

Empfehlungen zur Therapie und Nachsorge bei primären Hirntumoren und ZNS- Metastasen

Erstellt von der Arbeitsgruppe Neuroonkologie Klinikum Stuttgart 2012

Ependyom WHO I-III

Initiale Diagnostik für Therapieentscheidung: MRT(Nativ + KM) Neuroachse , Liquor

Therapie:

1) Operation: Komplette Tumorresektion , ggf. Nachresektion bei Tumorrest oder Rezidiv
Ggf. Teilresektion bei Hirnstamminfiltration

2) Strahlentherapie: In Abhängigkeit vom Resektionsgrad , Lokalisation und Grading:
Grad II infratentoriell optional bei kompletter Resektion da keine genaue Datenlage vorliegt.
Grad III infratentoriell obligat,unmittelbar postoperative RT der erweiterten Tumorregion 54,0 Gy

Grad II Supratentoriell obligat, bei inkompletter Resektion Gesamtdosis 54,0 Gy
Grad III Supratentoriell obligat 59,4 Gy

Grad II Spinalkanal obligat bei inkompletter Resektion 50,4 Gy
Grad III Spinalkanal obligat 50,4 Gy

3) Chemotherapie: Nicht indiziert. Bei Erwachsenen nur als individuelle Therapieentscheidung, z.B. bei Fehlen anderer Behandlungsoptionen.

Nachsorge:

1. Kontrolle: MRT innerhalb 48 h post- OP zur Bestimmung des Resektionsgrades.

Kontrollen bei **WHO I+II** : alle 6 Monate für die ersten 2 Jahre , dann jährlich

Initial nach Diagnosestellung : gesamte Neuroachse

Bei spinalem Befall: regelmäßige MRT Kontrollen der Tumorregion wie oben angegeben.

Bei cerebralem Befall: regelmäßige MRT Kontrollen der Tumorregion wie oben angegeben.

Bei **WHO III** MRT Kontrollen alle 3 Monate.

Initial nach Diagnosestellung: gesamte Neuroachse, danach jährlich einmal die gesamte Neuroachse.

Astrozytom WHO I

Initiale Diagnostik für Therapieentscheidung: MRT Schädel (Nativ + KM), Cave: Neurofibromatose !
(Siehe Anhang)

Therapie :

1) Operation: Komplette Tumorresektion , ggf. Nachresektion bei Tumorrest oder Rezidiv.
Stereotaktisch Serienbiopsie bei eloquenter oder diffuser Tumorlokalisierung.

2) Strahlentherapie: Primär nicht indiziert. Bei inoperablem Tumor und progredientem neurologischem Defizit wird im Sinne eines individuellen Heilversuches die Bestrahlung der erweiterten Tumorregion mit 54 Gy empfohlen.

3) Chemotherapie: Nicht indiziert.

Nachsorge:

1. Kontrolle: MRT innerhalb 48 h post- OP zur Bestimmung des Resektionsgrades.
Weitere Kontrolle nach 6+12 Monaten , danach jährlich , nach 3 Jahren alle 2 Jahre

Astrozytome WHO II

Initiale Diagnostik für Therapieentscheidung: MRT Schädel (Nativ + KM), Cave : bei Kindern und Jugendlichen an Neurofibromatose denken! (Siehe Anhang)

Therapie:

1) Operation: Komplette Tumorresektion , ggf. Nachresektion bei Tumorrest oder Rezidiv.
Stereotaktische Serienbiopsie bei eloquenter oder diffuser Tumorlokalisation.

2) Strahlentherapie: Primär Nicht indiziert. Ausnahme bei ungünstigem Risikoprofil (Alter>40J , Tumorprogress , progredientem neurologischem Defizit , nicht kontrollierbare Epilepsie). In diesem Fall wird die Bestrahlung der erweiterten Tumorregion mit 54 Gy empfohlen.

3) Chemotherapie: Nicht indiziert. Ausnahme im Sinne eines individuellen Heilversuches wenn keine weitere Therapieoption besteht.

Nachsorge:

1. Kontrolle: MRT innerhalb 48 h post- OP zur Bestimmung des Resektionsgrades.
Weitere MRT-Kontrollen ½ jährlich, nach 2 Jahren jährlich.

Studie: EORTC 22033 Phase III Studie zu Bewertung der primären Chemotherapie mit Temozolomid gegenüber Strahlentherapie bei Patienten mit niedrig malignen Gliomen nach Stratifizierung für genetischen 1p Verlust

Oligoastrozytome und Oligodendrogliome WHO II:

Initiale Diagnostik für Therapieentscheidung: MRT Schädel (Nativ + KM)

Therapie:

1) Operation: Komplette Tumorresektion , ggf. Nachresektion bei Tumorrest oder Rezidiv.
Stereotaktische Serienbiopsie bei eloquenter oder diffuser Tumorlokalisation.

2) Strahlentherapie: Nicht indiziert. Ausnahme:
Bei ungünstigem Risikoprofil (Alter>40J , Tumorprogress , progredientem neurologischem Defizit , medikamentös nicht einstellbare Epilepsie)
Wenn Pat. Für Chemotherapie nicht infrage kommt,
Bei Progress unter Chemotherapie,
In diesen Fällen wird die Bestrahlung der erweiterten Tumorregion mit 54 Gy empfohlen.

3) Chemotherapie: Nicht indiziert.
Ausnahme: Bei Tumorteilresektion, oder nach Biopsie bei inoperablem Tumor. In diesem Fall wird eine Chemotherapie z. B. mit Temozolomid oder PCV(Procarbacin/CCNU/Vincristin) empfohlen.

Nachsorge:

1. Kontrolle: MRT innerhalb 48 h post- OP zur Bestimmung des Resektionsgrades.
Weitere MRT-Kontrollen ½ jährlich, nach 2 Jahren jährlich.

Studie: EORTC 22033 Phase III Studie zu Bewertung der primären Chemotherapie mit Temozolomid gegenüber Strahlentherapie bei Patienten mit niedrig malignen Gliomen nach Stratifizierung für genetischen 1p Verlust

Anaplastische Astrozytome WHO III

Initiale Diagnostik für Therapieentscheidung: MRT Schädel(Nativ + KM)

Therapie:

1) Operation: Komplette Tumoresektion , ggf. Nachresektion bei Tumorrest oder Rezidiv.
Stereotaktische Serienbiopsie bei eloquenter oder diffuser Tumorlokalisation.

2) Strahlentherapie: Optional.

Bestrahlt wird die erweiterte Tumorregion mit einer Gesamtdosis von 60 Gy.

3) Chemotherapie: Optional. Z.B. Temozolomid oder PCV

Nachsorge:

1. Kontrolle: MRT innerhalb 48 h post- OP zur Bestimmung des Resektionsgrades.
Weitere MRT-Kontrollen ¼ jährlich.

Studie NOA 4: Randomisierte Phase-III-Studie der sequentiellen Radiochemotherapie oligoastrozytärer Tumoren des WHO-Grades III mit PCV oder Temozolomid.

Bezüglich progressionsfreiem Intervall und der Gesamtüberlebenszeit zeigt sich kein signifikanter Unterschied in den Untersuchungsarmen A+B. Dies betrifft alle histologischen Gruppen Anaplastisches Astrozytom (AA), Anaplastisches Oligoastrozytom (AOA), Anaplastisches Oligodendrogliom (AO). Somit kann nach Tumoresektion sowohl eine Chemotherapie als auch die Bestrahlung adjuvant durchgeführt werden. In der Subgruppe der AA zeigt sich eine längere mediane Progressionsfreie ÜLZ nach Chemotherapie gegenüber alleiniger Strahlentherapie.

Da Temozolomid allgemein mit weniger NW behaftet ist und über einen längeren Zeitraum verabreicht werden kann, wird auf Niveau Expertenmeinung primär die Behandlung mit Temozolomid empfohlen. Die komplette Tumoresektion zeigt in allen Subgruppen, auch bei den Oligodendrogliomen, einen deutlich besseren Verlauf, so dass sie als Prognosefaktor angesehen und daher angestrebt werden soll.

Anaplastisches Oligodendrogliome WHO III

Initiale Diagnostik für Therapieentscheidung: MRT Schädel (Nativ + KM)

Therapie:

1) Operation: Komplette Tumoresektion , ggf. Nachresektion bei Tumorrest oder Rezidiv.
Stereotaktische Serienbiopsie bei eloquenter oder diffuser Tumorlokalisation.

2) Strahlentherapie: Optional.

Postoperative Radiatio der erweiterten Tumorregion mit 60 Gy

Wenn Pat. Für Chemotherapie nicht infrage kommt

Bei Progress unter Chemotherapie

3) Chemotherapie: Optional. Z.B. Temozolomid oder PCV

Nachsorge:

1. Kontrolle: MRT innerhalb 48 h post- OP zur Bestimmung des Resektionsgrades.
Weitere MRT-Kontrollen ¼ jährlich.

Studie: NOA 4. Siehe unter anaplastisches Astrozytom

Glioblastom WHO IV :

Initiale Diagnostik für Therapieentscheidung: MRT Schädel (Nativ + KM)

Therapie:

1) Operation: Komplette Tumoresektion , ggf. Nachresektion bei Tumorrest oder Rezidiv.
Stereotaktische Serienbiopsie bei eloquenter oder diffuser Tumorlokalisierung.

2) Strahlentherapie: Obligat. Bestrahlt wird die erweiterte Tumorregion nach EORTC Protokoll 26981 mit einer Gesamtdosis von 60 Gy.

Ausnahme: Bei relevanter Komorbidität alleinige hypofraktionierte Bestrahlung mit 39-45 Gy mit 3 Gy Einzeldosis.

3) Chemotherapie: Obligat. Standard ist die simultane Chemotherapie nach EORTC 26981 mit anschließender Gabe von mindestens 6 Zyklen Temozolomid. Sollte nach diesem Zeitraum im MRT kein Hinweis auf ein Tumorprogress bzw. Rezidiv bestehen, kann eine Therapiepause eingeleitet werden.

Kommentar:

Die erste MRT Verlaufskontrolle sollte 3 Monate nach der Operation und mindestens 6 Wochen nach Abschluss der Radiatio erfolgen. Bei V.a. Tumorrezidiv sollte eine Pseudoprogression ausgeschlossen werden mittels MRT-Kontrolle im Intervall von 6-8 Wochen oder ggf. eine 18-FET-PET-CT Untersuchung durchgeführt werden.

Solange ein Tumorrezidiv nicht sicher nachgewiesen werden kann, wird die bereits eingeleitete Therapie fortgeführt. Bei Nachweis eines Rezidivs ggf. erneute OP, Umstellung der Chemotherapie oder in Einzelfällen Re-Bestrahlung.

Studie:

In der **EORTC Studie 26981** ließ sich durch die kombinierte Radiochemotherapie eine Verbesserung des progressionsfreien Intervalls (6,9 Mo versus 5 Mo), der Gesamtüberlebenszeit (14,6 Mo versus 12,1 Mo), und der 2-Jahrüberlebenszeit (26% versus 10%) zeigen.

NOA-08/Methusalem:

Temozolomid (one week on / one week off) versus Strahlentherapie in der Primärtherapie anaplastischer Astrozytome und Glioblastome bei älteren Patienten.

Erste Ergebnisse zeigen, dass die Chemotherapie mit TMZ mit einer deutlich erhöhten Toxizität einhergeht. Die alleinige Chemotherapie mit TMZ scheint gegenüber der Standard Strahlentherapie unterlegen.

Cilengetide/ EMD 121974-011

Arm A: Radiochemotherapie nach EORTC, dann TMZ-Erhaltungstherapie

Arm B: Radiochemotherapie nach EORTC + Cilengetide, dann TMZ + Cilengetide

Ergebnisse werden Ende 2012 erwartet.

Nachsorge:

1. Kontrolle: MRT innerhalb 48 h post- OP zur Bestimmung des Resektionsgrades.
Weitere MRT-Kontrollen ¼ jährlich.

Gliomatosis cerebri:

Initiale Diagnostik für Therapieentscheidung: MRT Schädel(Nativ + KM)

Therapie:

1) Operation: Biopsie offen oder stereotaktisch zur Diagnosesicherung

2) Strahlentherapie: Optional. Wenn keine Chemotherapie gegeben werden kann, erfolgt die subtotale Ganzhirnbestrahlung mit einer Gesamtdosis von 50,4 Gy.

3) Chemotherapie: Obligat. Alle Patienten sollten gemäß NOA 5 Studienprotokoll (siehe Anhang) behandelt werden. Außerhalb der Studie kommt bei Patienten im guten AZ eine PCV Chemotherapie infrage.

Studie: NOA 5 Phase II Studie zur Chemotherapie und Strahlentherapie bei Gliomatosis cerebri.

Nachsorge:

Post- OP CCT zum Ausschluss einer operativen Komplikation.
Danach ¼ jährliche MRT-Kontrollen.

Gangliogliom und Gangliozytome

WHO I°: Siehe pilozytisches Astrozytom WHO I°

WHO III°: Siehe anaplastisches Astrozytom WHO III°

Pinealis Tumoren:

Initiale Diagnostik für Therapieentscheidung: MRT (Nativ + KM) Neuroachse . Liquoruntersuchung (β - HCG , Alpha-Fetoprotein)

Pineozytom WHO II

Therapie:

1) Operation: Komplette Tumorresektion , ggf. Nachresektion bei Tumorrest oder Rezidiv.
Bei subtotaler Resektion abwarten.

2) Strahlentherapie: Optional. Bei progredientem Rezidiv mit 50,4 – 54 Gy.
Alternativ kommt bei einer maximalen Größe von 3 cm Durchmesser eine radiochirurgische Behandlung infrage.

3) Chemotherapie: Nicht indiziert.

Nachsorge:

1.Kontrolle MRT innerhalb 48h post-OP .
Danach MRT-Kontrollen ½ jährlich über 2 Jahre, danach jährlich.

Pineoblastom WHO III

Therapie:

1) Operation: Komplette Tumorresektion , ggf. Nachresektion bei Tumorrest oder Rezidiv.

2) Strahlentherapie: Nach Studienprotokoll HIT 2000 bei Alter < 21J, Bestrahlung der Neuroachse mit 36 Gy. Aufsättigung der Tumorregion bis maximal 55,8 Gy.
Ggf. radiochirurgische Therapie.

3) Chemotherapie: Nicht indiziert. Keine gesicherten Daten vorahnden.
Platinderivate bzw. Kombinationen können erwogen werden.

Nachsorge:

1. Kontrolle MRT innerhalb 48 h post- OP , CCT bei Biopsie (Endoskopische PE!)
Danach 1/4 jährliche .

Studie: Bei Kindern und Jugendlichen < 21 J Therapie innerhalb des HIT 2000 Protokolls.

Medulloblastom:

Initiale Diagnostik für Therapieentscheidung: MRT Schädel (Nativ + Km) und Neuroachse, Liquor auf Tumorzellen

Therapie:

1) Operation: mikrochirurgisch komplette Tumorresektion , ggf. Re-OP bei Tumorrest oder Rezidiv.

2) Strahlentherapie: Indiziert. Nach Studienprotokoll (Kinder : HIT 2000 , Erwachsene NOA 7)
Außerhalb von Studien Bestrahlung der kraniospinalen Achse bei Kindern bis 23,4 Gy, bei Erwachsenen bis 35,2 Gy, Aufsättigung der Tumorregion bis maximal 55,8 Gy.

3) Chemotherapie: Indiziert. Die Behandlung von Kindern und Jugendlichen erfolgt in Absprache mit den Pädiatern im Rahmen des HIT 2000 Protokolls.
Erwachsene sollten in die NOA 7 Studie eingeschlossen werden; bei Metastasen und Alter zw. 18 und 21 Jahren individuelles Vorgehen in Absprache mit NOA-Studienzentrale.

Nachsorge:

1. Kontrolle MRT innerhalb 48 h post- OP .
Weitere MRT- Kontrollen ¼ jährlich für 1 Jahr , dann ½ jährlich für 2 Jahre und danach jährlich.

Studie: NOA 7 Studie zur Therapie des Medulloblastoms für Erwachsene offen.

Meningeome WHO I + II :

Initiale Diagnostik für Therapieentscheidung: MRT Schädel (Nativ + KM), ggf. CCT bei knöchernem Befall , ggf. Angiographie.

Therapie:

1) Operation: Komplette Tumorresektion. Intraoperative Beurteilung des Resektionsgrades nach Simpson.

2) Strahlentherapie: Nicht indiziert.
Ausnahme: Bei symptomatischem, nicht komplett resektablem Tumor und/oder bei progredientem Tumorrezidiv mit 54-57,6 Gy.
Fraktionierte stereotaktische Bestrahlung oder IMRT bei Tumorsitz an der Schädelbasis.
Radichirurgische Maßnahmen bei kleinen Prozessen mit einem Durchmesser < 3cm

3) Chemotherapie: Nicht indiziert.

Nachsorge:

1. Kontrolle MRT nach 3 Monaten, ggf. CCT bei intraossärer Ausdehnung.

Weitere MRT-Kontrolle dann jährlich über 5 Jahre. Bei Resttumor und/oder atypischen Verhalten u.U. in kürzeren Zeitintervallen.

Anaplastisches Meningeom WHO III :

Initiale Diagnostik für Therapieentscheidung: MRT Schädel (Nativ + KM), ggf. CCT bei knöchernem Befall , ggf. Angiographie

Therapie:

1) Operation: Komplette Tumorresektion. Intraoperative Beurteilung des Resektionsgrades nach Simpson.

2) Strahlentherapie: Obligat. Standard postoperative Bestrahlung mit 60 – 64 Gy.

Bei Sitz an der Schädelbasis ist die fraktionierte stereotaktische Bestrahlung oder IMRT zu bevorzugen.

3) Chemotherapie: Nicht indiziert.

Ausnahme : In seltenen Fällen im Sinne des individuellen Heilversuches z.B. mit Litalir oder Temozolomid

Nachsorge:

Post- OP Bildgebung MRT innerhalb 48h , ggf. CCT bei intraossärem Befall.

Weitere Kontrolle ¼ jährlich . Nach 3 Jahren Progress bzw. Rezidivfreier Zeit 1/2 Jährliche Kontrollen

Alle 2 Jahre kleines Tu.-Staging wegen möglicher Metastasierung. (Rö. Thorax und Sono – Abdomen)

Hypophysenadenom :

Initiale Diagnostik für Therapieentscheidung: MRT Schädel (Nativ + KM), Ophthalmologische Untersuchung , Hormonstatus inklusive Provokationstest.

Therapie:

1) Operation: Vollständige Resektion bei hormoninaktiven und bestimmten hormonaktiven Tumoren (Akromegalie,Cushing).

Ausnahme: Bei Prolaktinomen Therapie mit Dopaminagonisten (z.B. 3x2,5 mg Bromocriptin)

2) Strahlentherapie: Indiziert bei progredientem, medikamentös nicht beeinflussbarem Rest- oder Rezidivtumor wenn eine nochmalige Operation nicht infrage kommt, mit 50,4 Gy.

Alternativ: Radiochirurgie

3) Chemotherapie: Nicht indiziert.

Nachsorge :

MRT Schädel ½ jährlich post- OP für 1 Jahr. Dann jährlich.

Visuskontrolle unmittelbar post-OP , je nach Befund ¼ jährlich bis jährlich.

Hormonstatus 6 Wochen Post-OP

ZNS - Metastasen:

Initiale Diagnostik für Therapieentscheidung: MRT Schädel (Nativ + KM),CCT (Nativ+KM) bei Befall des knöchernen Schädels.

Therapie:

1) Operation: Komplette Resektion in Abhängigkeit von Lokalisation , Anzahl der Metastasen und Gesamtprognose des Patienten.

2) Strahlentherapie: Nach Resektion einer solitären / singulären Metastase wird die anschließende Ganzhirnbestrahlung abhängig von Allgemeinzustand des Patienten und Gesamtprognose der Grunderkrankung bis 10x3 Gy, 14x2,5 Gy oder 20x2 Gy empfohlen. In Einzelfällen kann hierüber interdisziplinär entschieden werden, z.B. wenn die Fortführung der Therapie der Grunderkrankung im Vordergrund steht.

Nach Resektion von multiplen Metastasen ist die Ganzhirnbestrahlung indiziert.

Bei Metastasen mit einem Durchmesser < 3 cm kommt eine radiochirurgische Behandlung als Alternative zur Resektion in Betracht.

Bei Metastasen im Hirnstamm ist die Radiochirurgische Behandlung Methode der Wahl.

Falls weder Operation noch die Radiochirurgie erfolgen können wird eine Ganzhirnbestrahlung bis 10x3 Gy , und evtl. eine lokale Aufsättigung bis 39 Gy empfohlen.

3) Chemotherapie: Richtet sich nach den Empfehlungen des jeweiligen Primärtumors.

Nachsorge:

MRT innerhalb 48 h post- OP .

Danach alle 3 Monate im ersten Jahr. ½ Jährlich im 2.Jahr Danach Jährlich.

ZNS-Lymphom:

Initiale Diagnostik für Therapieentscheidung: MRT-Schädel (Nativ + KM), CCT (Nativ + KM)

Ausschluß systemische Lymphomerkkrankung. Augenärztliche Untersuchung. Ausschluß HIV Erkrankung.

Histologische Diagnosesicherung mittels stereotaktischer Probebiopsie. Cave: unter

Dexamethasontherapie ist eine histologische Zuordnung nicht sicher möglich. Dexamethason sollte mindestens 10 Tage vor geplanter Operation abgesetzt werden.

Therapie:

Alle Patienten über 65 Jahre sollten vor Beginn der Chemotherapie ein geriatrisch onkologisches Assessment erhalten.

Chemotherapie:

Patienten mit einem Karnofsky-Index > 70 % oder entsprechend „Go Go“ im geriatrisch onkologischen Assessment sollte eine Chemotherapie mit HD MTX 3,5 g/m² Tag 1 plus HD-Cytarabin 2 x 2 g/m² Tag 2+3, Wdh Tag 22 über 4 Zyklen entsprechend der IELSG-20 Studie angeboten werden.

Bei Erreichen einer kompletten Remission ist eine routinemäßige konsolidierende Ganzhirnbestrahlung nicht erforderlich.

Patienten mit einem Karnofsky-Index < 70 % oder entsprechend „ Slow Go“ im geriatrisch onkologischen Assessment sollte eine Chemotherapie mit HD MTX 4 g/m² über 6 Zyklen angeboten werden.

Patienten mit Kontraindikation gegen eine Chemotherapie sollten zur Einleitung einer Ganzhirnbestrahlung in der Strahlentherapie vorgestellt werden.

Im Rezidiv sollte bei Hochdosis-fähigen Patienten eine Hochdosischemotherapie mit autologer Blutstammzelltransplantation nach dem Freiburger Protokoll angestrebt werden.

Strahlentherapie:

In beiden Fällen ist bei Erreichen einer kompletten Remission eine routinemäßige konsolidierende Ganzhirnbestrahlung nicht erforderlich.

Bei fehlender kompletter Remission sollte eine Ganzhirnbestrahlung mit 45 GY evtl. Boost bis 54 Gy durchgeführt werden.

Nachsorge:

MRT nach Abschluss der Therapie alle 3 Monate in den ersten 3 Jahren, danach alle 6 Monate und schließlich jährlich. Liquor, und Augenärztliche Untersuchungen, je nach klinischem Verlauf.

Studie: G-PCNSL-SG-02, Chemoimmuntherapie mit Hoch-Dosis Methotrexat (HDMTX), Isofosfamid(IFO) und Rituximab(R), gefolgt von einer Hochdosis-Chemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation(HD-ASCT) versus konventioneller systemischer und intraventrikulärer Polychemotherapie bei primärem ZNS Lymphom(G-PCNSL-SG2)

Status der Studie: Beginn noch nicht bekannt

Studienleitung: Prof. Dr. Schlegel, Ruhr Universität Bochum

Hier im Haus: Dr. Hahn, Katharinenhospital

Mitglieder der Arbeitsgruppe und Ansprechpartner:

Prof. Dr. med. N. Hopf	Neurochirurgie, Klinikum Stuttgart (KH)
Dr. med. M. Nadji-Ohl	Neurochirurgie, Klinikum Stuttgart (KH)
Prof. Dr. med. M. Münter	Strahlentherapie, Klinikum Stuttgart (KH)
Dr. med. H. Welker	Strahlentherapie, Klinikum Stuttgart (KH)
Dr. med. Dr. D.Hahn	Hämatonkologie, Klinikum Stuttgart (KH)
Prof. Dr. med. H. Bänzner	Neurologie, Klinikum Stuttgart (BH)
Dr.med. C. Melville	Neurologie, Klinikum Stuttgart (BH)

Neuroonkologische Sprechstunde

Leiterin OÄ M. Nadji-Ohl

Dr. med. H. Opitz

Mittwoch und Freitag 09:00 – 14.30 Uhr

Anmeldung unter 0711-278-33706

MVZ Neurochirurgie, Haus 7, EG

Hämatonkologische Sprechstunde

Dr. med. D. Hahn

Dienstag 11:00 – 13:00 Uhr

Freitag 10:00 – 12:00 Uhr

Anmeldung unter 0711/278-35604

Strahlentherapeutische Sprechstunde

Dr. med. H. Welker

Täglich 8.00 – 15.00 Uhr

Anmeldung unter 0711-278-34278

Interdisziplinäre Tumorkonferenz

Montags 16:00 – 16:30Uhr

Konferenzraum der Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Haus 7, Raum 1.106, 1. OG

Anmeldung unter 0711-278-33706

NOA Studien

NOA 04:

Phase III-Studie

Randomisierte Phase-III-Studie der sequentiellen Radiochemotherapie oligoastrozytärer Tumoren des WHO-Grades III mit PCV oder Temozolomid.

Rekrutierte Patienten: 318 / 318

Status der Studie: geschlossen und publiziert.

Studienleiter: Prof. Dr. Wick, Uniklinik Heidelberg

NOA 05:

Phase II-Studie

zur Chemotherapie und Strahlentherapie der Gliomatosis cerebri

Status der Studie: geschlossen, erste Daten werden in Kürze erwartet

Studienleiter: Prof. Dr. Herrlinger, Uniklinik Bonn

NOA 06:

Prospektiv randomisierte Phase III-Studie bei

solitären / singulären Hirnmetastasen: Operation versus Operation plus Ganzhirnbestrahlung

Status der Studie: geschlossen

Studeinleiter: Prof. Dr. G. Schackert, Uniklinik Dresden

Hier im Hause: Dr. Czochra, Dr. Nadji-Ohl

NOA-07:

Prospektive Phase II-Studie, nicht randomisierte Pilotstudie zur Therapie von Medulloblastomen im Erwachsenenalter.

Status der Studie: offen

Studienleiter: Prof. Dr. Bogdahn, Universitätsklinik Regensburg, PD. Dr. Hau, Universitätsklinik Regensburg

Hier im Hause: Dr. Welker, Dr. Nadji-Ohl, Dr. Hahn

NOA-08:

Phase III- Studie, randomisiert

Temozolomid (one week on / one week off) versus Strahlentherapie in der Primärtherapie anaplastischer Astrozytome und Glioblastome bei älteren Patienten, Studie Methusalem/NOA-08

Status der Studie: geschlossen.

Studienleitung: Prof. Dr. Wick, Uniklinik Heidelberg

NOA-9:

CeTeG: Multizentrische randomisierte Studie bei Pateinten mit Glioblastom mit methyliertem MGMT-Promotor, Strahlentherapie + Temozolomid/CCNU versus Standardtherapie nach EORTC

Studienleitung: Prof.Dr. Herrlinger

Studien in Vorbereitung:

NOA-10:

Randomisierter Vergleich zu dosisintensivierten Chemotherapie mit TMZ one week on one week off versus three weeks on one week off

(TMZ 120 mg/m² p.o./die an 7 von 14 Tagen versus TMZ 80 mg/m² p.o./die an 21 von 28 Tagen bis zum Therapieversagen)

Studienzentren: Zürich, Lausanne, Bonn, Bochum, Frankfurt, Heidelberg, Regensburg, Wien

Status der Studie: geplant

Studienleitung: Prof. Dr. Weller, Universität Zürich, Dr. Tabatabai, Universitätsklinik Zürich

NOA-10: GLIAA:

Randomisierter Vergleich des Einsatzes des Aminosäure-PETs mit der MRT bei der Planung von Re-Bestrahlungen bei Patienten mit Glioblastomen

Studienleitung: Prof. Dr. Grosu Universitätsklinikum Freiburg

NOA-11:

Photo dynamische Therapie bei malignen Gliomen

Studienleitung: Prof. Dr. Stummer, Universitätsklinikum Münster

NOA-12:

A phase I/II, randomized, open-label, multi-centre study of BIBF1120 + reirradiation (R-RT) versus reirradiation in the treatment of patients with first or second progression of glioblastoma

Studienleitung: Prof. Dr. Wick, Universitätsklinikum Hiedelberg

NOA-13:**G-PCNSL-SG2**

Chemoimmuntherapie mit Hoch-Dosis Methotrexat (HDMTX), Isofosamid(IFO) und Rituximab(R), gefolgt von einer Hochdosis-Chemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation(HD-ASCT) versus konventioneller systemischer und intraventrikulärer Playchemotherapie bei primärem ZNS Lymphom

Status der Studie: Studienbeginn noch nicht bekannt.

Studienleitung: Prof. Dr. Schlegel, Ruhr Universität Bochum

Hier im Haus: Dr. Hahn, Katharinenhospital

Klinische Studien außerhalb der NOA:

Centric/ EMD 121974-011:

Cilengitide bei Patienten mit neu diagnostiziertem GBM und methylierter MGMT Gen Promotorregion, multizentrisch, open-label, Phase III,

Cilengitide + EORTC-Standard vs. EORTC-Standard Therapie

Status der Studie: Rekrutierung abgeschlossen.

Rekrutierte Patienten: geplant 504, geplante Pre-Screenings 1400

Behandlungs- und Beobachtungszeitraum: 21 Monate

Studienleitung: Prof. Dr. Tonn, LMU, Prof. Dr. Weller, Uniklinik Zürich

Hier im Hause: OÄ. Nadji-Ohl, Dr. Opitz, Dr. Hahn, Katharinenhospital

APG-101:

Randomisierte Phase II Studie zur Therapie des ersten oder zweiten Rezidivs eines Glioblastoms.

Re-Bestrahlung versus Re-Bestrahlung + CD95 Antikörper(APG101)

Status der Studie: Beginn 2009, Rekrutierung abgeschlossen (83/83)

Studienleitung: Prof. Dr. Wick, Universitätsklinikum Heidelberg

Hier im Haus: OÄ Nadji-Ohl, Dr. Baumbach, Dr. Hahn, Katharinenhospital

Hit-Rez-2005:

Multizentrische Therapieoptimierungsstudie HIT-REZ 2005 zur Lebensverlängerung der Patienten mit rezidivierten oder therapieresistenten neuroektodermalen Hirntumoren und Ependymomen WHO °II/III bei guter Lebensqualität und klinische Prüfung der Wirksamkeit neuer Medikamente wie Temozolomid und neuer Therapieformen wie die intraventrikuläre Therapie mit Etoposid und einer oralen Erhaltungstherapie.

Status der Studie: offen

Studienleitung: Prof. Dr. Berthold, Uniklinik Köln, Kinderklinik u. Poliklinik für Kinderheilkunde

Hier im Hause: Dr. Maas, Olgahospital, OÄ. Nadji-Ohl, Katharinenhospital

HIT 2000:

Multizentrische Therapie-Optimierungsstudie zur Behandlung von Kindern und jungen Erwachsenen mit einem intrakranial lokalisierten primärem neuroektodermalem Tumor (PNET/Medulloblastom) und Ependymom, Risikoadaptierte Therapie bei exakt definierten Risikogruppenzuordnung (mit/ohne Metastasen, Alter, Histologie, Ausdehnung, etc.)

Status der Studie: offen

Studienleitung: Prof. Dr. S. Rutkowski, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Prof. Dr. Kortmann, Universitätsklinikum Leipzig

Ansprechpartner im Klinikum: Dr. Maas, Olgahospital

SELE

Studie zur seelischen Verfassung bei Hirntumoren (Meningeome versus maligne Gliome)

Status der Studie: offen

Studienleitung: OÄ M. Nadji-OHL Katharinenhospital

Mobikids

internationales Forschungsprojekt zur Häufigkeit von Hirntumoren bei Kindern durch Handystrahlung.

Status der Studie: offen

Studienleitung: Prof. Dr. Tonn LMU München.

Ansprechpartner im Klinikum: Dr. Maas, Olgahospital (Kinder und Jugendliche < 18J)

OÄ M. Nadji-Ohl (Junge Erwachsene 18 – 25 Lebensjahr)

CLEOPATRA-Studie:

Randomized Phase II study Evaluating a Carbon Ion Boost applied after Combined Radiochemotherapy with Temozolomide versus a Proton Boost after Radiochemotherapy with Temozolomide in Patients with Primary Glioblastoma

Status der Studie: offen

Studienleitung: Prof. Dr. Combs Universitätsklinikum Heidelberg

Ansprechpartner im Haus: OÄ M. Nadji-Ohl, Katharinenhospital

CINDERELLA-Studie.

Randomised Phase I/II Study to Evaluate Carbon Ion Radiotherapy versus Fractionated Stereotactic Radiotherapy in Patients with Recurrent or Progressive Gliomas

Status der Studie: offen

Studienleitung: Prof. Dr. Combs Universitätsklinikum Heidelberg

Ansprechpartner im Haus: OÄ M. Nadji-Ohl, Katharinenhospital

CATNON/EORTC 26053:

Gliome first-line non-LOH1p/19q, stratifiziert nach MGMT-Status

Studie untersucht, ob TMZ zur Strahlentherapie bei anaplastischen Gliomen ohne kombinierten 1p/19q-Verlust das Gesamtüberleben verbessern kann.

Arm A RT (59,4 Gy) + TMZ, dann keine weitere Behandlung vs. TMZ 12 Zyklen

Arm B RT (59,4), dann keine weitere Behandlung vs. TMZ 12 Zyklen

700 Patienten sollen rekrutiert werden

Status der Studie: seit 2008 offen

Studienleitung: Prof. Dr. Wick, Uniklinik Heidelberg

EORTC 22033-Studie

Phase-III Studie bei niedriggradigen Gliomen mit hohem Risiko

TMZ 21/28 statt Radiotherapie in der Primärbehandlung von niedriggradigen Gliomen mit hohem Risiko, prospektiv und randomisiert

Hohes Risiko = progredientes Wachstum, Alter > 40 Jahre, neurologische Defizite, nicht behandelbare Krampfanfälle

Status der Studie: offen

Studienleitung: PD Dr. Hau, Uniklinik Regensburg

Anhang

Neurofibromatose Typ1

Hierbei handelt es sich um die periphere Form der Erkrankung, die auch als "Morbus von Recklinghausen" bezeichnet wird – nach dem Pathologen Friedrich Daniel von Recklinghausen, der die Erkrankung im 19. Jahrhundert erstmals beschrieb.

Die Neurofibromatose Typ 1 (NF1) wird verursacht durch Genveränderungen auf dem Chromosom 17. NF1 tritt mit einer Erkrankungshäufigkeit von 1:3000 zu je etwa 50% familiär bzw. sporadisch auf. NF-1-Patienten zeigen mindestens zwei der folgenden Merkmale:

6 oder mehr so genannte Café-au-lait-Flecken – milchkafeeefarbene (hellbraune) Hautflecken, die bereits bei der Geburt vorliegen oder kurz danach auftreten. Vor der Pubertät weisen diese Flecken einen größten Durchmesser von 5 mm auf, nach der Pubertät beträgt der Durchmesser mehr als 15 mm.

2 oder mehr Neurofibrome, gutartige Geschwülste bestimmter Nerven- und Bindegewebszellen, die sich auf, in oder unter der Haut und auch in jedem Körperteil bilden können. Manche Patienten entwickeln plexiforme (netzartig wachsende) Neurofibrome.

Sommersprossenartige Pigmentierung der Achselhöhlen und/oder der Leistengegend ("Axillary freckling", "Inguinal freckling").

Optikusgliom (Tumor am Sehnerv).

Mindestens 2 Irisshamartome (Pigmentanreicherungen auf der Regenbogenhaut des Auges, auch "Lisch-Knötchen" genannt).

Typische Knochenveränderungen wie Keilbeindysplasie oder Verdünnung der langen Röhrenknochen mit oder ohne Pseudarthrose (Scheingelenk).

Verwandter ersten Grades (Elternteil, Geschwister, Kind), bei dem die Diagnose "NF1" anhand der oben aufgeführten Kriterien gestellt wurde.

Die genannten Merkmale entsprechen den NF-1-Diagnosekriterien der National Institutes of Health.

Darüber hinaus werden bei NF-1-Betroffenen folgende Veränderungen relativ häufig angetroffen:

Wirbelsäulenverkrümmungen (Skoliosen).

Lern-, Leistungs- und Verhaltensstörungen.

**Genetische Beratung: Dr. Heilbronner. Bismarkstraße 3. 70176 Stuttgart Telefon: 992 4001
Telefax : 992 4000**

Klinische Phasen einer Studie :

Je nach Entwicklungsfortschritt werden die Studien in sogenannte klinische Phasen unterteilt.

Phase	Personen	Dauer	Hauptziel
0	ca. 10–15	Wochen	Dosisfindung, Pharmakodynamik, Pharmakokinetik
I	ca. 20–80	Wochen	Verträglichkeit und Sicherheit des Medikaments Pharmakodynamik, Pharmakokinetik
II	ca. 50–200	Wochen bis Monate	Phase IIa: Überprüfung des Therapiekonzepts , Phase IIb: Findung der geeigneten Therapiedosis
III	ca. 200–10.000	Monate bis Jahre	Wirkungsnachweis und Marktzulassung der Therapie; nach Marktzulassung werden laufende Studien dann zu IIIb-Studien
IV	ab ca. 1000 bis Millionen	Jahre	Erfolgen mit bereits zugelassenen Medikamenten in der zugelassenen Indikation. Zulassungsbehörden verlangen oftmals derartige Studien, z. B. zur Feststellung sehr seltener Nebenwirkungen, die erst in großen Patientenkollektiven erkennbar sind. Häufig werden Phase IV Studien aber auch zu Marketingzwecken verwendet