

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. 025/026

Entwicklungsstufe:

1 + IDA

Kraniopharyngiom im Kindes- und Jugendalter

1. Definition und Basisinformation

Fehlbildungstumor ausgehend von ektodermalen Überresten der Rathke'schen Tasche. Lokalisation sellär und parasellär, morphologisch keine Malignitätszeichen. Inzidenz 0,5-2/106/Jahr, 30-50% im Kindes- und Jugendalter, zweigipflige Inzidenz: Kinder 5-10 Jahre und Erwachsene 50-75 Jahre. Häufigster nicht-glialer intracranieller Tumor im Kindesalter, 1,2-4% aller intracranieller Tumoren im Kindesalter (1).

Morbidität: Visusbeeinträchtigung, Gesichtsfeldausfälle, Hirndrucksymptomatik, endokrine Ausfälle (Hypopituitarismus, Kleinwuchs, Adipositas, Diabetes Insipidus neurohormonalis), hypothalamische Störungen (Esstörungen 25-50%), neuropsychologische Störungen (2). Mortalität: Operativ: im Kindesalter bei Erst-OP 0-2%, bei Zweit-OP 3-9%. im Erwachsenenalter bei Erst-OP 2%, bei Zweit-OP 10%. Überlebensrate nach 5 Jahren: 80%. 5/10-Jahre rückfallfreies Überleben nach kompletter Resektion: 87/81%.

2. Klassifikation

- adamantinöser Typ (vornehmlich im Kindes- und Jugendalter) gekennzeichnet durch häufige Zystenbildung, Verkalkungen,
- papillärer Typ (vornehmlich im Erwachsenenalter) selten mit Verkalkungen, mehr solide als zystische Anteile,
- gemischter adamantinös-papillärer Typ.

3. Leitsymptome

Generelle Leitsymptome der Hirntumoren siehe Kapitel Leitsymptome und Diagnostik der Hirntumoren.

Symptomkombination: Kopfschmerzen, Sehstörung, Polyurie, Polydypsie, Wachstumsstörungen.

4. Diagnostik

Diagnostik der Hirntumoren siehe Kapitel Leitsymptome und Diagnostik der Hirntumoren.

4.1 Notwendige zusätzliche präoperative Diagnostik bei Erstdiagnose

1. Ophthalmologische Diagnostik: Funduskopie, Bestimmung des Visus und Gesichtsfeldes.
2. Labordiagnostik: Prolaktin, alpha-Fetoprotein, beta-HCG. Osmolalität in Serum/Urin (besonders im ersten Morgenurin), Einfuhr/Ausfuhr.
3. Endokrinologie: Diagnose endokriner Ausfälle, die sofortiger hormoneller Substitution bedürfen (Diabetes insipidus neurohormonalis, sekundärer Hypocortisolismus).
4. Diabetes insipidus neurohormonalis: Eine erhöhte Natriumchlorid-Konzentration mit erhöhter

Serumosmolalität bei gleichzeitig erniedrigtem spezifischen Gewicht oder Osmolalität des Urins aufgrund einer fehlenden Konzentrationsfähigkeit des Urins erhärten den Verdacht auf einen Diabetes insipidus (DI) neurohormonalis. CAVE: Kein Durstversuch! Das positive Ansprechen im DDAVP-Test beweist den DI neurohormonalis und differenziert gegenüber dem DI renalis. Nach Diagnose eines DI Einleitung einer DDAVP-Substitution (nasale Lsg via Rhinyle, i.v., oral). Ausschluss des DI bei normalen Serum-Elektrolyten, normaler Serumosmolalität, normaler Konzentrationsfähigkeit der Niere (spez. Gewicht >1020, Urinosmolalität >750 mosm/kg).

5. Hypocortisolismus: Pathologische Befunde im Cortisoltagprofil (Serum oder Speichel) bzw. Cortisol im 24h-Sammelurin. Eine perioperative Dexamethasontherapie muß auch bei unauffälligen laborchemischen Befunden eingeleitet werden zur Hirnödemprophylaxe und zur Prophylaxe einer perioperativen Addisonkrise.
6. Hypercortisolismus: Hinweisend auf das Vorliegen eines ACTH-produzierenden Hypophysenadenoms.
7. Hyperprolaktinämie: Bei extrem erhöhten Werten hinweisend auf ein Prolaktinom.
8. Alpha-Fetoprotein und beta-HCG: erhöhte Werte im Serum/Liquor bei sezernierendem Keimzelltumor.

Empfehlenswerte präoperative Diagnostik

1. Anthropometrie: Körperhöhe (Stadiometer), Körpergewicht, Pubertätsstadium nach Tanner, Hodenvolumen (Orchiometer n.Prader), neuropsychologischer Status.

Intraoperative und früh-postoperative Diagnostik

1. Labordiagnostik: Einfuhr/Ausfuhr, Flüssigkeitsbilanzierung, Serumelektrolyte, Serum- und Urinosmolalität, spez. Gewicht im Urin, Blutbild, Blutgasanalyse, Körpergewicht.
2. Salz/Wasserhaushalt: Monitoring des Flüssigkeitsumsatzes, frühzeitiges Erkennen polyurischer Phasen, Titration des Umsatzes mittels i.v.-Dauertropfinfusion, NaCl-Substitution und DDAVP-Gabe.
3. Apparative Diagnostik: bei präoperativem Nachweis von Tumorverkalkungen: native CT-Verlaufskontrolle (ausschließlich Schichten im Hypothalamus-Hypophysenbereich) in den ersten postoperativen Tagen zum Nachweis einer kompletten oder partiellen Resektion. Da es sich um einen extraaxialen Tumor handelt, ist eine frühe postoperative Bildgebung zur Rest-Tumorbestimmung wie bei intraaxialen Tumoren nicht obligat. Ein Basis-MRT als Ausgangsbefund zur Verlaufskontrolle wird 6-12 Wochen nach Operation empfohlen.

Postoperative Diagnostik und Nachsorge

Apparative Diagnostik

- 1.a. nach kompletter Resektion: MRT des Schädels nativ und nach Gadoliniumgabe alle (3-) 6 Monate im 1. Jahr und alle 12 Monaten im weiteren Verlauf bis zum 5. Jahr post OP.
- 1.b. bei Tumorrest: MRT des Schädels nativ und nach Gadoliniumgabe alle 3 (-6) Monate im 1. Jahr und alle (6-) 12 Monaten im weiteren Verlauf bis zum 5.-8. Jahr post OP.
- 1.c. bei klinischer Verschlechterung: sofortige bildgebende Verlaufskontrolle.
2. ophthalmologische Untersuchung (Augenhintergrund, Perimetrie) zweimal pro Jahr bis zum 5. Jahr post OP, bei klinischer Verschlechterung sofort.
3. Knochenalterbestimmung mittels Carpoogramm einmal pro Jahr.

Labordiagnostik

1. 3 (-6) Monate post-OP: Diagnostik zum Nachweis/Ausschluss hormoneller Ausfälle (CRF-, TRH-, GHRH-Test, LHRH-Test bei Tannerstadium > I, Wachstums-hormonstimulationsteste bei path. Wachstumsrate) nach vorsichtigem Ausschleichen der perioperativen hormonellen Substitutionsmedikation.
2. Im weiteren Verlauf bei unauffälligem klinischen Befund: jährliche Kontrollen von: Serumelektrolyten, IGFBP-3 oder IGF-I, TSH, T4, Prolaktin, DHEAS, Cortisol-Tagesprofil im Speichel oder Serum bzw. Cortisolausscheidung im 24h-Sammelurin.
3. Bei bislang nicht diagnostiziertem DI und Auftreten von Polyurie, Polydypsie, Nykturie: Einfuhr/Ausfuhr, spez. Gewicht im Morgenurin, Serumelektrolyte und Osmolalität, DDAVP-Test.
4. Bei pathologischem IGFBP-3 und/oder IGF-I im Serum und pathologischer Wachstumsrate: Wachstumshormonstimulationsteste
5. Bei ausbleibender Pubertätsentwicklung (Tanner-Stadium PHI, BI, GI im Alter von E≥13J.;

G \geq 14.) oder vorzeitiger Pubertätsentwicklung (Pubarche/Thelarche E<8J.; G<9J.): GnRH-Test, Östradiol bzw. Testosteron im Serum.

- Bei Adipositas (BMI [Körpergewicht/Körperhöhe²] kg/m² >97. Perzentile nach Kromeyer et.al [www.a-g-a.de]): jährliche Kontrollen von HbA_{1c}, GTT, Serumlipide, Blutdruck (s.a. Empfehlungen der AGA-Leitlinien zur Komorbiditätsdiagnostik: www.a-g-a.de).

Klinische Verlaufsdiagnostik

- Anthropometrie: Körperhöhe (Stadiometer), Körpergewicht, Pubertätsstadium n. Tanner, Hodenvolumen (Orchiometer n. Prader) in halbjährlichen Abständen.
- Neuropsychologische Untersuchungen: Bei anamnestischen oder klinischen Hinweisen auf neuropsychologische Probleme (Schulleistungen, psychosomatische Symptome) wird regelmäßige, jährliche Testdiagnostik empfohlen.

5. Therapie

In Anbetracht vielfach kontrovers diskutierter Therapiestrategien (Versuch der mikroskopisch kompletten Resektion vs. inkompletter Resektion + Strahlentherapie; Rezidivtherapie, Management der hypothalamischen Eßstörung, Adipositas) bieten die vorliegenden Leitlinien mangels fundierter Daten aus prospektiven, kontrollierten Studien keine Vorgabe einer bestimmten Therapiestrategie. Die Entscheidung über die Therapie im Einzelfall gerade bei kontrovers diskutierten Konstellationen obliegt einem multidisziplinären, erfahrenen Team (3,5). Die Behandlung im Rahmen einer prospektiven Studie (z.B. KRANIOPHARYNGEOM 2007) ist empfehlenswert.

Chirurgische Therapie

Der Versuch einer mikroskopisch kompletten Resektion unter Erhalt der Funktion des Hypothalamus und Schonung der benachbarten Hirnnerven und Gefäße sollte die Therapie der 1. Wahl bei Erstdiagnose sein (4). Bei nicht resektablen, grossen monozystischen Kraniopharyngeomen: stereotaktische Zystenentlastung.

Strahlentherapie

Ein kombiniertes, neurochirurgisches und strahlentherapeutisches Vorgehen (5) wird angestrebt. Folgende Strategie wird vorgeschlagen:

1. Bei neurochirurgischer Totalexstirpation (R₀) abwartendes Verhalten,
2. Im Rezidivfall erneute neurochirurgische Operation mit postoperativer Bestrahlung,
3. Bei Inoperabilität R₁ oder R₂-Resektion (subtotal, partiell): a.) **anschliessende lokale Bestrahlung** mit 50,4 - 54 Gy Zielvolumendosis (ICRU 50) (Einzeldosis 1,8 Gy), **oder:** b.) **abwartendes Verhalten**, bei Progredienz: Vorgehen wie unter a.)
Mangels valider prospektiver Daten kann bislang keine fundierte Empfehlung zur unter a. oder b. geschilderten Vorgehensweise gegeben werden. Bei abwartendem Verhalten nach R₁-Resektion empfehlen sich kurzfristige klinische und bildgebende Verlaufskontrollen (alle 3 Monate), um bei klinischer Verschlechterung oder Progression eine Strahlentherapie einzuleiten.
4. Für Säuglinge und Kleinkinder unter 6 Jahren sollte bei inkompletter Resektion ggf. zunächst eine Nachbeobachtung zur Beurteilung der Tumorprogression in Erwägung gezogen werden. Es sollte nur in Ausnahmefällen eine Strahlentherapie durchgeführt werden.

Medikamentöse Therapie

- Perioperative Prophylaxe eines Hirnödems und einer Addisonkrise bei sekundärem Hypocortisolismus: Dexamethason (ca. 8 mg / m² KO / d in 4 Einzeldosis alle 6 h).
- Diabetes insipidus neurohormonalis: Intraoperativ und in der frühpostoperativen Phase exakte Bilanzierung und Titration des Salz/Wasserhaushaltes mittels intravenöser DDAVP-Gabe und NaCl-Zufuhr. Im postoperativen Verlauf nasale Applikation (DDAVP via Rhinyle: Konzentration 250 µg/2.5 ml; Einzeldosis: 5-20 µg; Wirkdauer: 8-20 h) oder orale Substitution (DDAVP 0.2 mg Tbl.; Einzeldosis: 0.1-0.8 mg, Wirkdauer: ca. 12h). Therapieziel: a.) Einstellung auf eine abendliche DDAVP-Dosis, die Nachtruhe ohne Nykturie ermöglicht; b.) bei/nach morgendlicher Polyurie: Gabe einer Morgendosis, die eine Polyurie im Tagesverlauf verhindert.
- Hypocortisolismus: Trotz Ausschluß eines präoperativen Hypocortisolismus (Normalbefunde

im Serum/Speichel-Tagesprofil, 24h-Sammelurin) **muß** perioperativ eine Dexamethasontherapie (8 mg/m²KO/d) eingeleitet werden. Unter perioperativer Dexamethasontherapie postoperativ überlappend Umsetzen auf eine Hydrocortison-Substitution (zunächst in Stressdosis: 30-50mg/m²KO/d). Frühpostoperativ wenn möglich rasche Reduktion der Hydrocortison-Stressdosis auf eine orale Erhaltungsdosis (10-20 mg/m²KO/d, in 2-3 Dosen, ca.50% der Tagesdosis morgens, ca. 30% mittags, ca. 20% abends). Die adäquate Erhaltungsdosis muss anhand des klinischen Zustandes und der Cortisolwerte im Profil bzw. Sammelurin ermittelt werden. In Stresssituationen ist es notwendig die Substitutionsdosis passager zu verdreifachen.

4. Hypothyreose: Substitution mit Levothyroxin (ca. 100µg/m² KO/d p.o.).
5. Wachstumshormonmangel: Substitution mit rekombinantem Wachstumshormon. Präpubertär und pubertär in einer Dosierung von 0.025-0.035 mg/kg/d als einmalige tägliche subkutane Injektion. Im Erwachsenenalter in einschleichender Dosierung, beginnend mit 0.2 mg/d, nach Verträglichkeit und Effekt bis zur Erhaltungsdosis von 0.02 mg /kg KG/d (maximal 1.0 mg/d) s.c.
6. Hypogonadismus: Substitution mit Sexualsteroiden (Testosteron bzw. Östrogen/ Gestagen), Behandlung mit HCG oder (bei hypothalamischen Formen) LHRH-Pumpentherapie in Abhängigkeit vom Alter des Patienten und vom gewünschten Therapieerfolg (Pubertätsentwicklung, Hodenwachstum bzw. Fertilität).

Therapie bei gross-zystischem Kraniopharyngeom (bes. im Säuglings- u. Kleinkindalter)

Stereotaktische oder offene Katheterimplatation zur Druckentlastung ggf. mit Instillation sklerosierender Substanzen

Therapie bei Rezidiv bzw. Progression

Bei Tumorrezidiv oder Progression eines bestehenden Tumorrestes kommen in Abhängigkeit von Lokalisation und Alter des Patienten eine strahlentherapeutische Behandlung ggf. nach erneuter Resektion und/oder die Drainage bzw. Instillation von sklerosierenden Substanzen/Radioisotopen in Tumorzysten in Frage.

6. Rehabilitation

Die Rehabilitation eines Patienten mit Kraniopharyngeom erfordert ein multidisziplinäres Team unter Einbeziehung von Pädiatrischen Endokrinologen, Neurologen/Neuropädiatern, Psychologen, Psychotherapeuten, Physiotherapeuten und Sozialpädagogen. Die Nachsorge sollte langfristig und insbesondere im Kindes- und Jugendalter familienorientiert erfolgen (2). Stationäre Rehabilitationsmaßnahmen sollten an Institutionen erfolgen, die Erfahrung und ein standardisiertes Konzept in der Rehabilitation von Kraniopharyngeompatienten aufweisen.

Spezielle Maßnahmen im Bedarfsfall: Notfallausweis, regelmäßige Ernährungsberatung und ggf. psychotherapeutische Behandlung von Eßstörungen, Aufklärung und Schulung von Lehrern/Betreuern, ggf. Antrag auf Schwerbehindertenausweis, ggf. ärztliches Attest zur Befreiung von bestimmten Disziplinen im Schulsport, schulpsychologische Diagnostik.

7. Patienten-Selbsthilfegruppe

Selbsthilfegruppe von Patienten mit Kraniopharyngeom -
Internet: <http://www.kraniopharyngeom.com> externer Link

Literatur:

1. Einhaus SL, Sanford RA. Craniopharyngiomas. In: Principles and practice of Pediatric Neurosurgery (Hrg.: Albright A.L., Pollack, I.F., Adelson P.D.), Thieme, New York, Stuttgart, S. 545 - 562, 1999
2. Müller HL . Childhood craniopharyngioma - recent advances in diagnosis, treatment and follow-up. Horm Res 69: 193-202, 2008
3. Fahlbusch, R, Honegger J, Paulus W, Huk W, Buchfelder M. Surgical treatment of craniopharyngiomas: experience with 168 patients. J Neurosurg 90 237 - 250, 1999
4. Yasargil MG, Curcic M, Kis M. Total removal of craniopharyngiomas. Approaches and long-term results in 144 patients. J Neurosurg 73: 3-11, 1990
5. Becker G, Kortmann RD, Skalej M, Bamberg M. The role of radiotherapy in the treatment of craniopharyngeoma - indications, results, side effects. Wiegel T, Hinkelbein T, Brock M, Hoell T (eds):

Verfahren zur Konsensbildung

Im Auftrag der Deutschen Krebsgesellschaft erstellt durch die Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Endokrinologie (APE) und der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE).

Mitglieder der Expertengruppe:

B. Allolio, Würzburg (DGE); M. Bamberg, Tübingen; M. Bettendorf, Heidelberg (APE); J. Brämwig, Münster (APE); G. Calaminus, Münster; M. Flentje, Würzburg; A. Gnekow, Augsburg; P. Gutjahr, Mainz, N. Graf, Homburg/Saar; A. Grüters-Kieslich, Berlin (APE); G. Henze, Berlin; N. Jorch, Bielefeld (APE), M. Kieslich, Frankfurt a.M.; S. Rutkowski, Würzburg; l'Allemand, D., Zürich (APE); H.L. Müller, Oldenburg (APE); C. Niemeyer, Freiburg; Nikkhah, Freiburg; H. Ottensmeier, Würzburg; T. Pietsch, Bonn; F. Pohl, Würzburg; C. Roth, Seattle, US (APE); N. Sörensen, Oldenburg; L. Solymosi, Würzburg; E. Waldeck, Murnau; M. Wabitsch, Ulm (APE); M. Warmuth-Metz, Würzburg; N. Willich, Münster.

Beratende wissenschaftliche medizinische Fachgesellschaften:

Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie; Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde; Deutsche Gesellschaft für Chirurgie; Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie; Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie; Deutsche Gesellschaft für Pathologie; Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (besonders die Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Radioonkologie, die ebenfalls der GPOH angehört); Deutsche Gesellschaft für Experimentelle und Klinische Pharmakologie; Deutsche Gesellschaft für Urologie; Deutsche Röntgengesellschaft; Gesellschaft für Neuropädiatrie

Aktualisierung 2008:

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

Die Aktualisierung 2006 wurde von folgenden Gesellschaften geprüft:

Arbeitsgemeinschaften:

AEK-P
AIO
ARO
ASORS
CAO

Fachgesellschaften:

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)
Deutsche Gesellschaft für klinische Pharmakologie und Toxikologie (DGPT)
Deutsche Gesellschaft für Pathologie
Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)
Deutsche Röntgengesellschaft

Kooperierende Institutionen:

Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT)

Redaktion:

H.L. Müller, N. Sörensen

Leitlinienkoordination:

Prof. Dr. Ursula Creutzig
Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde - Hämatologie/Onkologie -
Albert-Schweitzer-Straße 33
D- 48129 Münster

Prof. Dr. T. Lehmbacher
Klinikum der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik III
Theodor-Stern-Kai 7
D-60590 Frankfurt

Die Leitlinie wurde 2008 durch den Leitlinienkoordinator überprüft, von diesem wurde kein Änderungsbedarf zur Vorversion gesehen.

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> **externer Link** bzw. unter <http://leitlinien.net/> veröffentlicht.

Erstellungsdatum:

10/2001

Letzte Überarbeitung:

07/2008

Nächste Überprüfung geplant:

06/2013

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, 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: 07/2008

©: Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

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

HTML-Code optimiert: 27.01.2009; 12:45:06