



AWMF-Register Nr.	025/007	Klasse:	S1
--------------------------	----------------	----------------	-----------

Weichteilsarkome

E. KOSCIELNIAK, T. KLINGEBIEL

DEFINITION UND BASISINFORMATIONEN

Es handelt sich um eine heterogene Gruppe maligner Tumoren, die überwiegend in den Weichteilen entstehen und mesenchymaler Herkunft sind. Weichteilsarkome sind die vierthäufigste Gruppe solider Tumoren im Kindesalter (nach ZNS-Tumoren, Lymphomen und Neuroblastomen).

Die Lokalisationsverteilung hängt vom histologischen Typ ab: Rhabdomyosarkome z.B. finden sich vorwiegend im Kopf-, Hals- und Urogenital-Bereich, extraossäre Tumoren der Ewing-Gruppe dagegen in den Extremitäten und im Paravertebral-Bereich.

KLASSIFIKATION UND STADIENEINTEILUNG

Klassifikation

Häufigste histologische Entitäten im Kindes- und Jugendalter sind: Rhabdomyosarkome (RMS) (61%), extraossäre Tumoren der Ewing-Gruppe (ETEG) (11%), Synovial- (SS) (7%), Neurofibro- (4%), Fibro- (etwa 3%) und Leiomyosarkome (etwa 2%). Nach der derzeit geltenden histologischen Subklassifizierung der RMS unterscheidet man embryonale (Varianten: botryoid, spindelzellig) und alveoläre (Variante: solid-alveolär) Rhabdomyosarkome (3).

Da die Beschreibung der diagnostischen und therapeutischen Strategien für jede histologische Entität zu komplex wäre, wird sich die weitere Ausführung bezüglich der Therapiemodalitäten nur auf die „RMS-artigen“ Tumoren (RMS, extraossäre Tumoren der Ewing-Gruppe ETEG, SS, undifferenzierte Sarkome) beschränken. In Bezug auf die selteneren, nur als mäßig oder nicht chemotherapiesensibel geltenden Weichteilsarkome muss an dieser Stelle auf die Guidance der Cooperativen Weichteilsarkomstudie CWS (www.kinderkrebsinfo.de, cws.olgahospital-stuttgart.de) der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, verwiesen werden (6). Der Begriff „RMS-artig“ beinhaltet in der angelsächsischen Literatur nur RMS und extraossäre Tumoren der Ewing-Gruppe, nicht aber die SS, sodass diese Bezeichnung als „CWS-spezifisch“ betrachtet werden soll.

Stadieneinteilung

Es gibt derzeit keine international einheitliche Risikogruppierung. Die postchirurgisch-histopathologische Stadieneinteilung der CWS-Studien erfolgte in Anlehnung an die Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS) (jetzt die Soft Tissue Sarcoma Committee der Children's Oncology Group (2)), wohingegen die SIOP-UICC-Stadieneinteilung auf der TNM-Klassifikation der UICC basiert (1).

In der CWS-Guidance wurden im Konsensus mit der europäischen Gruppe EpSSG (European pediatric Soft Tissue Sarcoma Group) die in Tabelle L4-1 dargestellten Faktoren als Kriterien für die Risikogruppierung der RMS verwendet:

Tabelle L4-1. Prognostische Faktoren

	Günstig	Ungünstig
Präoperativer TN-Status	T1 N0	T2 N1
Postchirurgischer TN-Status	pT1-pT2-pT3a pN0	pT3b-pT3c pN1
Lokalisation	Kopf, Hals, nicht parameningeal Urogenital, nicht Blase, Prostata	Kopf, Hals, parameningeal Blase, Prostata, Extremitäten, andere
Alter	< 10 Jahre	≥ 10 Jahre
Tumorgröße	≤ 5 cm	> 5 cm
Histologischer Typ	Embryonales RMS	Alveoläres RMS, ETES, SS

LEITSYMPTOME

Das klinische Erscheinungsbild und die Schwere der Symptome hängen vor allem von der Lokalisation und der Ausdehnung der Tumoren ab und sind daher sehr variabel.

Patienten mit RMS-artigen Tumoren im Kopf-Hals-Bereich können nahezu unbeeinträchtigt sein (z.B. RMS-artige Tumoren der Orbita mit anfänglich indolentem Exophthalmus) oder – bei parameningealer Lokalisation mit intrakranieller Ausdehnung – eine vielfältige Symptomatik aufweisen, wie Schmerzen, Schwellung, Obstruktion der Nase und der Nasennebenhöhlen, Parese der Hirnnerven (III, IV, VI, VII) und Erbrechen. Patienten mit RMS-artigen Tumoren im urogenitalen Bereich können durch Bauchschmerzen, Hämaturie, Dysurie, Obstipation und Hodenschwellung auffallen, wohingegen sich Tumoren der Extremitäten durch schmerzhafte oder indolente Schwellung manifestieren.

DIAGNOSTIK

Es ist sehr wichtig, dass Kinder mit einem Tumorverdacht in dafür spezialisierte pädiatrisch-onkologische Zentren (GBA-Richtlinie zur Kinderonkologie, KiOn-RL, zuletzt geändert am 15. Dezember 2016“ überwiesen werden, in denen alle notwendigen Fachrichtungen vertreten sind, die eine zügige und adäquate Diagnosestellung und Therapiedurchführung ermöglichen.

Die nachfolgend dargestellten Verfahren beziehen sich auf die Diagnostik des Primärtumors.

Verfahren vor der Biopsie

Notwendige Verfahren

Hochauflösende Schnittbilddiagnostik der gesamten Primärtumorregion vor und nach Kontrastmittelapplikation (aufgrund der besseren Weichteildarstellung vorzugsweise mittels MRT) mit dem Ziel, folgende Parameter festzustellen:

- Tumorgröße und -volumen
- Beziehung zu Gefäßen, Nerven und anderen Nachbarstrukturen
- Lokale, tumorbedingte Veränderungen am Skelettsystem
- Gefäßversorgung des Tumors
- Multiplanare Darstellung zur Operationsplanung (in Absprache mit dem jeweiligen Operateur)

Biopsie

Eine Biopsie ist **immer notwendig**, auch wenn radiologisch Verdacht auf einen benignen Tumor (Lipom, Hämangiom) geäußert wird. Die Planung des Zugangsweges muss immer in Absprache mit dem zukünftigen Operateur erfolgen. In Zentren mit ausreichender Expertise können multiple Tru-cut-Biopsien unter MRT/Sonographie/(ggf. auch CT)-Kontrolle durchgeführt werden (sonst offene Inzisionsbiopsie, eine Exzisionsbiopsie soll vermieden werden). Ausreichende Gewebegewinnung ist

erforderlich für die konventionelle Pathomorphologie, Immunhistochemie, Zyto- und für die in letzten Jahren zunehmend wichtige **Molekulargenetik (frisch gefrorenes Tumormaterial)**. Primäre Tumorsektion s. Abschnitt „Lokoregionäre Therapie“.

Verfahren zum prätherapeutischen Staging

- Apparative Tumorausbreitungsdiagnostik: Konventionelles Thorax-Röntgenbild, thorakale Computertomographie, Abdomen/Becken MRT, Schädel-MRT (nach Kontrastmittelgabe T1 gewichtete Schichten mit frequenzselektiver Fettunterdrückung zur Darstellung einer meningealen Tumorausbreitung erforderlich. Bei alveolärem RMS sollte die betroffene Extremität immer einschließlich der Akren abgebildet werden, um einen kleinen peripheren Primärtumor nicht zu übersehen.
- Knochenmarkbiopsie und/oder –aspiration (bei allen G3 Sarkomen)
- Liquordiagnostik bei parameningeal (an der Schädelbasis und paraspinal) gelegenen Tumoren
- Ganzkörperkörperdiagnostik: Empfohlen wird Skelettszintigraphie mit anschließender MRT szintigraphisch verdächtiger Skelettregionen (besonders bei alveolären RMS und ETEG). Derzeit auch bei Kindern und Jugendlichen zunehmender Einsatz von FDG-PET-Untersuchungen (PET/CT, PET/MRT) mit dem Vorteil der gleichzeitigen Erfassung möglicher Weichteilmetastasen. Nutzen allerdings bisher nicht abschließend geklärt wobei eine initiale PET-Diagnostik den Einsatz in der Therapiekontrolle und im Rezidivverdacht erleichtert, weil eine initiale Stoffwechselaktivität des Sarkoms bekannt ist. Wenn verfügbar (bisher nur an wenigen Orten) sollte wegen der kumulativen Strahlenexposition durch die Therapiekontrollen und wegen des besseren Weichteilkontrasts, die PET/MRT gegenüber der PET/CT bevorzugt werden.

Histopathologische Diagnostik

Die korrekte histologische Diagnose eines Weichteilsarkoms stützt sich auf morphologische Charakteristika sowie eine breite Palette immunhistochemischer Färbungen (z.B. Myogenin, MyoD1, Desmin, Vimentin, Myoglobin, Aktin, NSE, S-100, MIC2), die obligatorisch zur Diagnosesicherung durchgeführt werden müssen (4). Außerdem sollen die für viele Weichteilsarkome charakterisierten spezifischen genetischen Veränderungen zytogenetisch und molekulargenetisch untersucht werden (z.B. alveoläre RMS: t(2;13)(q35;q14)), Synovialsarkome: t(X;18)(p11;q11), ETEG: t(11;22)(q24;q12), t(21;22)(q22;q12). Eine referenzhistopathologische Begutachtung sollte immer durchgeführt werden. In der Zukunft wird zunehmend eine umfangreiche molekulare Analyse für eine genaue Zuordnung, die sich nicht nur nach der Morphologie, sondern auch nach den gestörten Signalwegen richtet, notwendig sein. Aus diesem Grunde sollen Biopsien nur in Zentren, die eine entsprechende Asservierung des Biopsiematerials gewährleisten können, erfolgen.

THERAPIE

Rationale

Ziel jeder Standardtherapie muss die Gewährleistung einer ausreichenden systemischen und lokalen Kontrolle sein; hierzu stehen Chemotherapie, Chirurgie und Bestrahlung zur Verfügung. Die Reihenfolge wie auch die Durchführung der einzelnen Therapiemodalitäten hängt von der Tumorgröße, Tumorausdehnung, Histologie, Lokalisation, Alter und von der damit verbundenen Resektabilität ab.

Mit der Kombination aus Chemotherapie und Lokaltherapie werden ereignisfreie Überlebensraten nach 5 Jahren von 70% bei Patienten mit primär lokalisierten RMS, für ETEG etwa 60% und bei

Synovialsarkomen von 70–80% erreicht (1, 2,9). Im Vergleich dazu hatten Patienten nach alleiniger Resektion eines RMS lediglich eine Überlebenschance von 8–22%.

Chemotherapie

Die Chemotherapie wird grundsätzlich als Kombinationschemotherapie verabreicht, wobei Zusammensetzung der Medikamente, Intensität und Dauer in den einzelnen Risikogruppen sehr unterschiedlich sind (s. CWS-Guidance). Die Chemotherapie wird zur Vernichtung okkult Metastasen und zur Verbesserung der lokalen Tumorkontrolle eingesetzt. Bei den RMS gelten folgende Medikamente als besonders wirksam: Dactinomycin, Vincristin, Alkylanzien (Cyclophosphamid, Ifosfamid) und Anthrazykline (Doxorubicin, Epi-Doxorubicin). Außerdem werden VP-16 und Platin-Derivate bei ungenügendem Ansprechen oder in Hochrisikosituationen eingesetzt.

Lokoregionäre Therapie

Die lokale Tumorkontrolle wird zusätzlich durch einen adäquaten Einsatz von Chirurgie und gegebenenfalls Strahlentherapie angestrebt. Die Entscheidung, ob eine primäre oder sekundäre Resektion vorgenommen werden soll, hängt von dem histologischen Typ, der Tumorausdehnung, Tumorgöße, Lokalisation (Resektabilität), und dem Alter des Patienten ab. Es ist hervorzuheben, dass die Reihenfolge der sekundären lokalen Maßnahmen (Strahlentherapie prä- oder postoperativ) von dem Tumoransprechen (Response), der Tumorgöße, der Tumorausdehnung, dem Alter und der Lokalisation abhängig ist. Die definitive lokale Tumorbehandlung sollte nicht später als 10–12 Wochen nach Beginn einer neoadjuvanten Chemotherapie durchgeführt werden.

Operative Therapie

Eine primäre Tumorresektion sollte nur dann vorgenommen werden, wenn aufgrund der präoperativen, apparativen Diagnostik eine onkologisch radikale Tumorresektion ohne Verstümmelung sehr wahrscheinlich erscheint. Da die Bedeutung einer primären Resektion mit dem histologischen Subtyp zusammenhängt, ist eine exakte (**kein Schnellschnitt**) histologische und molekulargenetische Diagnose durch eine vorausgegangene Biopsie unabdingbar. Eine intraläsionale Tumorverkleinerung sollte vermieden werden. Bei primär nicht-resektablen Tumoren soll nach bioptischer Sicherung der Diagnose eines RMS-artigen Tumors mit der Chemotherapie begonnen werden.

Strahlentherapie (RTX)

Die aktuellen Empfehlungen zur Strahlentherapie der RMS stellen einen Konsensus der European pediatric Soft Tissue Sarcoma Group (EpSSG) und der CWS-Gruppe aus dem Jahre 2005 dar. Bestrahlung kann abhängig von Histologie, Lokalisation, Alter und dem Ansprechen auf die Chemotherapie prä- oder postoperativ (hier auch abhängig von dem Resektionsstatus) erfolgen. Patienten mit primär mikroskopisch vollständigen (R0) Resektion eines embryonalen RMS bedürfen keiner Strahlentherapie. Alle anderen Patienten mit RMS sollen bestrahlt werden.

Bei einer primären R1 oder sekundären R0-Resektion eines RMS soll aber der Nutzen gegen die Risiken, speziell bei sehr jungen Patienten abgewogen werden. Tumoren mit parameningealem Sitz, die zu einer meningealen Ausbreitung neigen, müssen unabhängig von anderen Risikofaktoren immer bestrahlt werden. Hier spielt die Radiotherapie in der lokalen Tumorkontrolle die Hauptrolle. Ähnlich sieht die Situation bei Orbita-Tumoren aus. Patienten mit ETEG, SS, UDS nach einer R0 Resektion profitieren nicht von einer Bestrahlung. Nach primären R1 und sekundären R0 und R1 dagegen ist eine Bestrahlung grundsätzlich indiziert. Die Dosis der Bestrahlung richtet sich nach der Histologie, der Radikalität der primären bzw. sekundären Resektion oder nach dem Ansprechen auf die präoperative Chemotherapie und wird auch an das Alter des Patienten adaptiert.

Bei einer konventionellen Fraktionierung (1-mal 1,8–2 Gy/Tag) liegt die kumulative Dosis zwischen 40 Gy und 50 Gy. In den CWS-Studien wird seit 1986 auch eine akzellerte Hyperfraktionierung (2-mal 1,6 Gy) bis zu einer kumulativen Dosis von 32 bis 48 Gy alternativ empfohlen (4). Die aktuellen Weiterentwicklungen der traditionellen Photonentherapie wie die Intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT) oder bildgestützte Radiotherapie (IGRT) und auch Protonentherapie erlauben eine hochkonformale Bestrahlung, bei der die Dosisverteilung der Form des Zielvolumens optimal angepasst

werden kann. Dies soll mit einem erniedrigten r Spätfolgenrisiko einher gehen. Zur prospektiven Beantwortung dieser Fragen empfiehlt die CWS-Studie eine Protonenbestrahlung für Kopf-/Hals- und Beckentumoren als Option. In Einzelfällen (z.B. urogenitale Tumoren) ist der Einsatz einer Brachytherapie sinnvoll.

Therapie bei Patienten mit primär fernmetastasierten RMS-artigen Tumoren

Patienten mit primär disseminierten RMS-artigen Tumoren haben eine schlechte Prognose (Rate des ereignisfreien 5-Jahres-Überlebens: 20–30%), die sich trotz diverser Intensivierungen der Chemotherapie und Radiotherapie, nicht wesentlich verbessert hat.

In der CWS- Guidance wird eine intensivierte Chemotherapie mit sechs Medikamenten (CEVAIE (7)) empfohlen. Bei Tumoren , die gut auf die Chemotherapie ansprechen, ist eine sekundäre lokale Behandlung (Operation/Bestrahlung) von Primärtumor und Metastasen indiziert. Die Hochdosis-Chemotherapie mit Reinfusion von hämatopoetischen Stammzellen (PSCT) als Konsolidierung der erreichten klinischen Remission hat die Prognose der Patienten nicht verbessert (5,7) und soll nur im Rahmen kontrollierter Studien eingesetzt werden (5).

In der Studie CWS-96 wurde eine Intensivierung mit doppelter Hochdosis-Chemotherapie (CYC/Thiotepa und Melphalan/VP-16) oder einer oralen Dauertherapie (Trophosphamid, Idarubicin, VP-16) über ein Jahr geprüft. Es ergab sich kein Vorteil durch die HDC für die Gesamtgruppe; wobei die prognostisch günstigere Subgruppe einen deutlichen Vorteil durch die orale Dauertherapie aufwies (7). Diese Ergebnisse konnten in einer Follow-up-Analyse im Jahre 2013 bestätigt werden. Auch ein Cochrane Review von 2011 hat die HDC als nicht empfehlenswert eingestuft. Die nordamerikanische Childrens Oncology Group hat die HDC ebenfalls als Therapiemethode bei Weichteilsarkom Patienten verlassen. Ähnlich hat eine allogene Stammzelltransplantation keine Verbesserung der Prognose in dieser Gruppe gebracht (8).

VERLAUFSDIAGNOSTIK UND NACHSORGE

Untersuchung des Tumors bzw. der Tumorregionen

- Schnittbildgebung (bevorzugt MRT) der Primärtumorregion und anderer Metastasenregionen (vor allem Abdomen/Becken, Schädel) entsprechend den Empfehlungen zur Primärdiagnostik. Röntgen Thorax bei Patienten in den Niedrigrisiko-Gruppen (Lungenmetastasen sehr unwahrscheinlich) ausreichend.
- FDG-PET/CT oder FDG-PET/MRT bei konkretem Rezidivverdacht als zusätzliche Untersuchung, nicht in der Routine-Nachsorge.

Die Untersuchungen und die Untersuchungsintervalle sollen an die Risikogruppe bei der Primärtherapie und den zeitlichen Abstand zu Diagnosestellung und Therapieende angepasst sein.

Spätfolgendagnostik

Spätfolgendagnostik soll die möglichen Folgeerscheinungen der Chemotherapie, Radiotherapie und Chirurgie aufdecken, um möglichst frühzeitig eine gezielte Therapie einleiten zu können. Im Einzelnen sind dies:

- nephrologische (Nephropathie: Alkylantien, Platin-Derivate, RTX),
- kardiologische (Kardiomyopathie: Anthrazykline, Alkylantien, RTX),
- hepatische (Lebererkrankung nach Operation, Zytostatika, Infektionen),
- endokrinologische (Wachstums-/Pubertätsverzögerung: Alkylantien, Platin-Derivate, RTX), Fertilität (Alkylantien, RTX),

- funktionelle Defizite – neurologisch oder organisch bedingt (Hörvermögen, Lungenfunktion, Kontinenz, muskuloskelettales System: Platin-Derivate, Bleomycin, RTX, Operationen).

Hier ist eine geregelte Transition der ehemaligen pädiatrischen Patienten in die Obhut von mit Spätfolgen der onkologischen Therapie vertrauten Internisten, Frauenärzten, Orthopäden etc.) von großer Bedeutung.

ZUKÜNFTIGE ENTWICKLUNG

Es werden viele neue unterschiedliche Methoden und Medikamente untersucht wie z.B. Tumorzellvakzine, Zytokine, Antikörper gegen tumorspezifische oder für die Zell-Zell Interaktionen wichtige Zellstrukturen (z.B. CTLA-4, PD1 und PDL1). Genprodukte tumorspezifischer Translokationen, die viele WTS aufweisen, stellen theoretisch ideale Zielstrukturen für die Entwicklung von Immuntherapien wie auch neuer Medikamente dar, die Signalübertragungswege von Fusionsproteinen gezielt unterbinden. In WTS wurden u.a. Aberrationen in den PI3K/AKT, mTOR-, Hedgehog-, Ras-Raf-MEK-ERK, IGF-R1-, TRAIL- ALK-, MDM2, CDK4 und EZH2 Signalwegen gefunden, die für die Tumorentstehung und Evolution entscheidend sind und durch zielgerichtete Therapien wie Antikörper und andere Inhibitoren unterbunden werden können. Nur wenige neue Medikamente wie der Multikinase Inhibitor Pazopanib (Votrient) oder der Antikörper gegen PDGFRalpha Olaratumab (Lartruvo) wurden bislang für fortgeschrittene WTS bei Erwachsenen bis jetzt zugelassen.

Junge Patienten mit fortgeschrittener primärer oder rezidivierender Erkrankung ohne gute Therapieoptionen sollten deswegen zukünftig auf der Basis ihrer molekularen Charakteristika in Phase-II- bis -III-Studien mit zielgerichteten experimentellen Therapieansätzen eingeschlossen werden. Für solche Patienten wird ein kooperatives Projekt unter dem Namen INFORM (INDividualized therapy FOR Relapsed Malignancies in childhood) durch das DKFZ und die GPOH initiiert, um die Durchführbarkeit einer auf der individuellen Tumorcharakteristik basierenden Therapie zu untersuchen und damit die Voraussetzungen für zukünftige klinische Studien für zielgerichtete Therapie zu schaffen (www.dkfz.de/de/inform/).

LITERATUR

1. Carli M, Cecchetto G, Sotti G, Alaggio R, Stevens MCG. Soft Tissue Sarcomas. In: Pinkerton R, Plowman PN, Pieters R (eds) Pediatric Oncology. London: Arnold, pp 339–370, 2004.
2. Crist WM, Anderson JR, Meza JL, Fryer C, Raney RB, Ruymann FB, Breneman J, Qualman SJ, Wiener E, Wharam M, Lobe T, Webber B, Maurer HM, Donaldson SS. Intergroup rhabdomyosarcoma study-IV: results for patients with nonmetastatic disease. J Clin Oncol 19: 3091–3302, 2001.
3. Mertens F, Antonescu C, Hohenberger P, Ladanyi M, Modena P, D’Incalci M, Casali P, Aglietta M, Alvegårdh T. Translocation-Related Sarcomas, Semin Oncol 36:312-323, 2009
4. Cullinane CJ, Burchill SA, Squire JA, O’Leary JJ, Lewis IJ. Paediatric Cancer, Molecular Biology and Pathology. Oxford University Press, 2003.
5. Koscielniak E, Harms D, Henze G, Jurgens H, Gadner H, Herbst M, Klingebiel T, Schmidt BF, Morgan M, Knietig R, Treuner J. Results of treatment for soft tissue sarcoma in childhood and adolescence: a final report of the German Cooperative Soft Tissue Sarcoma Study CWS-86. J Clin Oncol 17: 3706–3719, 1999.
6. Ladenstein R, Hartmann O, Koscielniak E, Philip T. Megatherapy with stem cell rescue in solid tumors. In: Pinkerton R, Plowman PN, Pieters R (eds) Pediatric Oncology. London: Arnold, pp 538–569, 2004.
7. Carli M, Colombatti R, Oberlin O, Bisogno G, Treuner J, Koscielniak E, Tridello G, Garaventa A, Pinkerton R, Stevens M., European intergroup studies (MMT4-89 and MMT4-91) on

- childhood metastatic rhabdomyosarcoma: final results and analysis of prognostic factors. *J Clin Oncol* 22: 4787-4794, 2004.
8. Klingebiel T, Boos J, Beske F, Hallmen E, Int-Veen C, Dantonello T, Treuner J, Gadner H, Marky I, Kazanowska B, Koscielniak E. Treatment of children with metastatic soft tissue sarcoma with oral maintenance compared to high dose chemotherapy. Report of the HD CWS-96 trial. *Pediatr Blood Cancer* 50: 739–745, 2008.
 9. Thiel U, Koscielniak E, Blaeschke F, et al.: Allogeneic stem cell transplantation for patients with advanced rhabdomyosarcoma: a retrospective assessment. *Br J Cancer* 109 (10): 2523-32, 2013.
 10. Koscielniak E, & Klingebiel T. (2017) Weichteilsarkome In *Pädiatrische Onkologie und Hämatologie* (Hrsg. Niemeyer, C., Eggert, A.) Springer Verlag, Berlin, Heidelberg. in press

Autoren

Ewa Koscielniak und Thomas Klingebiel

Verfahren der Konsensbildung

Die Leitlinie wurde im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (DGKJ) durch die Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) erstellt.

Die Leitlinie wurde entsprechend der Methodischen Empfehlungen (Informeller Konsensus) der AWMF als Leitlinie der Entwicklungsstufe 1 erstellt. Die Autoren haben die Leitlinie verfasst und den Mitgliedern der Expertengruppe vorgelegt. Änderungen und Ergänzungen wurden eingearbeitet.

Erklärung über Interessenkonflikte

Die Erklärung zu potenziellen Interessenkonflikten wurde nach den Kriterien des AWMF-Formblattes eingeholt. Bei dieser Leitlinie hat keiner der beteiligten Experten oder Autoren einen Interessenskonflikt, insofern gab es auch keine Enthaltungen bei der Bewertung der Leitlinie. Die Angaben zu den Interessenkonflikten wurden von Ewa Koscielniak bewertet. Die Bewertung der eigenen Angaben ist eine Selbstbewertung.

Expertengruppe

Ewa Koscielniak, Stuttgart (DKG,GPOH)

Stefan Bielack, Stuttgart (DKG, GPOH, DGKJ)

Stefan Burdach, München (GPOH)

Michael Greulich, Stuttgart (DGPRÄC)

Thekla von Kalle, Stuttgart (GPR)

Thomas Klingebiel, Frankfurt (DKG, GPOH)

Ruth Ladenstein, Wien (GPOH, AGPHO/ÖGKJ)

Ivo Leuschner, Kiel (DGP) † Jan. 2017

Marc W. Münter (DEGRO)

Michael Paulussen, Datteln (GPOH)

Beate Timmermann, Essen (DEGRO)

Christiane Franzius, Bremen (DGN)

Leitlinienkoordinatoren

Ursula Creutzig, Hannover

Thomas Lehrnbecher, Frankfurt

Die Leitlinie wurde mit folgenden Fachgesellschaften, Arbeitsgemeinschaften und kooperierenden Institutionen abgestimmt:

- APRO (Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Radioonkologie)
- AIO (Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologen)
- DEGRO (Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie)
- DGHO (Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie)
- DGKJ (Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin)
- DKG (Deutsche Krebsgesellschaft)
- GPOH (Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie)
- DGN (Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin)
- DGP (Deutsche Gesellschaft für Pathologie)
- DGPRÄC (Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen)
- AGKT (Arbeitsgemeinschaft Knochentumoren)
- AGPHO/ÖGKJ (Arbeitsgruppe für Pädiatrische Hämatologie/Onkologie der Österr. Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde).
- (GPR) (Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie, AG Pädiatrie der DRG (Deutsche Röntgengesellschaft).

Erste Fassung: 1997, Zweite Fassung: Oktober 2001

Dritte Fassung: Oktober 2003, Vierte Fassung: Januar 2005

Fünfte Fassung: Mai 2008, Sechste Fassung: Januar 2011

Aktuelle Fassung: März 2017

Nächste Aktualisierung geplant: März 2022

Erstellungsdatum:	01/1997
Überarbeitung von:	03/2017
Nächste Überprüfung geplant:	03/2022

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