008; 12:38:16