



<b>AWMF-Register Nr.</b>	<b>025/028</b>	<b>Klasse:</b>	<b>S1</b>
--------------------------	----------------	----------------	-----------

## Keimzelltumoren des Zentralnervensystems (ZNS)

G. Calaminus

### 1. Definition und Basisinformation

Keimzelltumoren des ZNS entsprechen hinsichtlich ihrer Entwicklungsgeschichte den extrakraniellen Keimzelltumoren (siehe Leitlinie 025/010). Entsprechend der mittelliniennahen Lokalisation der Keimzelltumoren treten sie hauptsächlich in der Pinealis- und/oder Hypophysenregion auf.

Inzidenz:

Bis zum Alter von 15 Jahren machen die Keimzelltumoren insgesamt im Deutschen Kinderkrebsregister (14) etwa 3 – 4% aller Diagnosen aus (12), 18% liegen davon im Zentralnervensystem. Die jährliche Inzidenz von Keimzelltumoren (14) beträgt 0,5 Neuerkrankungen auf 100.000 Kinder bis 15 Jahren. Bei Jugendlichen und jungen erwachsenen Patienten mit intrakraniellen Keimzelltumoren, die teilweise außerhalb der kinderonkologischen Therapieoptimierungsstudien behandelt werden, ist von einer Registrierungslücke auszugehen, so dass wahrscheinlich eine insgesamt höhere Inzidenz bei den intrakraniellen Keimzelltumoren besteht.

#### 1.1 Ätiologie

Keimzelltumoren sind im ZNS (18% der Gesamtzahl im Alter bis 15 Jahren) etwa gleichhäufig wie im Hoden. Die häufigsten Keimzelltumoren sind die Germinome. Die Gruppe der nicht-germino-matösen Keimzelltumoren umfasst die Embryonalzellkarzinome, Dottersacktumoren, die Choriokarzinome und die Teratome. Nur das reife Teratom kann als benign angesehen werden (10). Diagnostisch typisch für ein Germinom ist das synchrone Auftreten einer suprasellären Tumormanifestation und einer zweiten in der Pinealisregion,

assoziiert mit einem Diabetes insipidus und gelegentlich anderen Hormonstörungen (bifokaler Tumorsitz). Siehe dazu Leitlinie 025/010 extrakranielle Keimzelltumoren.

### **1.2 Alter und Histologie:**

Germinome ebenso wie Chorionkarzinome werden typischerweise bei Jungen in der zweiten Dekade diagnostiziert. Die nicht-germinomatösen Keimzelltumoren zeigen ebenfalls eine männliche Prädominanz. Teratome treten meist bei Patienten unter zehn Jahren auf. Embryonalzellkarzinome und Dottersacktumoren hingegen finden sich am häufigsten in der Gruppe der 14- bis 17-Jährigen. Mischtumoren mit Dottersacktumor; Chorionkarzinom und Teratom sind ebenso in diesem Alter häufig (24).

## **2. Klassifikation/Stadieneinteilung**

Die histologische Einteilung der intrakraniellen Keimzelltumoren wird entsprechend der WHO-Klassifikation nach Kleihues vorgenommen und in der Fassung von 2007 so beibehalten (15,17).

### **2.1. Histopathologie:**

In absteigender Malignität sind Keimzelltumoren zu unterteilen in: 1. Choriokarzinom, 2. embryonales Karzinom, 3. Dottersacktumor, 4. Seminom (Hoden) bzw. Dysgerminom (Ovar) bzw. Germinom (ZNS), 5. Teratom (immatur und matur). Teratome, die nach pathologischen Kriterien benignen Tumoren entsprechen, werden von den malignen Keimzelltumoren unterschieden. Bei Jugendlichen und Erwachsenen werden klinisch die Germinome [ZNS] gegenüber den Nichtgerminomen (Synonym: sezernierende Keimzelltumoren) abgegrenzt. Die früher übliche Bezeichnung des malignen Teratoms bzw. Teratokarzinoms wurde verlassen und von der histopathologisch orientierten WHO-Klassifikation abgelöst. Dieses Vorgehen erscheint bei den im Kindesalter häufigen gemischten Keimzelltumoren (30% aller Keimzelltumoren enthalten mehr als eine der vorgenannten histologischen Entitäten,) als günstig, da die histologisch erkennbaren einzelnen Subentitäten explizit angesprochen und nach dem Hinweis „Keimzelltumor mit mehr als einer histologischen Komponente“ geordnet werden.

**2.1.1. Klassifikation gemäß WHO, ICD 10 Code und ICD-0-3-M Code:**

Germinom	C71.9	M9064/3
Embryonalzellkarzinom	C71.9	M9070/3
Dottersacktumor	C71.9	M9071/3
Chorionkarzinom	C71.9	M9100/3
Teratom	D33.9	M9080/1
Teratom mit maligner Transformation	C71.9	M9084/3
Gemischter Keimzelltumor	C71.9	M9085/3

Die Therapie richtet sich immer nach der Einzelkomponente mit der höchsten Malignität. In seltenen Fällen können Keimzelltumoren (Teratom) maligne Transformationen (z.B. Neuroblastom, Nephroblastom) enthalten. In diesen seltenen Fällen wird nach den zutreffenden Protokollen behandelt. Internationaler Konsens besteht bezüglich der Stadieneinteilung bei ZNS- Keimzelltumoren. Die Ausbreitung wird dabei als mikroskopisch definiert, wenn Tumorzellen im Liquor vorhanden sind, oder als makroskopisch, wenn in der Bildgebung (kranial/spinal) Tumorabsiedlungen diagnostiziert werden (6). Es ist zu erwarten, dass 15% der Patienten mit Germinom und 20% der Patienten mit Non-Germinomen bei Diagnose metastatisch sind. Tumoren, die parallel in der Pinealsregion und in der Hypophysenregion auftreten, (etwa 20% der Patienten) werden als bifokal bezeichnet und wie nicht-metastatische Erkrankungen behandelt. Da eine niedrige Sekretion von Tumormarkern auch bei Germinomen (HCG,  $\beta$ -HCG) vorkommen und auch Alpha1Fetoprotein (AFP) in Teratomen gering erhöht sein kann, wurde festgelegt, dass zur Diagnosestellung eines sezernierenden Keimzelltumors eine Erhöhung der Tumormarker mit einem  $\text{AFP} \geq 25 \text{ ng/ml}$  und  $\beta\text{-HCG} \geq 50\text{IU/L}$  (Serum/Liquor) bei typischer Bildgebung die klinische Diagnose eines sezernierenden Keimzelltumors (Serum/Liquor) zulässt (7).

**2.2. Pathologie und Biologie: entspricht den Erfahrungen bei extrakraniellen Keimzelltumoren (siehe dazu Leitlinie AWMF 025/010)**

<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/025-010.html>

### **3. Leitsymptome (siehe Leitlinie Diagnostik der Hirntumoren (AWMF 025/22))**

<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/025-022.html>

Hauptsymptom ist bei vielen Patienten der erhöhte intrakraniale Druck (vor allem Pinealistumoren). Ein Drittel der Patienten hat jedoch als einziges Symptom endokrinologische Ausfälle. Hier ist der Diabetes Insipidus (DI) (4, 19) am häufigsten. Als klassische Triade sind zusätzlich zum DI eine hypothalamisch-hypophysäre Dysfunktion und Sehstörungen wie Doppelbilder und Gesichtsfeldausfälle zu nennen, so dass häufig die Patienten primär beim Augenarzt und oder dem Endokrinologen vorgestellt werden (2).

### **4. Initiale Diagnostik: (siehe Leitlinie Diagnostik der Hirntumoren (AWMF 025/22))**

<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/025-022.html>

Die Diagnose der intrakraniellen Keimzelltumoren basiert auf: Klinischen Symptomen, der Messung von Tumormarkern (AFP und  $\beta$ HCG) in Blut und Liquor, der Bildgebung von Kraniaum und spinaler Achse, der Liquorzytologie und der Histologie. Es ist dabei zu bedenken, dass negative Tumormarker im Serum, eine Erhöhung der gleichen Marker im Liquor nicht ausschliesst, sodass immer eine Messung der Marker in Serum und Liquor notwendig ist.

Alle diese Aspekte bedürfen einer Überprüfung und einer multidisziplinären Bewertung vor der Therapieeinleitung (einschließlich einer chirurgischen Therapie) (2, 8). Im Rahmen von Studien (z.B. SIOP CNS GCT II) sind für die initiale histopathologische, neuroradiologische und Liquordiagnostik Referenzeinrichtungen zur Qualitätssicherung verfügbar.

#### **4.1 Histopathologische Diagnostik:**

##### **4.1.1. Histologische Kennzeichen der verschiedenen Entitäten**

Für die histologische Sicherung werden heute vor allem wenig invasive Maßnahmen, wie stereotaktische Biopsie oder neuroendoskopische Eingriffe genutzt. (18,21). Embryonale Karzinome weisen große Zellen mit reichlich Zytoplasma und großen Nukleolen auf. Die mitotische Aktivität ist hoch, nekrotischen Veränderungen finden

sich häufig. Germinomzellen ähneln primordialen Keimzellen. Germinome zeigen große undifferenzierte Zellen mit runden Kernen, PAS- positivem Zytoplasma und einigen prominenten Nukleoli. Während Mitosen häufig sind, finden sich keine Nekrosen. Ein häufiger Befund ist eine starke Infiltration durch Lymphozyten. Chorionkarzinome enthalten Zellen mit zytotrophoblastischer sowie synzytiotrophoblastischer Differenzierung. Umfangreiche Blutungen und Nekrosen sind die Regel. Germinome können vereinzelte synzytiotrophoblastisch Zellen enthalten. Dies qualifiziert den Tumor jedoch nicht als Chorionkarzinom. Dottersacktumoren zeigen eine lockere, netz- oder sinusförmige Wachstumsstruktur. Sie haben oft eine myxoide Matrix und PAS positive hyaline Globuli und enthalten ebenso manchmal Schiller-Duval Körper. Reife Teratome zeigen ausdifferenzierte Gewebsanteile aus Ektoderm, Mesoderm und Entoderm. Unreife Teratome enthalten unterschiedliche Mengen von unvollständig differenzierten Gewebe-Komponenten, die typischerweise aus Stromazellen, unreifen Elementen und primitivem neuroektodermalen Gewebe bestehen. Teratome können zusätzlich z.B. bösartige Sarkomanteile enthalten. Diese Fälle werden als Teratom mit maligner Transformation bezeichnet. Gemischte Keimzelltumoren sind häufig aus Teratom- und weitere bösartigen Keimzelltumorkomponenten (vor allem Dottersacktumor und Chorionkarzinom oder Germinom) zusammengesetzt. Für eine reproduzierbare histopathologische Klassifizierung und Beurteilung ist eine zentrale Beurteilung durch das Hirntumorreferenzzentrum der Deutschen Gesellschaft für Neuropathologie nützlich und in den Therapiestudien notwendig. Wann immer möglich, sollte eine Asservierung von Frischgewebe für eine molekularbiologische Diagnostik erfolgen.

## **5. Therapie**

### **5.1. Grundsätze**

Entsprechend den verschiedenen histologischen Gruppen unterscheidet man: Germinome, Maligne Non-Germinome und Teratome. Während Germinome extrem strahlensensibel sind, werden Non-Germinome grundsätzlich mit einer Kombinationsbehandlung aus Chemotherapie und Bestrahlung therapiert, wobei die notwendige Behandlung intensiver als bei den reinen Germinomen ausfällt. Teratome sind nicht chemosensibel und nur weniger

strahlensensibel, so dass zur lokalen Kontrolle der Neurochirurgie ein hoher Stellenwert zukommt.

### **5.1.1. Germinome:**

Germinome sind gleichermaßen sensibel gegenüber einer Chemotherapie und einer Bestrahlung. Es ist gezeigt worden, dass über 90% der Tumoren durch eine kraniospinale Bestrahlung (24 Gy plus 16 Gy Tumor-Boost) erfolgreich behandelt werden können (3). Alternativ wird ein multimodaler Therapieansatz mit platinhaltiger Chemotherapie und ventrikulärer Bestrahlung (24 Gy) (16) mit oder ohne Boost entsprechend dem in der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) geführten SIOP CNS GCT II Protokoll geprüft, da eine rein fokale Bestrahlung nach Chemotherapie zu Rückfällen im Bereich des Ventrikelsystems führte (1). Bei disseminierten Germinomen gilt weiterhin die kraniospinale Bestrahlung als Standardtherapie. Insgesamt liegt die Langzeitprognose der intrakraniellen Germinome bei etwa 90% ereignisfreiem Überleben (3).

### **5.1.2. Maligne Non-Germinome:**

Bei den non-germinomatösen Keimzelltumoren besteht die Therapie aus Cisplatin-orientierter Chemotherapie; wenn nötig, gefolgt von der verzögerten Tumorresektion und einer hochdosierten Tumorbettbestrahlung, bzw. einer kraniospinalen Bestrahlung bei metastastischer Erkrankung. Bei lokalisierter Erkrankung wird eine fokale Bestrahlung mit 54 Gy angeschlossen. Bei metastatischen Tumoren wird eine kraniospinale Bestrahlung mit 30 Gy durchgeführt und der Primärherd sowie die metastatischen Absiedelungen auf 54 Gy aufgesättigt (5). Bei einem Residualbefund wird nach Ende der Chemotherapie eine Tumorresektion empfohlen. Etwa 70% der Patienten erreichen eine langfristige Remission.

### **5.1.3. Teratome:**

Teratome des Zentralnervensystems werden meist bei Neugeborenen oder Säuglingen diagnostiziert. Eine komplette Entfernung ist häufig der wichtigste therapeutische Schritt. Bei unreifen (immaturen) Teratomen konnte bei einigen Patienten auch ein Ansprechen auf Chemotherapie beschrieben werden (9). Die Bedeutung einer additionalen Radiotherapie ist bisher noch nicht systematisch evaluiert, zeigt aber,

entsprechend veröffentlichter Daten aus Einzelbeobachtungen, einen positiven Effekt. Inkomplett resezierte Teratome haben ein 10% iges Rückfallrisiko bei maturem Teratom und 20% bei immaturem Teratom, unabhängig, ob eine adjuvante Chemotherapie erfolgt ist oder nicht (11,12). Die Behandlungsergebnisse sind für die sehr seltenen reinen Teratome im Vergleich zu Germinomen und sezernierenden Keimzelltumoren ungünstiger (EFS ca 50%).

## 6. Risikofaktoren und Prognose

Als Risikofaktoren hat sich bei den malignen Non-Germinomen ein AFP  $\geq 1000$  ng/ml (Serum/Liquor) bei Diagnose und ein Resttumor nach Ende der Chemotherapie herauskristallisiert. Patienten mit einem initialen AFP  $\geq 1000$  ng/ml erhalten deshalb eine frühe Therapieintensivierung. Residuale Tumoren werden nach Ende der Chemotherapie vor Bestrahlung operativ entfernt, da sich gezeigt hat, dass die Hälfte der Kinder mit Resttumoren einen Rückfall erleidet .

Germinome haben die Tendenz subependymal zu wachsen, deshalb können sie sich innerhalb des Ventrikelraums ausbreiten, ohne dass sich dies in der Diagnostik entsprechend nachweisen lässt. Deshalb ist die Einbeziehung der Ventrikel in die Bestrahlung von großer Bedeutung. Auch hat sich bei Germinomen gezeigt, dass eine inkomplette Diagnostik ohne Messung der Tumormarker in Serum und Liquor und/oder eine fehlende Liquorzytologie das Risiko für einen Rückfall deutlich erhöht. Residualer Tumor nach Ende der Bestrahlung bedarf bei Germinomen keiner raschen chirurgischen Entfernung. Die Hälfte der residualen Tumoren bildet sich im Verlauf zurück. Nur bei Nichtansprechen des Tumors auf die Therapie ist eine chirurgische Entfernung zu erwägen, da es sich dann mit großer Wahrscheinlichkeit um Teratomgewebe handelt, welches dann auch eine höhere Bestrahlungbehandlung bedarf. Im Gegensatz dazu sollte bei sezernierenden Keimzelltumoren, bei denen nach Therapieende ein makroskopischer Resttumor besteht, eine maximale, sichere Tumorentfernung angestrebt werden.

## 7. Rezidivtherapie

Etwa 15% der Patienten mit Germinomen und 30% der Patienten mit malignen Non-Germinomen entwickeln einen Rückfall. Deshalb ist eine engmaschige Nachsorge mit

zunächst drei-monatlicher Bildgebung (MRT) der primären Tumorlokalisation und Bestimmung der Tumormarker unbedingt erforderlich. Zur Diagnose des Rezidivs sind die gleichen Untersuchungen wie bei der Erstdiagnose notwendig. Meist sprechen Rezidivtumoren auf eine erneute Chemotherapie gut an. Bei komplettem klinischen Ansprechen ist eine Hochdosischemotherapie als Konsolidierung zu erwägen. Ebenso spielt eine zusätzliche Bestrahlung, angepasst an die bereits erfolgte Radiotherapie in der Primärbehandlung, eine große Rolle (20). Die Wahrscheinlichkeit einer langfristigen Remission beträgt unter diesen Bedingungen etwa 20%. Eine Rezidivtherapie sollte standardisiert, wenn möglich im Rahmen von Therapiestudien, durchgeführt werden.

## **8. Therapieschema in Deutschland**

Protokoll SIOP CNS GCT II der GPOH, sowie der internationalen Fachgesellschaft Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP).

## **9. Zukünftige Entwicklungen**

In Anbetracht der Seltenheit der Erkrankung ist es notwendig, Kinder und Jugendliche mit Keimzelltumoren des ZNS national im Rahmen eines einheitlichen Protokolls prospektiv zu erfassen, zu diagnostizieren und zu behandeln. Innerhalb des SIOP CNS GC T II Protokolls steht die weitere Risikoadaptierung der Therapie im Vordergrund. So erhalten Patienten mit einem initialem AFP  $\geq 1000$  ng/ml eine schnelle Therapieintensivierung mit Stammzellsupport. Hier ist die Betreuung in einem entsprechend ausgerichtetem Zentrum oder Behandlungsverbund unbedingt erforderlich. Die Entfernung residualer Tumoren nach chemotherapeutischer Behandlung von malignen Non-Germinomen stellt häufig eine operativ schwierige Situation dar, die zwischen Kinderonkologen, Radiologen und Neurochirurgen unter Abwägung der Risiken diskutiert werden sollte. Eine standardisierte Erfassung der Teratome und der durchgeführten Therapie ist von großer Bedeutung für die Erstellung von Therapierichtlinien auch für diese Tumorentität.

## **10. Verlaufsdiagnostik**

Während der Therapie empfehlen sich zur Verlaufsdiagnostik vor und nach jedem Chemotherapieblock die Messung der Nierenfunktionsparameter zur Erkennung einer



Nierenfunktionsstörung und die Untersuchungen der Hörfunktion zum Ausschluss einer therapieassoziierten Innenohrschwerhörigkeit.

Die Messung des Tumormarkers AFP und/oder  $\beta$ -HCG bei initialer Erhöhung ist effizient zur Beurteilung des Therapieansprechens und der frühen Erkennung eines Rezidivs. Die zusätzliche bildgebende Diagnostik richtet sich nach den primär erhobenen Befunden und kann mitunter bei gemischten Keimzelltumoren für den Teratomanteil ein diskordantes Tumorverhalten aufzeigen.

## 11. Nachsorge

Die Tumornachsorge beinhaltet die Tumormarker- sowie bildgebende Verfahren zur Kontrolle der primären Tumorregion unter Berücksichtigung der Lokalisation. Zur allgemeinen Nachsorge gehören entsprechend der verabreichten Medikamente regelmäßige Kontrollen des Serum-Kreatinins und des Serum- und Urin- Phosphats und der Hörfunktion (Cisplatin). Die Nachsorgekontrollen werden zunächst 3-monatlich empfohlen. Bei unauffälligem Befund innerhalb der ersten 24 Monate ist danach eine schrittweise Verlängerung der Intervalle auf 4 - 6 Monate angezeigt.

S. Leitlinie AWMF 025/003 (<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/025-003.html>)  
Nachsorge von krebskranken Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen und Nachsorgepläne für einzelne Therapieoptimierungsstudien auf der Website [www.kinderkrebsinfo.de](http://www.kinderkrebsinfo.de) unter [http://www.kinderkrebsinfo.de/e1676/e1738/e1756/index\\_ger.html](http://www.kinderkrebsinfo.de/e1676/e1738/e1756/index_ger.html).

## 12. Risiken der Zweittumorentstehung (22)

**Siehe Leitlinie Reg.-Nr. 025/010, Extrakranielle Keimzelltumoren**

<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/025-010.html>

## Literatur

1. Alapetite C, Brisse H, Patte C et al: Patterns of relapse and outcome of non-metastatic germinoma treated with chemotherapy and limited field irradiation. The SFOP experience: *Neuro Oncol* 2010; 12: 1318-1325
2. Aida T et al: Endocrine functions in children with suprasellar germinoma. *Neurol Med Chir* 1993; 33: 152-157
3. Bamberg M, Kortmann RD, Calaminus G et al: Radiation therapy for intracranial germinoma: results of the cooperative prospective trials MAKEI 83/86/89; *J Clin Oncol*: 1999; 17(8): 2585-2592
4. Buchfelder M et al; Endocrine disturbances in suprasellar germinomas. *Acta Endocrinol* 1989; 120: 337-342
5. Buckner JC, Peethambraam PP, Smithon WA, et al: Phase II, trial of primary chemotherapy followed by reduce-dose radiation for CNS germ cell tumors. *J Clin Oncol*. Mar: 1999; 17 (3): 933-940
6. Calaminus G, Bamberg M, Baranzelli MC, et al: Intracranial germ cell tumors: a comprehensive update of the European data: *Neuropediatrics*; (1994) 26-32
7. Calaminus G, Andreussi L, Garré ML, Kortmann RD, Schober R, Göbel U. Secreting germ cell tumors of the central nervous system (CNS). First results of the cooperative German/Italian pilot study (CNS sGCT). *Klin Padiatr*. 1997; Jul-Aug; 209(4):222-7.
8. Diez B, Balmaceda C, Matsutani M et al: Germ Cell Tumors of the CNS in children: recent advances in therapy: *Childs Nerv Syst* 1999; 15: 578-585
9. Garré ML, El-Hossainy MO, Fondelli P, Göbel U, Brisigotti M, Donati PT, Nantron M, Ravegnani M, Garaventa A, De Bernardi B. Is chemotherapy effective therapy for intracranial immature teratoma? A case report. *Cancer* 1996 Mar 1;77(5):977-82.
10. Glenn OA, Barkovich AJ. Intracranial germ cell tumors: a comprehensive review of proposed embryologic derivation: *Pediatr Neurosurg* 1996; 24: 242-251
11. Göbel U, Schneider DT, Calaminus G, Haas RJ, Schmidt P, Harms D: Germ cell tumors in childhood and adolescence. *Ann Oncol*, 2000; 11: 263-271
12. Göbel U, Calaminus G, Engert J, Kaatsch P, Gadner H, Böklerink JPM, Haas RJ, Blohm MEG, Dippert S, Teske C, Harms D: teratoma in infancy and childhood. *Med Ped Oncol* 1998; 31: 8-15,
13. Gonzalez-Crussi F.: Extragenital teratomas. Atlas of tumor pathology, second series, fascicle 18, Washington D.C. Armed Forces Inst. of Pathology: 1982
14. Kaatsch P, Kaletsch U, Michaelis J. Annual Report of the German Childhood Cancer Registry. [www.kinderkrebsregister.de](http://www.kinderkrebsregister.de) 2009.
15. Kleihues P, Louis DN, Scheithauer BW, Rorke LB, Reifenberger G, Burger PC, Cavenee WK. The WHO classification of tumors of the nervous system. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2002 Mar; 61(3): 215-25; discussion 226-9. Review

16. Khatua S, Dhall G, O'Neil S, Jubran R, Villablanca JG, Marachelian A, Nastia A, Lavey R, Olch AJ, Gonzalez I, Gilles F, Nelson M, Panigrahy A, McComb G, Krieger M, Fan J, Sposto R, Finlay JL. Treatment of primary CNS germinomatous germ cell tumors with chemotherapy prior to reduced dose whole ventricular and local boost irradiation. *Pediatr Blood Cancer*. 2010; Jul 15;55(1):42-6
17. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Juvet A, Scheithauer BW, Kleihues P. The 2007 WHO-Classification of the Central Nervous System. *Acta Neuropathol*. 2007; 114(2):97-109
18. Macarthur DC, Buxton N, Vioberghs M, Punt J: The effectiveness of neuroendoscopic interventions in children with brain tumors. *Childs Nerv Syst*. 2001;17: 589-594
19. Maghnie M, Cosi GL, Genovese E et al: Central Diabetes Insipidus in children and young adults: *N Engl J Med* 2000; 343: 998-1007
20. Merchant TE, Davis BJ, Sheldon JM, et al: Radiation therapy for relapsed CNS germinoma after primary chemotherapy. *J Clin Oncol* 1998; 16(1): 204-209
21. Pople IK, Athanasiou TC, Sandeman DR, Coakham HB. The role of endoscopic biopsy and third ventriculostomy in the management of pineal region tumors: *Br J Neurosurg*: 2001; 15: 305-311
22. Schneider DT, Hilgenfeld E, Schwabe D, Behnisch W, Zoubek A, Wessalowski R, Göbel U: Acute myelogenous leukemia following treatment for malignant germ cell tumors in children. *J Clin Oncol* 1999; 10: 3226-3332, 1999
23. Schneider DT, Calaminus G, Koch S, Teske C, Schmidt P, Haas RJ, Harms D, Göbel U: Epidemiological Analysis of 1442 Children and Adolescents Registered in the German Germ Cell Tumor Protocols. *Pediatr Blood Cancer* 2004; 42: 169-175
24. Tomita T. Pineal region tumors: in Albright AL, Pollack IF, Adelson PD (eds). *Principles and Practice of Pediatric Neurosurgery*, New York; Thieme: 585-605

## **Verfahren zur Konsensbildung**

Im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (DGKJ) und der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) erstellt durch die Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH).

### **Autor**

Gabriele Calaminus, Münster

### **Mitglieder der Expertengruppe**

Th. Czech (Neurochirurgie) (Wien)  
G. Calaminus (Kinderonkologie) (Münster)  
G. Fleischhack (Kinderonkologie) (Essen)  
RD. Kortmann (Radioonkologie) (Leipzig)  
H. Müller (Kinderonkologie) (Oldenburg)  
S. Rutkowski (Kinderonkologie) (Hamburg)  
S. Schönberger (Kinderonkologie) (Bonn)  
D.T. Schneider (Kinderonkologie) (Dortmund)  
R. Sträter (Kinderonkologie) (Münster)  
Th. Pietsch (Neuropathologie) (Bonn)  
M. Warmuth-Metz (Neuroradiologie) (Würzburg).

### **Beratende wissenschaftliche medizinische Fachgesellschaften**

- APRO (Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Radioonkologie)
- DEGRO (Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Radioonkologie)
- DGNC (Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie)
- GPOH (Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie)
- NOA (Neuroonkologische Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Krebsgesellschaft)

**Leitlinienkoordinatoren**

Ursula Creutzig, Münster; Thomas Lernbecher, Frankfurt

<b>Erstellungsdatum:</b>	1997
<b>Überarbeitung von:</b>	01/2012
<b>Nächste Überprüfung geplant:</b>	12/2016

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 des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

© Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie  
**Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online**