

Gliome

Federführend Prof. Dr. Marcia Machein

In Namen der Leitlinienkommission:

Prof. Dr. Antje Aschendorff, Prof. Dr. Jürgen Beck, Prof. Dr. Volker Coenen, PD Dr. Theo Demerath, Dr. Soroush Doostkam, Prof. Dr. Jesus Duque-Afonso, PD Dr. Christine Gizaw, Prof. Dr. Jürgen Grauvogel, Prof. Dr. Anca-Ligia Grosu, Prof. Dr. Jonas Hosp, Prof. Dr. Jan-Helge Klingler, Prof. Dr. Andreas Knopf, Prof. Dr. Marcia Machein, Prof. Dr. Dr. Philipp Meyer, Dr. Nicolas Noel Neidert, PD Dr. Ilinca Popp, Prof. Dr. Marco Prinz, PD Dr. Peter Reinacher, PD Dr. Roland Rölz, Dr. Henning Schäfer, Dr. Christian Scheiwe, PD Dr. Florian Scherer, Dr. Daniel Schnell, PD Dr. Elisabeth Schorb, Dr. Mukesch Shah, Dr. Jakob Strähle, Prof. Dr. Horst Urbach

Freigabe: interdisziplinärer Qualitätszirkel

Stand: 11/2024, gültig bis 11/2025

Version 6

Struktur der SOP's

Zeichenerklärung

Entscheidungsfrage?

Diagnostik

Therapie

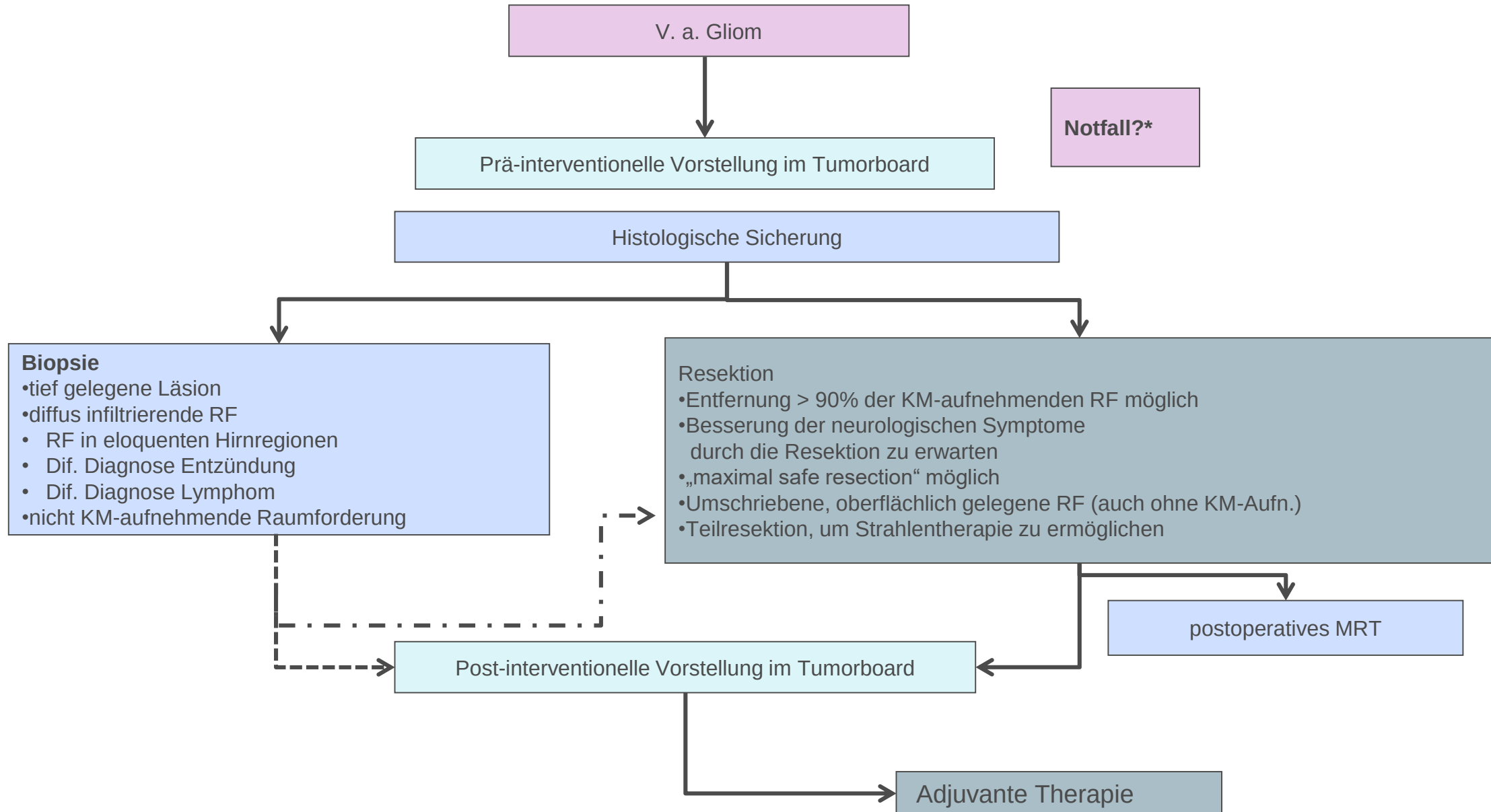
Tumorboard

Nachsorge

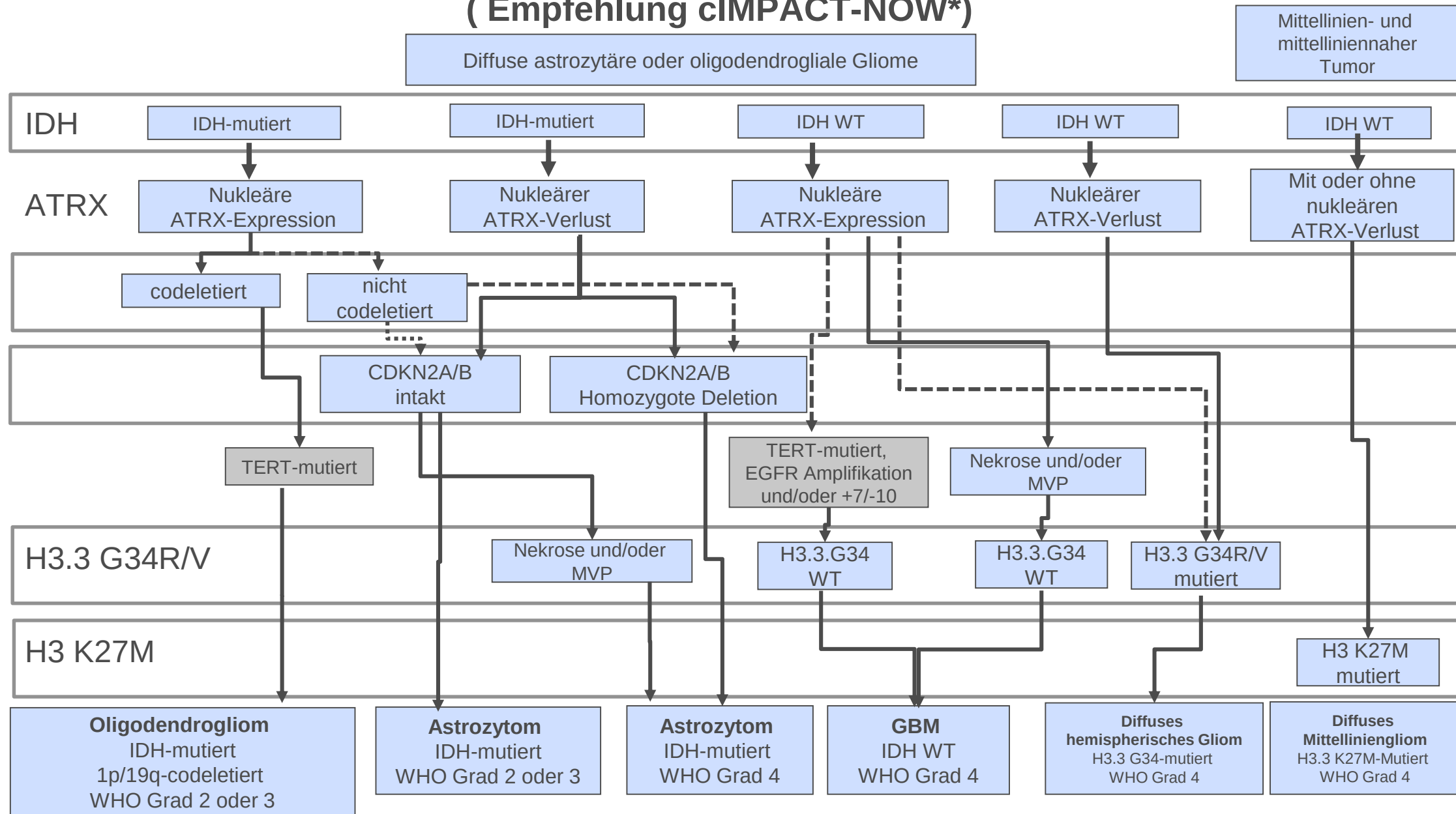
individuelle Therapie

Studienfrage?

Befund



Integrierte histologische und molekulare Diagnostik von diffusen Gliomen (Empfehlung cIMPACT-NOW*)



Adjuvante Therapie

Glioblastom, IDH WT, WHO Grad 4

Studienfrage?

MGMT Bestimmung*

**Günstige
Prognosefaktoren**

Alter <70J **
KPS > 70%

Radiochemotherapie
analog STUPP Protokoll*****

Ggf. CeTeG Protokoll bei MGMT methyliert

**Ungünstige
Prognosefaktoren**

Alter >70J**
MGMT nicht methyliert

Radiotherapie
ggf. hypofraktionierte RTX

TTF*** anbieten

**Ungünstige
Prognosefaktoren**

Alter >70J**
MGMT methyliert

Radiochemotherapie
analog STUPP Protokoll
oder
TMZ

**Sehr ungünstige
Prognose**

KPS < 50%

„best
supportive care“
Palliative Versorgung

* Bestimmung der MGMT-Promotormethylierung-Status kann bei Glioblastom, IDH-Wildtyp für Einschluss Studie und Stratifizierung der Therapie insbesondere bei vulnerablen Patienten zur klinischen Therapieentscheidung herangezogen werden.

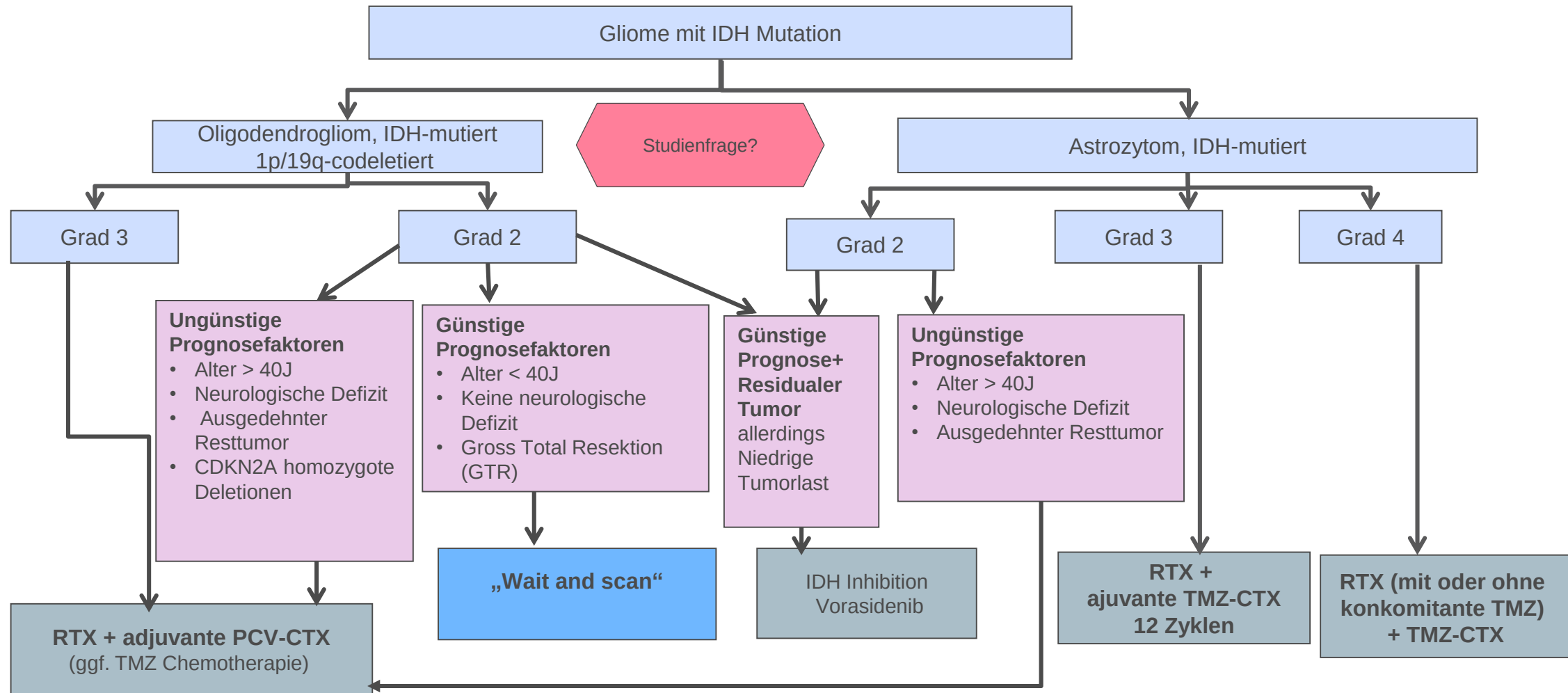
**biologisches Alter

***TTF=Tumor Treating Fields

****Bei jungen (< 70 Jahre alten) Patient:innen mit gutem KPS (≥ 70%) und MGMT-Promotor-methylierten Tumoren kann eine erweiterte Radiochemotherapie mit Temozolomid und Lomustin (CCNU) nach CeTeG/NOA-09 Protokoll durchgeführt werden. Die **Kombination CCNU/Temozolomid** nach dem CeTeG-Schema ist daher bislang **noch nicht als international gültige Therapieempfehlung etabliert**.

**** bei MGMT methyliert ggf. bis 12 adjuvante Zyklen TMZ

Adjuvante Therapie



EANO-Guidelines: bei Oligodendrogliomen ZNS-WHO-Grad 3 nach kompletter Resektion, bei jungen Patient*innen ohne neurologische Defizite und Tumoren ohne CDKN2A/b-Deletion kann eine „watch & wait“ Vorgehensweise empfohlen werden, dies ist allerdings ohne entsprechende Studiendaten

Ähnlich wie bei IDH-mutierten Astrozytomen wurde eine homozygote *CDKN2A*-Deletion bei Oligodendrogliomen mit kürzerem Überleben in Verbindung gebracht

Die EORTC-22033-Studie zeigte kein Unterschiede im PFI und Gesamtüberleben bezüglich einer TMZ Chemotherapie vs. Radiotherapie bei der Behandlung von Patienten mit diffusen Gliomen ZNS WHO-Grad 2

Die RTOG-9802 Studie zeigt einer Überlegenheit einer Radiochemotherapie mit PCV gegenüber alleiniger Radiotherapie bei behandlungsbedürftigen Patienten mit diffusen Astrozytomen des ZNS WHO-Grad 2

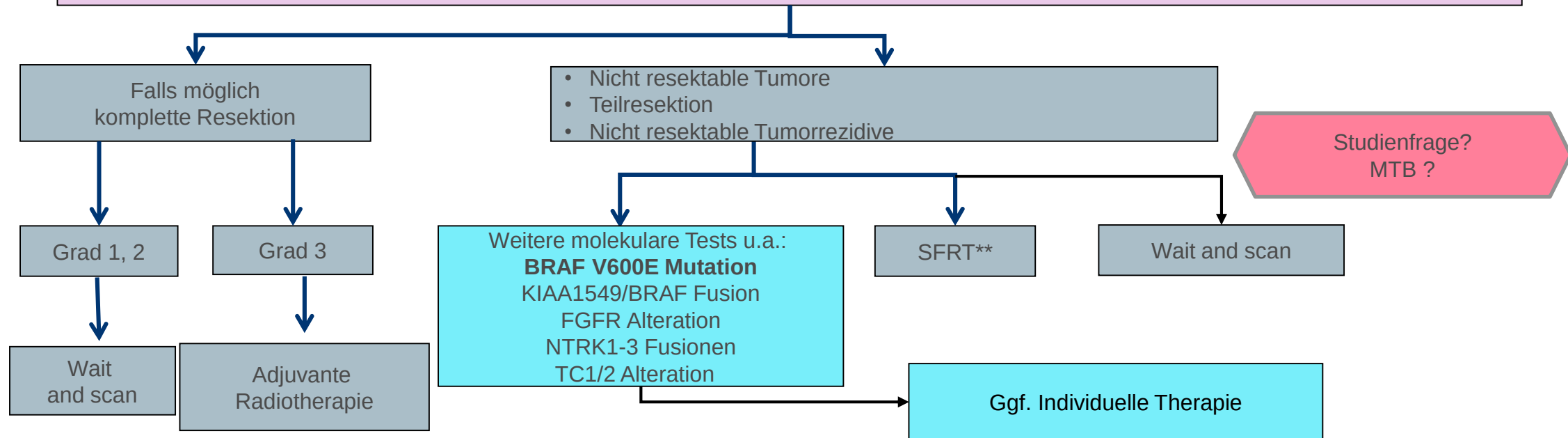
Die IDH-Inhibition ist ein neues Therapieprinzip für IDH1/2 mutierte Gliomen mit niedrigem Risikoprofil (Seidel und Nicolay, Strahlenther Onkol, 2024).

State of Art in LGG Management: Insights from Isocitrate Dehydrogenase and Beyond. Schaff et al: Am Soc Clin Oncol Edu cBook 44:e431450, 2024

Umschriebene astrozytäre Gliome, glioneuronale und neuronale Tumore

Gliome ohne IDH Mutation, Alter <40 -> ggf. DNA-Methylierungs-Klassifikator*

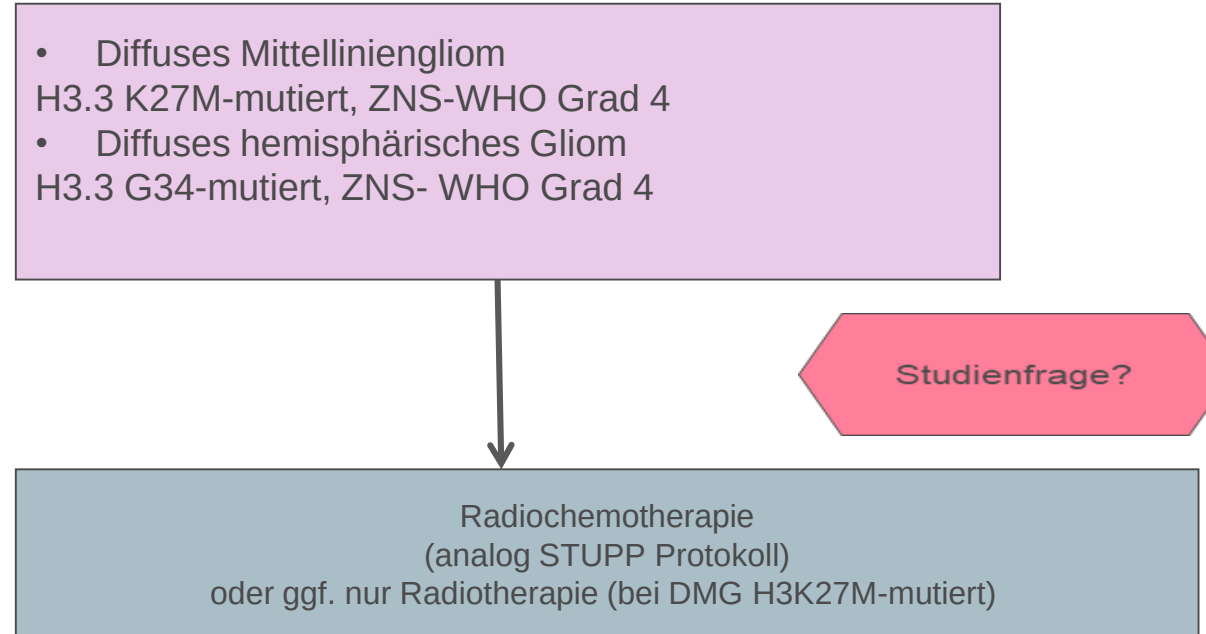
Pilozytisches Astrozytom, Hochgradiges Astrozytom mit piloiden Merkmalen, Pleomorphes Xanthoastrozytom, Astroblastom mit MN1-Alteration, Gangliogliom, Desmoplastisches Infantiles Gangliogliom, DNET, Zentrales Neurocytom, Subependymales Riesenzell-Astrozytom, Chordoides Gliom, Gangliozytom u.a.



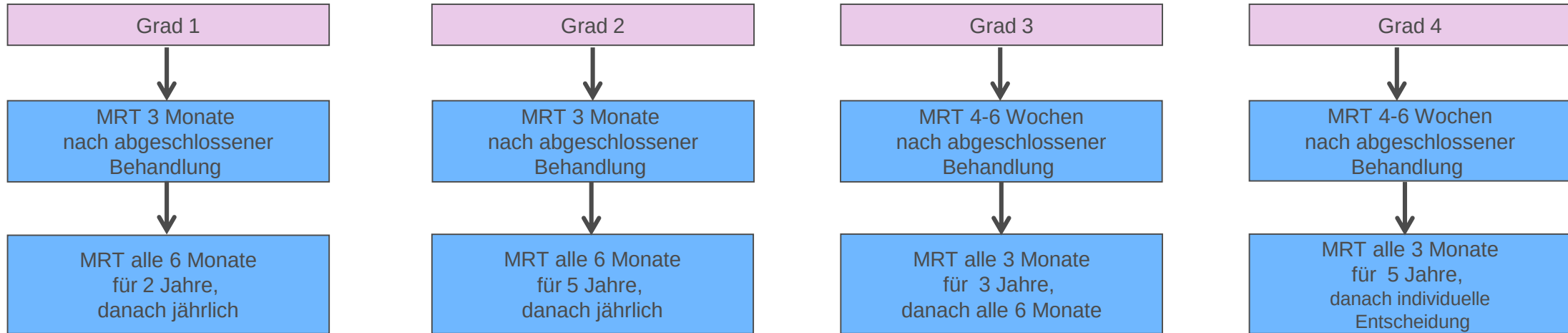
**Eine auf DNA-Methylierung basierende Tumorklassifizierung wird zur Klärung histologisch ungeklärter Fälle für viele Tumoren dieses Spektrums empfohlen.

*stereotaktische fraktionierte Radiotherapie

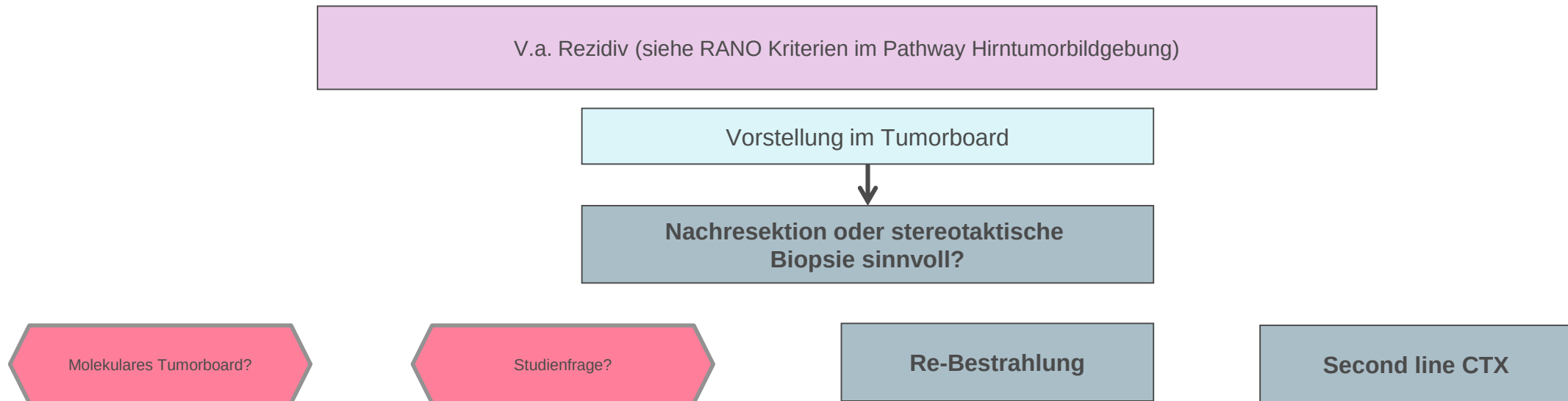
Mittellinengliome/ Histon-mutierten Gliome



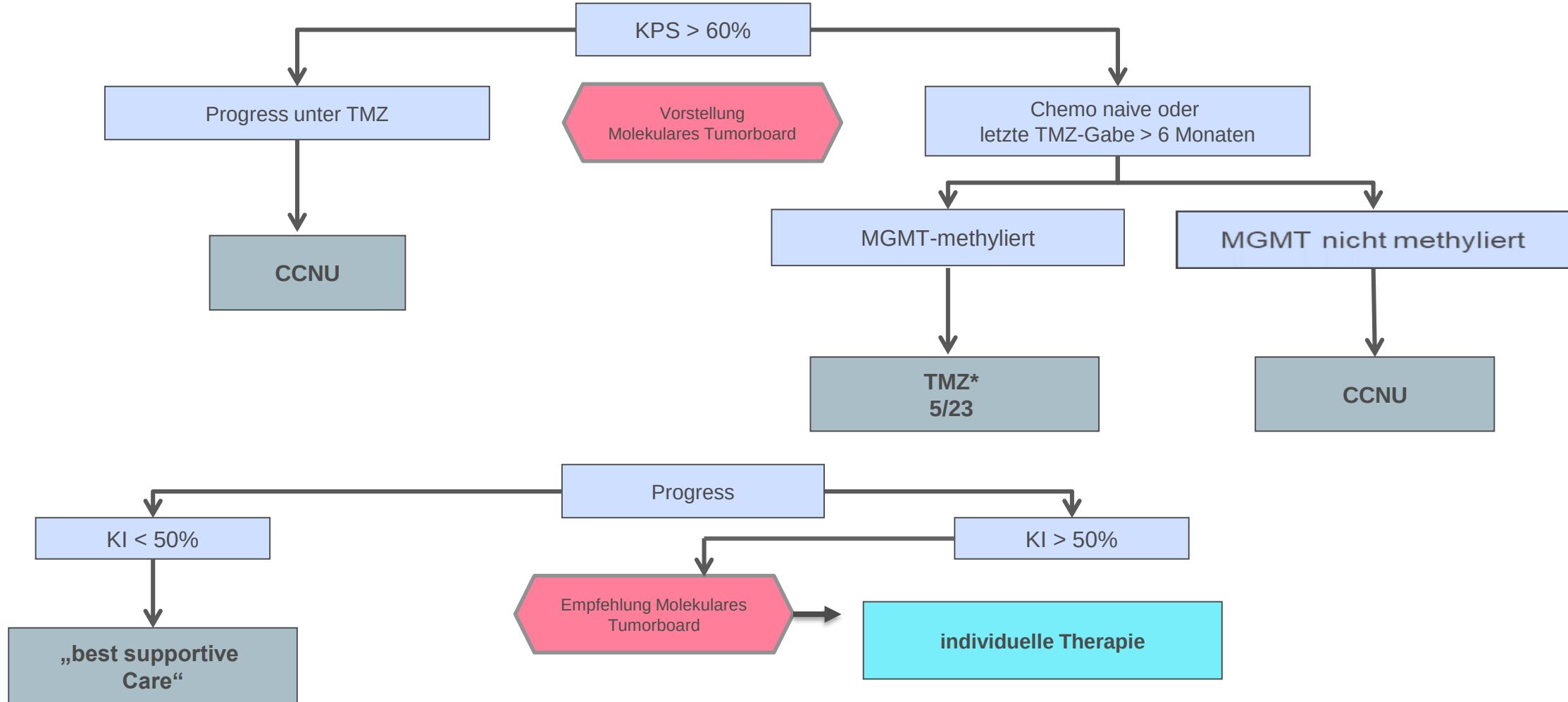
Nachsorge



Rezidiv



Second-Line systemischer Therapie bei malignen Gliomen



Eine erneute TMZ Exposition (TMZ Re-Challenge) erscheint im Rezidiv gemäß den Daten der Director-Studie nur bei Patienten mit eindeutiger Methylierung des MGMT Promotor sinnvoll.

Die Fortsetzung einer tumorspezifischen Therapie (TMZ in einem alternativen Dosisschema, TTF oder Bevacizumab) über Progression hinaus ist nicht evidenzbasiert.

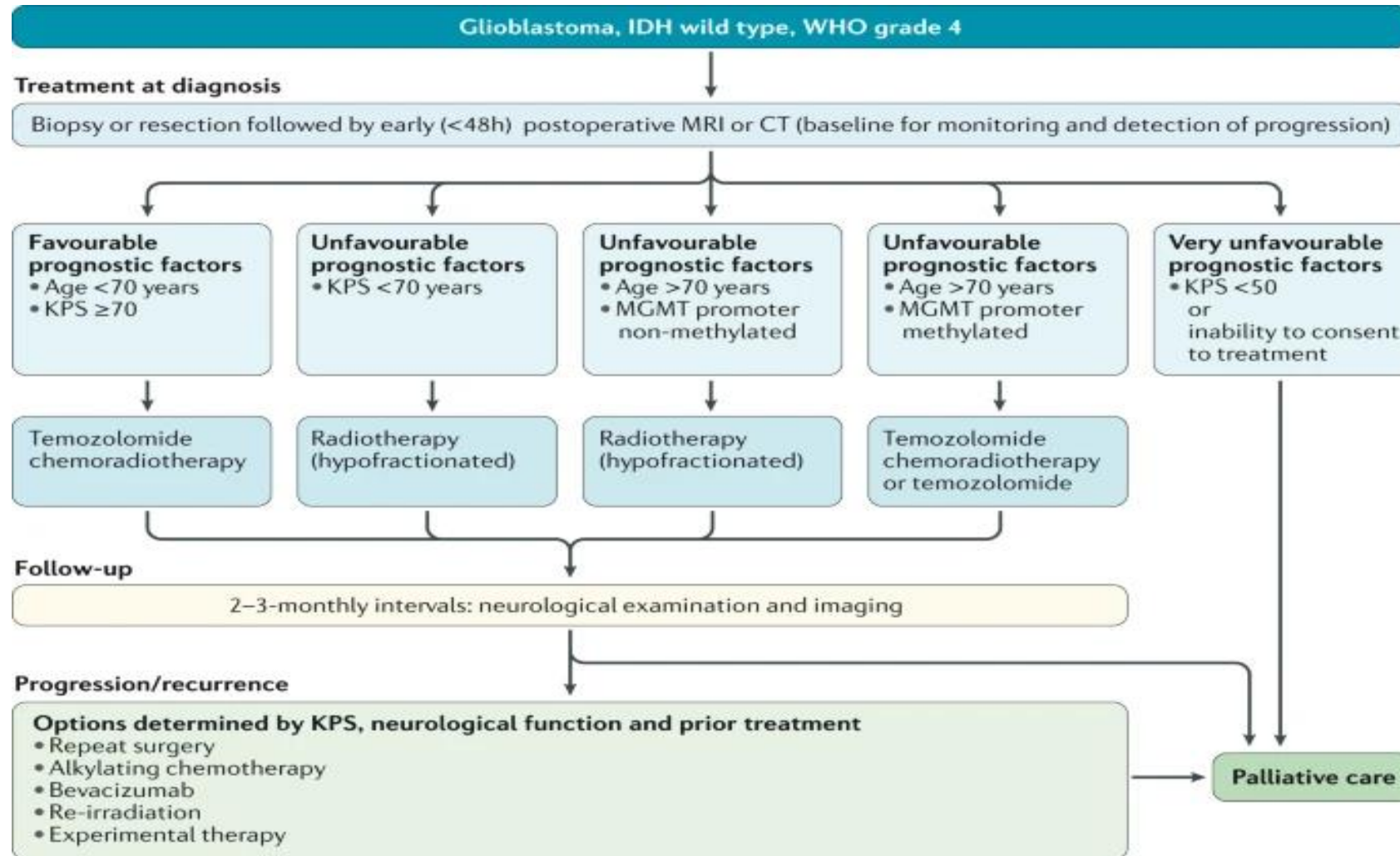
Bevacizumab kommt in Einzelfällen bei der Behandlung symptomatischer Radionekrose zum Einsatz.

Adjuvante Therapie von Gliomen

1p / 19q	IDH - Mutation	WHO - Grad	MGMT	Risiko - Stratifizierung	Therapie
pos	pos	2		Alter (cut off 40J) Neurologische Defizit (ausgenommen Epilepsie) Ausmaß der Resektion	„Wait and scan“ oder RTX + PCV- Chemotherapie (TMZ-CTX) oder Vorasidenib
pos	pos	3		Alter (cut off 40J) Neurologische Defizit (ausgenommen Epilepsie) Ausmaß der Resektion CDKN2A/B homozygote Deletion	RTX + PCV - Chemotherapie (EORTC 26951/ RTOG 9402) oder „wait and scan“ (nur nach Grosstotal-Resektion, ohne CDKN2A/B homozygote Deletion, Alter < 40J, ohne neurologische Defizit)
neg	pos	2		Alter (cut off 40J) Neurologische Defizit (ausgenommen Epilepsie) Ausmaß der Resektion	„wait and scan“ oder Voradesinib oder RTX + PCV- Chemotherapie (TMZ-CTX) (RTOG 9802)
neg	pos	3			RTX + TMZ (12 Zyklen) (EORTC 26053-CATNON)
neg	pos	4			RTX + (konkomitante) TMZ
neg	neg	4	methyliert	Alter < 70J (biologisches Alter)	Radiochemotherapie analog Stupp* (EORTC 26981-NIC CE.3)
				Alter > 70J	Radiochemotherapie analog Stupp Protokoll oder nur TMZ (NOA-08/Nordic trials)
			nicht - methyliert	Alter <70J	Radiochemotherapie analog STUPP Protokoll
				Alter >70J	RTX

EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood

Michael Weller, Martin van den Bent, [...], and Wolfgang Wick



EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood

Michael Weller, Martin van den Bent, [...], and Wolfgang Wick

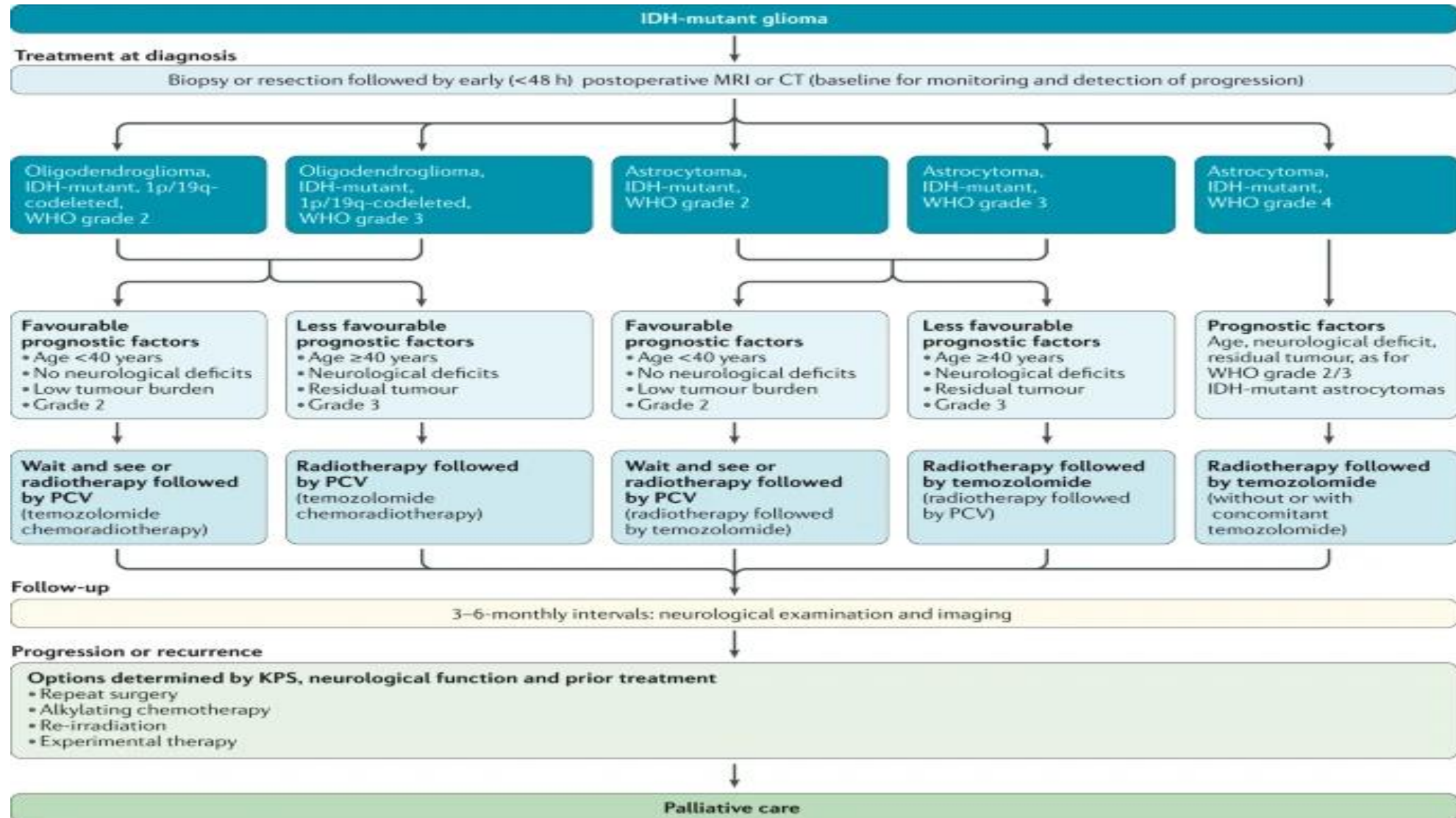
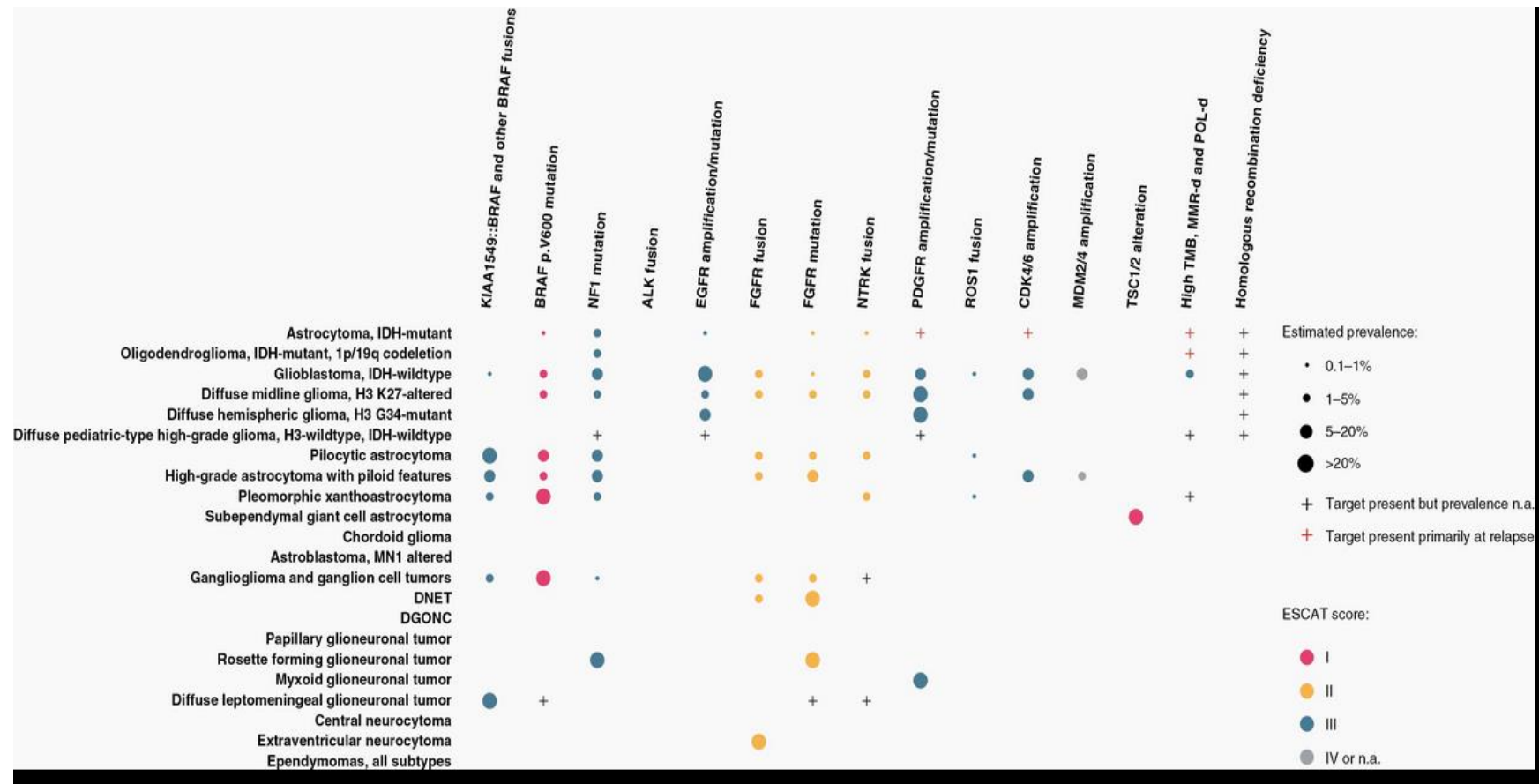


Figure 1. Overview of molecular targets found in gliomas, glioneuronal tumors, and neuronal tumors of adults and ...



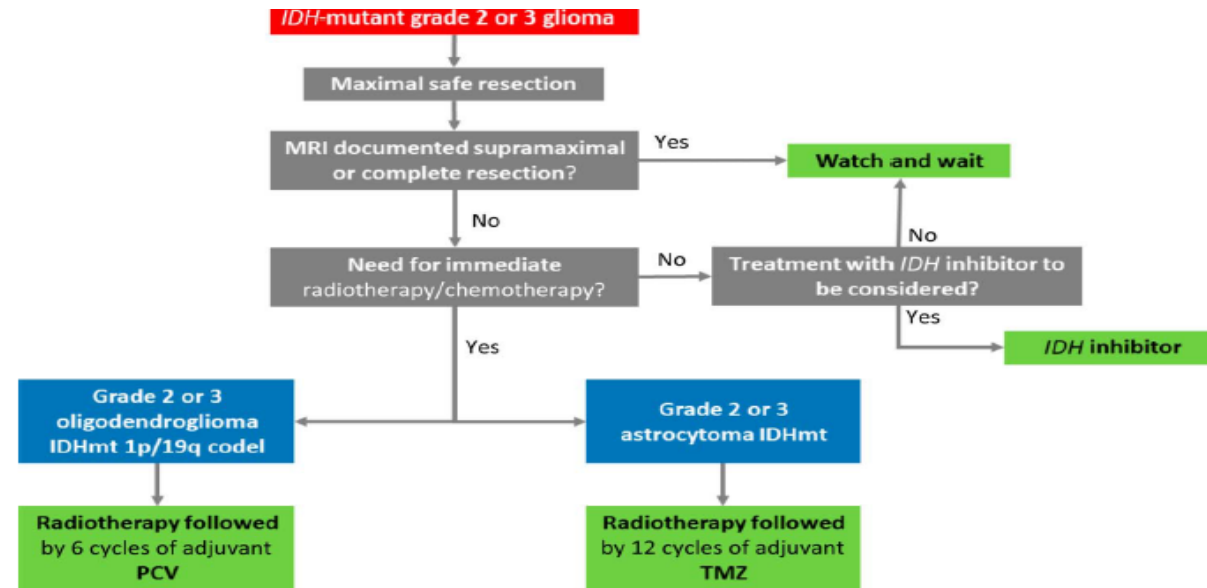
EANO guideline on rational molecular testing of gliomas, glioneuronal, and neuronal tumors in adults for targeted therapy selection

David Capper et al.

State of the Art in Low-Grade Glioma Management: Insights From Isocitrate Dehydrogenase and Beyond

Lauren R. Schaff, MD¹; Maria Ioannou, MD²; Marjolein Geurts, MD, PhD³ ; Martin J. van den Bent, MD³ ; Ingo K. Mellinghoff, MD¹ ; and Karisa C. Schreck, MD, PhD⁴ 

DOI https://doi.org/10.1200/EDBK_431450



Variables favoring watch-and-wait

- Grade 2 histology
- Minimal postoperative tumor volume
- Documented low preoperative tumor growth rate
- Oligodendroglioma histology

Variables favoring radiotherapy/chemotherapy

- Grade 3 histology
- Substantial postoperative tumor volume (more critical in astrocytoma)
- Documented high preoperative tumor growth rate
- Contrast enhancement on brain MRI
- Poorly controlled seizures
- Neurologic deficits caused by the tumor
- Unfavorable genetic alterations: Astrocytoma: DNA methylation profile consistent with anaplastic astrocytoma, *CDK4* amplification, *PDGFRA* amplification, *PIK3CA* mutation; Oligodendroglioma: homozygous deletion of *CDKN2A*

Gültigkeit	Datum der Aktualisierung	Version	Änderung	Verantwortliche
November 2016 – November 2018	09.05.2017	2.0	Zusammenschluss Pathways High Grade Gliome und Low Grade Gliome	PD Dr. Machein, PD Dr. Schnell, Dr. Dr. Oehlke, Dr. Fritsch, Dr. Doostkam, Prof. Dr. Mader, Dr. Reinacher, Prof. Dr. Zentner, Prof. Dr. Grosu
Januar 2019 – Januar 2021	20.02.2019	3.0	Anpassung der Verantwortlichen, inhaltliche Aktualisierung der Folien, Folie 11 hinzugefügt	Prof. Dr. Machein, PD Dr. Schnell, PD Dr. Dr. Nicolay, Dr. Scherer, Dr. Doostkam, Dr. Reinacher, Prof. Dr. Grosu, Prof. Dr. Beck, Dr. Würtemberger, Prof. Dr. Coenen
Juni 2021 – Juni 2022	14.06.2021	4	Anpassung der Verantwortlichen, inhaltliche Aktualisierung der Folien	Prof. Dr. M. Machein (federführend) im Namen der Leitlinienkommission
Juni 2022- Juni 2023	05.07.2022	4	Gültigkeitsprüfung: Verlängerung	Prof. Dr. M. Machein (federführend) im Namen der Leitlinienkommission
Juni 2023 - Juni 2024	16.11.2023	5	Anpassung der Verantwortlichen, inhaltliche Aktualisierung der Folien	Prof. Dr. M. Machein (federführend) im Namen der Leitlinienkommission
November 2024 - November 2025	12.11.2024	6	Anpassung der Verantwortlichen, inhaltliche Aktualisierung der Folien	Prof. Dr. M. Machein (federführend) im Namen der Leitlinienkommission