

Krebs –
was ist das?

Bösartige Tumoren im Kindesalter

Informationen für Patienten und Eltern



Impressum

Gemeinsame Broschüre der Deutschen Kinderkrebsstiftung und der Redaktion www.kinderkrebsinfo.de, dem Informationsportal der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) und des Kompetenznetzes Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (KPOH).

Alle Rechte dieser Ausgabe vorbehalten, insbesondere das Recht des Nachdruckes in Zeitschriften oder Zeitungen, des öffentlichen Vortrags, der Übertragung durch Rundfunk und Fernsehen, auch einzelner Teile.

Wir danken allen Kindern und Jugendlichen, die uns erlaubt haben, ihre Bilder in diese Broschüre mit aufzunehmen.

Gestaltung: www.amedes.de

Illustrationen: Jan Buckard

Druck: medienHaus PLUMP, Rheinbreitbach

1. Auflage 2012



Deutsche Kinderkrebsstiftung
Adenauerallee 134 | 53113 Bonn
Tel. 02 28.6 88 46-0
Fax 02 28.6 88 46-44
info@kinderkrebsstiftung.de
www.kinderkrebsstiftung.de



Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie
und Hämatologie (KPOH)
Charité - Universitätsmedizin Berlin
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
www.kinderkrebsinfo.de
info@kinderkrebsinfo.de

Liebe Eltern!

Bei Ihrem Kind wurde eine bösartige Erkrankung festgestellt. Wahrscheinlich bricht für Sie jetzt eine Welt zusammen und Sie haben sicher viele Fragen. Diese Broschüre soll Ihnen helfen, sich in dem für Sie zunächst verwirrend erscheinenden medizinischen Apparat zurechtzufinden. Es werden Ihnen hier die einzelnen Tumorarten und ihre Behandlung laienverständlich vorgestellt. Machen Sie sich in aller Ruhe mit den für Sie relevanten Informationen vertraut und besprechen Sie diese mit den behandelnden Ärzten und/oder dem Pflegepersonal.

Die hier wiedergegebenen medizinischen Informationen finden Sie auch als Patienten-Kurzinformationen auf www.kinderkrebsinfo.de, dem Informationsportal der Fachgesellschaft für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie (GPOH). Dort können Sie sich außerdem noch ausführlicher informieren, wenn Sie weitere Details wissen möchten.



GUT ZU WISSEN

Das Wort Tumor stammt aus dem Lateinischen und bedeutet Schwellung oder Geschwulst. Damit ist noch nichts über die Eigenschaften der Schwellung gesagt. Es ist einfach die Beschreibung für eine feste (solide), örtlich umschriebene Zunahme von körpereigenem, reifem (differenziert), unreifem (primitiv; undifferenziert) oder embryonalem, also noch völlig ursprünglichem Gewebe.

Inhalt

Informationen für Eltern

Was ist ein solider Tumor? 6

Behandlung 8

 Chemotherapie 8

 Operation 11

 Bestrahlung..... 11

Das Leben nach dem Krankenhaus 12

 Empfehlungen für zu Hause 12

 Normalität für eine Weile ein Fremdwort 13

 Rehabilitation 13

 Was, wenn es nicht (so) gut läuft? 14

Die Tumorarten 15

 Neuroblastom 16

 Weichteilsarkome und seltene Weichteiltumoren 26

 Wilmstumor (Nephroblastom) 36

 Knochentumoren 48

 Ewingsarkom 48

 Osteosarkom 56

 Augentumor (Retinoblastom)..... 64

 Lebertumor (Hepatoblastom)..... 72

Erklärung einiger Begriffe 74

Literatur-Empfehlungen 92

Informationen für Patienten 94





Was ist ein solider Tumor?

Solide Tumoren sind feste und zunächst örtlich begrenzte Tumoren. Sie können von verschiedenen inneren Organen oder Organsystemen ausgehen.

In der medizinischen Fachsprache kennzeichnet man einen Tumor mit der Endung „-om“, während der erste, meist lateinische Teil des Wortes auf das Gewebe hinweist, das die Schwellung verursacht. So bedeutet beispielsweise „Lipom“ eine Schwellung aus Fettgewebe, ein „Osteom“ ist ein Tumor des Knochengewebes.

Solide Tumoren können gutartig oder bösartig sein.

Gutartige (benigne) solide Tumoren sind kein Krebs! Sie wachsen langsam und örtlich begrenzt und sie

sind meist vom benachbarten Gewebe abgekapselt. Sie bilden keine Tochtergeschwülste (Metastasen). Gutartige Tumoren können sich manchmal von selbst zurückbilden oder einen Wachstumsstillstand zeigen. Sie können aber auch Vorstufen von bösartigen Tumoren sein und müssen daher beobachtet werden.

Bösartige (maligne) solide Tumoren gehören zu den Krebserkrankungen. Ein bösartiger Tumor wird am Ort seines Entstehens als Primärtumor (Ursprungstumor) bezeichnet. Eventuelle Absiedelungen dieses Tumors an anderen Stellen im Körper nennt man Metastasen.

Die Art und die Eigenschaften eines soliden Tumors, beziehungsweise einer Krebserkrankung, müssen

für die Festlegung der Behandlungsstrategie genau bestimmt (klassifiziert) werden. Dafür sind, abhängig von der Erkrankungsart, jeweils ganz bestimmte Untersuchungen notwendig.

➔ Verteilung der Erkrankungen

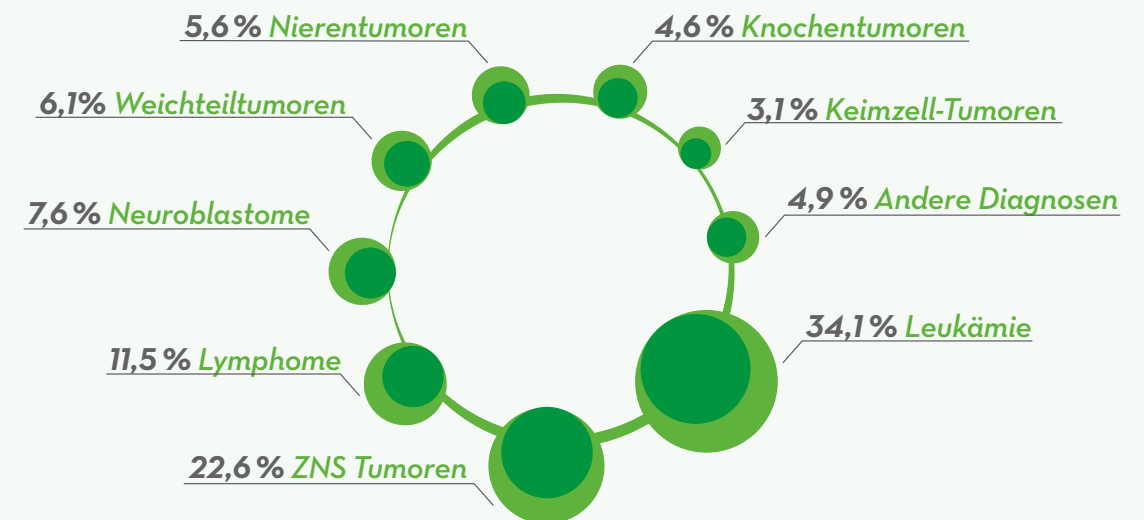
Das Schaubild zeigt, dass der größte Anteil bösartiger Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter die so genannten systemischen Erkrankungen sind, also Leukämien* und Lymphome, gefolgt von der Vielzahl der Tumoren des Zentralen Nervensystems (ZNS), den Hirntumoren, auf die in einer gesonderten Broschüre eingegangen wird.

In diesem Heft stellen wir die übrigen soliden bösartigen Tumoren des Kindesalters vor, indem wir zunächst in einem allgemeinen Teil auf die generellen Behandlungsstrategien eingehen und anschließend die einzelnen Tumorarten genauer beschreiben.

Kinder und Jugendliche mit bösartigen Tumoren werden heute nach nationalen und internationalen Studienprotokollen behandelt, die es für jede Tumorart gibt. An diese Studien sind alle Behandlungszentren der pädiatrischen Onkologie angeschlossen. So ist gewährleistet, dass jedes Kind nach den neuesten Erkenntnissen und dem besten Standard behandelt wird.

*diese werden in der Broschüre „Leukämien“ vorgestellt.

Schaubild Kinderkrebsregister



Relative Häufigkeit der gemeldeten Patienten unter 15 Jahren aus der deutschen Wohnbevölkerung.

Quelle: www.kinderkrebsregister.de (2010)



Behandlung

Auch wenn es für jede einzelne Tumorart ein spezielles Behandlungsprotokoll gibt, so gilt grundsätzlich für alle bösartigen soliden Tumoren im Kindesalter, dass – anders als im Erwachsenenalter – fast immer vor der Lokaltherapie (Operation und/oder Bestrahlung) eine Chemotherapie gegeben wird. Diese Strategie hat sich in der Behandlung von Tumoren bei Kindern und Jugendlichen als wirkungsvoll durchgesetzt, weil es sich zeigte, dass offensichtlich schon zum Zeitpunkt der Diagnose unsichtbare Absiedlungen (Metastasen) vorhanden sind, die nur durch die Chemotherapie beseitigt werden können. Durch diese Behandlung verringert sich bis zur Operation auch die Tumormasse des Primärtumors, was dessen Entfernung erleichtert. Gleichzeitig kann zu diesem Zeitpunkt die Wirkung der Chemotherapie durch

eine histologische (feingewebliche) Untersuchung des Tumorgewebes kontrolliert werden. Sollten noch viele aktive Tumorzellen vorhanden sein, muss die weitere Therapie angepasst werden. In einigen Fällen schließt sich auch noch eine Bestrahlung an.

➔ Chemotherapie

Die Chemotherapie besteht aus einer Kombination von Medikamenten, den so genannten Zytostatika, die schnell wachsende Zellen zerstören oder in der Teilung unterbrechen. Da Tumorgewebe im Kindesalter ein sehr schnell wachsendes Gewebe ist, wird diese Wirkung hier effektiv genutzt. Die meisten Zytostatika werden als Infusion oder Injektion

verabreicht. Meistens wird zu Beginn der Behandlung ein zentraler Venenkatheter (ZVK) implantiert, damit die Venen nicht so oft angestochen werden müssen (was ja auch schmerzhaft sein kann). Dafür wird in einer Operation ein Schlauch in ein großes Blutgefäß gelegt. Dieser Schlauch hat entweder einen Zugang direkt nach außen (Hickmann-Katheter®) oder er endet in einem Reservoir, das dicht unter der Haut liegt (Porth a Cath®). Welches System für Ihr Kind das günstigere ist, werden die Ärzte mit Ihnen besprechen.

➔ Was merkt mein Kind von der Chemotherapie?

Neben dem erwünschten Effekt auf die Tumorzellen haben Zytostatika auch Auswirkungen auf alle anderen Zellen. Dies zeigt sich insbesondere an Gewebezellen, die sich sehr schnell teilen, beispielsweise an den Blutzellen, den Zellen der Schleimhäute, der Haut und der Haare. Als Folge davon kann es zu Übelkeit, Müdigkeit, Durchfall, Mundschmerzen, Geschmacksveränderungen, trockener Haut und Haarausfall kommen. Überdies ist Ihr Kind durch die geringe Zahl an Blutkörperchen stark abwehrgeschwächt und besonders anfällig für Infektionen. Obwohl diese Nebenwirkungen nach der Behandlung verschwinden, sind sie oft sehr unangenehm und können das Wohlbefinden Ihres Kindes stark beeinträchtigen.

Oft ist eine unterstützende Behandlung in Form von Antibiotika, Medikamenten gegen Übelkeit und

Pilzinfektionen sowie eine besonders gute Mundpflege oder eine Transfusion (Gabe in die Blutbahn) von roten Blutkörperchen oder von Blutplättchen notwendig.

Jedes Zytostatikum hat seine eigenen Nebenwirkungen, die akut oder verzögert auftreten können. Bei einigen Medikamenten können allergische Reaktionen auftreten, durchaus auch Stunden nach der Infusion, weshalb manchmal eine längere Überwachung notwendig sein kann.

Die Nebenwirkungen des Methotrexat manifestieren sich überwiegend in den Schleimhäuten von Mund und Darm, wodurch Ausschläge, Schluckbeschwerden und sogar schmerzhafte Geschwüre an den Schleimhäuten entstehen können. Ihr Kind erhält Medikamente, um den Mund und den Darm zu schützen und muss auf besondere Mundhygiene achten. Die Ärzte und/oder das Pflegeteam werden Sie diesbezüglich beraten.

Da einige Medikamente wie z.B. Ifosphamid und Cyclophosphamid Nieren- und Blasenschädigungen verursachen können, werden Blut und Harn regelmäßig kontrolliert und wenn notwendig, werden Medikamente dagegen gegeben.

Die „roten Flüssigkeiten“ wie Doxorubicin und Epirubicin können langfristig den Herzmuskel schädigen. Mittels EKG und Echokardiographie (Herz-Ultraschalluntersuchung) wird das Herz regelmäßig untersucht, um mögliche Veränderungen frühzeitig zu erkennen.

Vincristin kann die Enden der Nervenbahnen schädigen. Dies kann zu Kieferschmerzen, einem hängenden Augenlid, einem prickelnden oder tauben Gefühl in Fingern und Zehen und einer verringerten Muskelkraft in Händen und Unterschenkeln führen, wodurch Ihr Kind besondere Schwierigkeiten beim Gehen oder Schreiben haben kann. Regelmäßige Bewegungsübungen unter Anleitung der Physiotherapie können hier entgegenwirken. Auch Verstopfung kommt oft vor, Ihr Kind erhält dann Abführmittel oder bekommt eine spezielle Diät verschrieben. Nach Beendigung der Therapie nehmen die Symptome langsam wieder ab.

Schließlich können sich manche Zytostatika auch nachteilig auf die Fruchtbarkeit auswirken. Jungen kann die Möglichkeit geboten werden, Sperma einzufrieren, für Mädchen ist das Einfrieren von Eizellen bislang erst an wenigen Zentren möglich.

Nicht alle der hier aufgeführten Medikamente werden bei allen Erkrankungen eingesetzt. Sie werden vom Behandlungsteam informiert, welche Medikamente bei Ihrem Kind infrage kommen.

Sie kennen Ihr Kind am besten, und während der Anfangsbehandlung ist es am meisten gefährdet. Scheuen Sie sich nicht, auf die Klingel zu drücken, wenn Sie denken, dass etwas nicht stimmt.

Bedenken Sie, dass nicht alle Nebenwirkungen bei jedem Kind auftreten.



GUT ZU WISSEN

Cisplatin oder Carboplatin können sowohl die Niere als auch das Gehör angreifen, darum sollte das Kind während der Therapie keine laute Musik hören (auch nicht über Kopfhörer).



GUT ZU WISSEN

Medikamente

Eine komplette Auflistung der in der Kinderonkologie eingesetzten Medikamente und deren Nebenwirkungen finden Sie in der Broschüre „Mein Kind hat Krebs“, die auch bei der Deutschen Kinderkrebsstiftung erhältlich ist.

➔ Operation

Für die einzelnen Tumorarten stehen ganz unterschiedliche Operationen an, nicht zuletzt aufgrund des unterschiedlichen Sitzes der Tumoren. Alle Operationen zielen aber darauf ab, dass der Tumor möglichst vollständig entfernt wird. Das kann je nach Lage einzelner Tumoren durchaus recht schwierig sein, vor allem, weil gleichzeitig auch die normale Funktion so gut wie möglich erhalten bleiben soll. Bei Knochentumoren kann es zum Beispiel notwendig sein, dass ein Teil einer Gliedmaße amputiert werden muss. Moderne Operationstechniken erlauben heute oftmals Gliedmaßen erhaltende Operationen oder raffinierte prothetische Versorgung, wodurch die Beweglichkeit des Patienten möglichst wenig eingeschränkt ist. Über die bei Ihrem Kind anstehende Operation und deren mögliche Folgen werden Sie im Vorfeld unterrichtet.

Gezielte Krankengymnastik nach der Operation und eine entsprechende Rehabilitationsmaßnahme im Anschluss an die Behandlung unterstützen den Patienten beim Wiedererlangen seiner Mobilität.

➔ Bestrahlung

In wenigen Fällen wird zur vollständigen Vernichtung des Tumors zusätzlich radioaktive Bestrahlung eingesetzt. Ob dies für Ihr Kind zutrifft, erfahren Sie vom Behandlungsteam. Zur Vorbereitung der Bestrahlung werden Sie Kontakt mit dem Team der Radiologie vermittelt bekommen, wo Sie/Ihr Kind im Einzelnen über das Vorgehen aufgeklärt werden.

➔ Was merkt mein Kind von der Bestrahlung?

Die Strahlentherapie ist unsichtbar und nicht hörbar. Ihr Kind wird nichts fühlen, allerdings liegt es alleine in einem großen Raum unter einem großen Apparat und manchmal auch noch unter einer Maske. Über einen Monitor und/oder eine Gegensprechanlage haben Sie Kontakt zu ihm. Eine Kassette oder CD mit Musik oder einer Geschichte kann für Ablenkung sorgen. Ihr Kind kann ein Beruhigungsmittel bekommen oder, wenn nötig, ein Schlafmittel bzw. auch eine leichte Narkose. Medizinisch-technische Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen werden Ihnen sagen, was Sie tun können, um Ihr Kind zu unterstützen.

Die Strahlentherapie ist leider mit spezifischen Nebenwirkungen verknüpft. So kann sich die bestrahlte Haut brennend anfühlen und muss entsprechend geschützt und gepflegt werden. Was im Falle Ihres Kindes möglicherweise auftreten kann, wird man Ihnen sagen, auch was Sie eventuell dagegen tun können.

Obwohl die meisten Nebenwirkungen nach einer gewissen Zeit wieder vorbei sind, gibt es auch bleibende Folgen. Bei manchen Kindern ist das Wachstum beeinträchtigt oder sie bekommen Probleme mit dem Stoffwechsel. Andere haben (insbesondere nach einer Schädelbestrahlung) Konzentrationsprobleme oder werden als Folge der Bestrahlung unfruchtbar. Besprechen Sie die möglichen Folgen mit Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin.



Das Leben nach dem Krankenhaus

➔ Empfehlungen für zu Hause

Während der gesamten Behandlung ist der Patient abwehrgeschwächt und somit sehr anfällig für Infektionen. Auch bei der häuslichen Versorgung ist es daher von großer Wichtigkeit, gewisse Vorschriften und Empfehlungen in Bezug auf Hygiene und Ernährung einzuhalten, um Komplikationen zu vermeiden. Sie werden gebeten werden, auf die regelmäßige Medikamenteneinnahme zu achten und bei Fieber oder sonstigen Anzeichen von Infekten sofort in die Klinik zu kommen (deshalb: unbedingt die Telefonnummer der Station neben das Telefon legen!). Wegen des Infektionsrisikos muss der Kontakt mit großen Menschenmassen für eine Weile gemieden werden (nicht mit dem Patienten/der Patientin in

öffentlichen Verkehrsmitteln reisen, keine Theater- oder Zoobesuche, eingeschränkte Schulbesuche). Eventuell müssen Haustiere für eine Weile bei Nachbarn oder Verwandten abgegeben werden.

Das medizinische und pflegerische Team Ihrer Klinik wird die Einzelheiten mit Ihnen besprechen und Ihnen dazu Anleitungen an die Hand geben. So hat z.B. die Arbeitsgruppe der pädiatrisch-onkologischen Kinderkrankenschwestern und -pfleger (GPONG) einen „Wegbegleiter“ entwickelt, der den Patientenfamilien in der Regel vom Behandlungsteam mit der entsprechenden persönlichen Einführung überreicht wird. Sollte dies bei Ihnen nicht zutreffen, fragen Sie danach oder erkundigen Sie sich bei der Deutschen Kinderkrebsstiftung.

Sie können Grundlegendes auch erfahren auf www.kinderkrebsinfo.de, wobei es sich empfiehlt, die für Sie infrage kommenden Einzelheiten mit dem Behandlungsteam abzusprechen.

➔ Normalität – für eine Weile ein Fremdwort.

Sie werden merken, dass die Krankheit das Leben enorm beeinflusst und jegliche Planung nur von einem Tag zum anderen stattfinden kann. Hilfreich ist es, wenn die erweiterte Familie mit einspringen kann oder freundliche Nachbarn zur Hilfe kommen, um sich z.B. um die Geschwister oder auch die Wäsche und den Einkauf zu kümmern. Scheuen Sie sich nicht, Ihre Probleme mit dem psychosozialen Team der Klinik zu besprechen. Oft gibt es sehr einfache Lösungen zum Beispiel über die örtliche Elterngruppe. Auch bei der (Wieder-)Eingliederung der Patienten in Schule oder Kindergarten werden Ihnen das Team oder die Lehrer/innen der Krankenhauschule behilflich sein.

Leider ist es nicht selten, dass Patienten und/oder deren Familien ausgegrenzt oder sozial isoliert werden. Meist beruht dies eher auf der Unsicherheit der Mitmenschen, die trotz der heute sehr weit verbreiteten Informationen über Krebs im Kindes- und Jugendalter voreingenommen und hilflos sind im Umgang mit Patientenfamilien. Auch wohlgemeinte, jedoch unsinnige Ratschläge zu Wunderkuren und obskuren Heilangeboten werden Sie bekommen. Wobei Sie diesen Menschen erklären können,

dass Ihr Kind in einer Fachklinik nach den derzeit besten Erkenntnissen der Medizin behandelt wird. Da die Kinderonkologie weltweit vernetzt ist und es einen sehr regen Austausch an Erfahrungen und neuen Entwicklungen gibt, können Sie sicher sein, dass die Behandlungsprotokolle stets auf dem neuesten Stand sind.

➔ Rehabilitation

Familien mit einem krebskranken Kind/Jugendlichen steht eine (meist) vierwöchige Rehabilitationsmaßnahme zu, die von den Einrichtungen der **familienorientierten Reha** angeboten werden. Hier wird der Genesungsprozess unterstützt und es wird auf die psychischen und somatischen Probleme aller Familienmitglieder eingegangen, die sich unter der Belastung durch die lang dauernde und intensive Therapiephase ergeben haben. Die familienorientierte Rehabilitation unterstützt die Wiedereingliederung in den normalen Alltag. Die meisten Einrichtungen bieten auch Reha-Maßnahmen gezielt für Jugendliche und junge Erwachsene an. Besonders für Patienten nach Extremitäten-Operation ist eine zeitnahe anschließende Rehabilitation zur Wiedererlangung der Mobilität notwendig. Besprechen Sie Einzelheiten und Antragsverfahren mit dem psychosozialen Dienst Ihrer Klinik, dieser ist auch bei der Suche nach einer geeigneten Einrichtung behilflich. Adressen der familienorientierten Einrichtungen: www.agfor.de.

Viele örtliche Elterngruppen, vor allem aber auch das **Waldpiraten-Camp** der Deutschen Kinder-

krebsstiftung bieten regelmäßig Familienwochenenden an. Informationen unter: **www.kinderkrebsstiftung.de**. Dort finden Sie auch gezielte Freizeit-Angebote für die Patienten sowie ihre Geschwister. Für junge Erwachsene finden zweimal jährlich so genannte „Junge-Leute-Seminare“ statt, bei denen Informationen zu medizinischen, sozialen und psychologischen Aspekten im Programm stehen wie auch Kreatives, Freizeitgestaltung und Sport.

➔ Was, wenn es nicht (so) gut läuft?

Zeigt die Behandlung überhaupt keine Wirkung oder treten lebensbedrohliche Komplikationen auf, ist dies niederschlagend und kaum fassbar. Alle haben ihr Bestes gegeben und dennoch – niemand weiß, warum – kann es in wenigen Fällen vorkommen, dass alle Anstrengungen vergeblich waren und der Hoffnungsschimmer immer kleiner wird.

Dies ist eine unendlich schwere Zeit für Sie, für Ihr Kind, für die gesamte Familie. Ängste, Sorgen und Trauer können überwältigend werden.

Suchen Sie Hilfe beim Behandlungsteam, insbesondere bei den psychosozialen Mitarbeiter/innen. Diese können Ihnen auch Informationsbroschüren empfehlen oder Kontakte zu anderen Familien vermitteln, die Ähnliches durchlebt haben wie Sie.

Es mag banal klingen, wenn man Ihnen sagt: „Behalten Sie Ihren Mut.“ Doch denken Sie daran, dass die meisten Kinder sehr stark sind und weitermachen wollen, so lange es geht. Denn vielleicht gibt es doch noch eine winzige Chance. Sie können alle Optionen gemeinsam mit dem Behandlungsteam besprechen und man wird sie in Ihrer persönlichen Entscheidung unterstützen. Es kann sein, dass Ihre Klinik über ein Palliativ-Pflegeteam verfügt, das die Betreuung zu Hause vornimmt, wenn Sie dies möchten.

Möglicherweise hat Ihr Kind gerade jetzt einige besondere Wünsche, auf die Sie eingehen sollten. Versuchen Sie auf jeden Fall, die Momente, die Ihnen noch gemeinsam mit Ihrem Kind gegeben sind, so gut wie möglich zu genießen, und folgen Sie Ihrem Herzen bei dem, was Sie wollen und womit Sie fertig werden können.



GUT ZU WISSEN

Die örtliche Elterngruppe und die deutsche Kinderkrebsstiftung sind gerade auch jetzt für Sie da. Sie können Ihnen Informationen und Kontakte vermitteln, die für Sie hilfreich sein können (www.kinderkrebsstiftung.de)



Die Tumorarten

➔ Die Tumorarten

Im Folgenden finden Sie detaillierte Informationen zu den häufigsten soliden Tumorarten, die bei Kindern und Jugendlichen (bis zum 18. oder 21. Lebensjahr) vorkommen. Bitte beachten Sie auch die Begriffserklärung im Anschluss an die Elterninformation. Viele der medizinischen Ausdrücke, die Ihnen im Text, aber auch im Behandlungsalltag begegnen werden, sind dort erklärt.



Neuroblastom

➔ Krankheitsbild

Neuroblastome sind bösartige solide Tumoren. Sie entstehen aus entarteten unreifen Zellen des sympathischen Nervensystems, welches – als Teil des autonomen Nervensystems – die unwillkürlichen Funktionen wie Herz- und Kreislauf, Darm- und Blasen-tätigkeit steuert.

Neuroblastome können überall dort auftreten, wo sich sympathisches Nervengewebe befindet. Am häufigsten entstehen sie aber im Nebennierenmark (spezielles Gewebe der Niere) und im Bereich der Nervenplexi beidseits der Wirbelsäule, im so genannten Grenzstrang. Wenn der Grenzstrang betroffen ist, können Neuroblastome auf jeder Höhe

entlang der Wirbelsäule vorkommen: im Bauch-, Becken-, Brust- und Halsbereich. In der Mehrzahl der Fälle (zu etwa 70 %) befindet sich der Tumor im Bauchraum, etwa ein Fünftel der Tumoren liegen im Brust- und Halsbereich.

Manche Neuroblastome sind auf den Ursprungsort begrenzt, andere streuen in nahe gelegene Lymphknoten. Bei einem Teil der Patienten findet man aber auch Absiedlungen der bösartigen Zellen (Metastasen) in Knochenmark, Knochen, entfernten Lymphknoten, in der Leber oder der Haut, seltener in Gehirn oder Lunge. Eine Besonderheit der Neuroblastome ist, dass sie sich spontan zurückbilden können.

➔ Häufigkeit

Neuroblastome machen fast 8 % aller Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus. Sie sind nach den Tumoren des Zentralnervensystems (ZNS-Tumoren/Hirntumoren) die häufigsten soliden Tumoren. In Deutschland erkranken nach Angaben des Deutschen Kinderkrebsregisters (Mainz) jährlich etwa 140 Kinder und Jugendliche bis zum vollendeten 14. Lebensjahr neu an einem Neuroblastom. Damit ist pro Jahr etwa eines von 100.000 Kindern unter 15 Jahren von dieser Krankheit betroffen.

Da Neuroblastome embryonale Tumoren sind, kommen sie vor allem im frühen Kindesalter vor: 90 % der Patienten sind jünger als sechs Jahre alt. Am häufigsten betroffen sind, mit etwa 40 %, Neugeborene und Säuglinge im ersten Lebensjahr. Jungen erkranken etwas häufiger als Mädchen. Ein Neuroblastom kann aber auch bei älteren Kindern, Jugendlichen und im Einzelfall sogar bei Erwachsenen vorkommen.

➔ Ursachen

Die Krankheit wird durch eine bösartige Veränderung (Entartung) von unreifen Zellen des sympathischen Nervensystems ausgelöst. Die Fehlentwicklung dieser noch nicht ausgereiften (embryonalen) Nervenzellen beginnt möglicherweise bereits vor der Geburt und kann eine Folge von Chromosomenveränderungen und/oder fehlerhaften Genregulationen sein. Eine Vererbung im eigentlichen Sinne wird nach dem derzeitigen Kenntnisstand der Forschung bei den meisten

Patienten ausgeschlossen. Es gibt allerdings Familien, in denen Neuroblastome gehäuft auftreten. Das betrifft aber weniger als 1 % der Patienten.

Ob auch äußere Einflüsse (Umweltfaktoren, berufliche Belastung der Eltern, Medikamenteneinnahme, Nikotin- oder Alkoholkonsum während der Schwangerschaft) eine Rolle spielen können, ist bislang nicht erwiesen.

➔ Krankheitszeichen

Viele Patienten mit Neuroblastom haben keine Krankheitszeichen (Symptome). Bei ihnen wird der Tumor zufällig entdeckt, zum Beispiel bei einer Routineuntersuchung durch den Kinderarzt oder bei einer Ultraschall- oder Röntgenuntersuchung, die aus einem anderen Anlass durchgeführt wird. Beschwerden treten in der Regel erst dann auf, wenn das Tumorstadium fortgeschritten ist, Tochtergeschwülste (Metastasen) auftreten oder umgebende Strukturen beeinträchtigt sind.

Darüber hinaus sind die Krankheitszeichen vielfältig. Sie variieren je nach Lage des Tumors oder der Metastasen. Tastbare Tumoren oder Metastasen können erste Symptome sein, bei manchen Kindern fällt eine Schwellung am Bauch oder am Hals auf. Tumoren des Bauchraumes oder der Nebenniere können durch Druck auf den Harnleiter einen Harnstau verursachen. Befindet sich der Tumor im Brustraum, kann es durch Druck auf die Lunge zu Luftnot kommen. Wirbelsäulennahe Tumoren können in den Wirbelsäu-

lenkanal einwachsen und zu Lähmungserscheinungen führen. Bluthochdruck oder anhaltende Durchfälle können in seltenen Fällen durch die hormonelle Aktivität des Tumors entstehen. Bei Tumoren im Halsbereich kann das so genannte Horner-Syndrom auftreten. Darunter versteht man ein Zurücksinken des Augapfels mit einseitig verkleinerter Pupille und hängendem Lid. Weitere Veränderungen im Bereich der Augen können Lidekchymosen (flächige Hautblutung im Bereich der Augenlider) und, bei fortgeschrittener Erkrankung, manchmal Blutergüsse um die Augen sein (so genanntes Brillenhämatom, Monokelhämatom). Eine seltene Verlaufsform ist das Neuroblastom mit Opsomyklonus-Ataxie-Syndrom (kurze, schnelle und unregelmäßige Augenbewegungen).



GUT ZU WISSEN

Allgemeine Symptome, die auf ein Neuroblastom hinweisen können, sind:	
Müdigkeit, Lustlosigkeit, Schwäche, Blässe	
anhaltendes mäßiges Fieber ohne erkennbare Ursache, Schwitzen	
Knoten oder Schwellungen an Bauch oder Hals; Lymphknotenschwellungen	
aufgetriebener, großer Bauch	
Verstopfung oder Durchfälle, Bauchkoliken	
Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen; infolgedessen Gewichtsverlust	
Knochenschmerzen	

Das Auftreten eines oder mehrerer dieser Krankheitszeichen muss allerdings nicht bedeuten, dass ein Neuroblastom vorliegt. Viele dieser Symptome können auch vergleichsweise harmlose Ursachen haben. Bei Beschwerden ist es jedoch ratsam, so bald wie möglich einen Arzt zu konsultieren, um deren Ursache zu klären.

➔ **Krankheitsverläufe**

Der Krankheitsverlauf eines Neuroblastoms ist individuell verschieden, bedingt vor allem durch das Wachstumsverhalten des Tumors und das Maß seiner Ausbreitung (Krankheitsstadium) zum Zeitpunkt der Diagnose. So kann ein Neuroblastom bei Diagnosestellung auf seinen Ursprungsort begrenzt sein, es kann aber auch bereits Gewebe und Lymphknoten in der Umgebung befallen oder sich in weiter entfernten Organen angesiedelt haben.

Tumorstadium und Metastasierung

Vor allem bei Kindern jenseits des ersten Lebensjahres wachsen Neuroblastome oft rasch und ungehemmt und verbreiten sich – meist über das Blutsystem, manchmal aber auch über das Lymphsystem – im gesamten Körper. Es bilden sich Tochtergeschwülste (Metastasen), vorwiegend in Knochenmark (Gewebe im Inneren der Knochen) und Knochen, in der Leber, der Haut und in entfernten Lymphknoten (Krankheitsstadium 4).

Tumorausreifung

Manche Neuroblastome können allerdings auch –

entweder spontan oder infolge einer Chemotherapie – reife und somit weniger bösartige Tumorzellanteile entwickeln. Man bezeichnet diesen Prozess als Tumorausreifung oder Differenzierung. Die entsprechenden Tumoren werden Ganglioneuroblastome genannt. Sie enthalten zwar noch immer bösartige Zellen, wachsen aber entschieden langsamer als die rein bösartigen Neuroblastome.

Tumorrückbildung

Darüber hinaus gibt es Neuroblastome, die sich spontan zurückbilden (Tumor-Regression). Die Tumorzellen sterben dabei durch eine Art selbstausgelösten Zelltod (die so genannte Apoptose) ab. Die spontane Tumor-Rückbildung wird vor allem bei Neuroblastomen beobachtet, die im frühen Säuglingsalter auftreten und dem Tumorstadium 4S zugeordnet werden. Bei diesen Patienten führt oft eine Lebervergrößerung infolge ausgedehnter Metastasen zur Diagnose. Die Metastasen können auch zunächst noch rasch an Größe zunehmen, dabei Bauchorgane und Lunge verdrängen und ein lebensbedrohliches Ausmaß erreichen. Dann können sie sich aber spontan oder nach einer mild dosierten Chemotherapie zurückbilden. Spontane Tumor-Regressionen kommen aber nicht nur im Tumorstadium 4S bei Säuglingen vor, sondern können auch bei Neuroblastomen der Stadien 1 bis 3 beobachtet werden.

➔ **Diagnose**

Findet der (Kinder-)Arzt durch Krankheitsgeschichte (Anamnese) und körperliche Untersuchung Hinwei-

se auf ein Neuroblastom, wird er den Patienten in ein Krankenhaus überweisen, das auf diese Form der Krebserkrankung spezialisiert ist (kinderonkologische Behandlungseinrichtung). Denn bei Verdacht auf ein Neuroblastom sind verschiedene Untersuchungen notwendig, zunächst um die Diagnose zu sichern, dann aber auch um festzustellen, um welche Form des Neuroblastoms es sich handelt und wie weit sich die Erkrankung ausgebreitet hat. Die Klärung dieser Fragen ist Voraussetzung für eine optimale Behandlung und Prognose (Heilungsaussicht) des Patienten.

Laboruntersuchungen

Für die Diagnosestellung spielen zunächst Laboruntersuchungen eine wichtige Rolle. Bei den meisten Patienten mit einem Neuroblastom findet man im Blut oder im Urin erhöhte Werte bestimmter körpereigener Substanzen, die als Tumormarker für die Krankheitsdiagnose (vor allem aber im weiteren Krankheitsverlauf für die Kontrolle des Therapieerfolgs) genutzt werden können. Wichtige Tumormarker beim Neuroblastom sind bestimmte Katecholamine oder deren Abbauprodukte (Dopamin, Vanillinsäure, Homovanillinsäure) sowie ein spezielles Enzym, die Neuronspezifische Enolase (NSE). (s. Begriffserklärungen)

Bildgebende Verfahren

Weitere Untersuchungen, die der Sicherung der Diagnose sowie der Abgrenzung eines Neuroblastoms von anderen Erkrankungen dienen, sind bildgebende Verfahren: Bereits mit Hilfe einer Ultraschall-Untersuchung (Sonographie) können Lage und Größe der meisten Neuroblastome im Bauchraum oder im

Halsbereich sehr gut sichtbar gemacht werden. Um auch sehr kleine Tumoren erkennen und die Beziehung zu benachbarten Strukturen (wie Organe, Blutgefäße, Nerven) besser beurteilen zu können, wird zusätzlich eine Magnetresonanztomographie (MRT) durchgeführt. In Einzelfällen kann an Stelle der MRT auch eine Computertomographie (CT) in Frage kommen.

Untersuchungen zur Metastasensuche

Zum Nachweis beziehungsweise Ausschluss von Metastasen sowie zur weiteren Beurteilung des Primärtumors erfolgt zudem eine MIBG-Szintigraphie (s. Begriffserklärungen), ergänzend oder alternativ können andere Methoden der Szintigraphie angezeigt sein (zum Beispiel eine Skelett-Szintigraphie bei Vorliegen von Knochen- oder Knochenmarkmetastasen). Da sich mit Hilfe der Szintigraphie ein sehr geringer Befall des Knochenmarks nicht feststellen lässt, ist bei allen Patienten die Entnahme von Knochenmark notwendig. Das Knochenmark wird mittels Knochenmarkpunktion oder Knochenmarkstanzbiopsie gewonnen, meist in Kurznarkose, und anschließend unter dem Mikroskop und mit Hilfe von Spezialverfahren auf bösartige Zellen untersucht. Bei Patienten mit Metastasen wird auch eine MRT des Schädels durchgeführt, um einen Befall des Gehirns auszuschließen.

Gewebeentnahme und -untersuchung

Prinzipiell ist die endgültige Sicherung der Diagnose nur durch eine feingewebliche (histologische) Untersuchung von Tumorgewebe möglich. Die Entnahme von Tumormaterial erfolgt in der Regel mit der Ope-

ration. Molekulargenetische Untersuchungen erlauben Rückschlüsse auf das Maß der Bösartigkeit des Tumors. Denn bestimmte Veränderungen (Mutationen) in der Tumor-DNA (wie die so genannte MYCN-Amplifikation oder 1p-Deletion) korrelieren mit einer ungünstigen Prognose, während das Fehlen dieser Veränderungen oder andere Mutationen mit einer günstigeren Prognose einhergehen können.

Behandlungsvorbereitende Untersuchungen

Je nach Art der geplanten Behandlung kommen vor Therapiebeginn weitere Untersuchungen hinzu, um Zustand und Funktion bestimmter Organe zu überprüfen. Dazu gehören, insbesondere vor einer Chemotherapie, die Überprüfung der Herzfunktion (Elektrokardiographie [EKG], Echokardiographie), der Hörfunktion (Audiometrie) und der Nierenfunktion, ein Nieren-Ultraschall oder auch eine Röntgenuntersuchung der Hand, welche Aufschluss über das Wachstumsverhalten des Kindes gibt. Veränderungen, die möglicherweise im Laufe der Therapie auftreten, können aufgrund solcher Ausgangsbefunde besser beurteilt und bei der Behandlung entsprechend berücksichtigt werden.

Nicht alle der genannten Untersuchungen sind bei jedem Patienten notwendig. Andererseits können möglicherweise aber auch Untersuchungen hinzukommen, die hier nicht erwähnt wurden. Fragen Sie Ihren behandelnden Arzt oder das Behandlungsteam, welche Untersuchungen bei Ihrem Kind geplant sind und warum die jeweilige Untersuchung erforderlich ist.



GUT ZU WISSEN

Einteilung des Neuroblastoms nach Krankheitsstadien

Die Ausbreitung des Tumors im Körper ist ein wichtiges Kriterium bei der Wahl der geeigneten Behandlungsstrategie. Die Einteilung des Neuroblastoms nach Krankheitsstadien berücksichtigt die Größe des Tumors, die Beteiligung von Lymphknoten sowie das Vorhandensein von Metastasen. Auch das Ausmaß der Operation wird mit einbezogen. Die exakte Beurteilung des Krankheitsstadiums ist daher erst nach dem operativen Eingriff möglich.

Nach der in Deutschland üblichen internationalen Stadieneinteilung (International Neuroblastoma Staging System, INSS) werden die folgenden Krankheitsstadien beim Neuroblastom unterschieden:

Krankheitsstadien	Definition
Stadium 1	Vollständig entfernter Tumor
Stadium 2a	Nicht vollständig entfernter Tumor, Befall nur auf einer Seite der Wirbelsäule; kein Lymphknotenbefall in der Umgebung des Tumors
Stadium 2b	Vollständig oder unvollständig entfernter Tumor Befall nur auf einer Seite der Wirbelsäule benachbarte Lymphknoten auf der gleichen Körperseite sind befallen
Stadium 3	Nicht vollständig entfernter Tumor mit Wirbelsäulenüberschreitung oder Befall von Lymphknoten auf der dem Tumor gegenüberliegenden Körperseite
Stadium 4	Vorliegen von Fernmetastasen (zum Beispiel in Knochenmark, Knochen, Leber, Haut, entfernten Lymphknoten und anderen Organen)
Stadium 4S	Nur im Säuglingsalter (Altersgrenze nach neueren Kriterien bis 18 Monate) Metastasen nur in Haut, Leber und/oder, in minimalem Ausmaß, im Knochenmark

➔ Therapieplanung

Nachdem die Diagnose feststeht, erfolgt die Therapieplanung. Um eine möglichst individuelle, auf den Patienten zugeschnittene (risikoadaptierte) Behandlung durchführen zu können, berücksichtigt das Behandlungsteam bei der Planung bestimmte Faktoren, die die Prognose des Patienten beeinflussen (so genannte Risiko- oder Prognosefaktoren).

Besonders wichtig in diesem Zusammenhang ist das Krankheitsstadium des Patienten. Es wird daran bemessen, wie weit sich der Tumor zum Zeitpunkt der Diagnose bereits im Körper ausgebreitet hat und wie gut er bei einer Operation entfernt werden kann. (s. Tabelle auf Seite 21). Weitere wichtige Prognosefaktoren sind das Alter des Patienten und die molekulargenetischen Eigenschaften des Tumors, die Aufschluss über sein Wachstums- und Metastasierungsverhalten geben können (siehe Abschnitt „Diagnose“). All diese Faktoren fließen in die Behandlungsplanung ein mit dem Ziel, für jeden Patienten durch die Auswahl der jeweils adäquaten Therapie das bestmögliche Behandlungsergebnis zu erreichen.

➔ Behandlung

Die Behandlung eines Patienten mit Neuroblastom besteht in der Regel aus einer Kombination von Operation und Chemotherapie. Wenn nach dieser Behandlung noch aktives Tumorgewebe vorhanden ist, kann sich daran eine Bestrahlung der Tumoreregion anschließen. Weitere Therapieverfahren kön-

nen ergänzend eingesetzt werden, zum Beispiel die Behandlung mit radioaktiv markiertem Methyljodbenzylguanidin (MIBG-Therapie), eine Hochdosis-Chemotherapie mit nachfolgender autologer Stammzelltransplantation (auch Megatherapie genannt) und/oder eine Behandlung mit Retinsäure (s. Begriffserklärungen). Bei einem Teil der Patienten reicht zunächst auch die alleinige Beobachtung des Tumors aus (Beobachtung der erwarteten spontanen Tumorrückbildung).

Welche der genannten Verfahren in Frage kommen und in welcher Kombination, hängt in erster Linie von der Ausdehnung und Operabilität des Tumors, seinem Wachstumsverhalten sowie vom Alter des Patienten ab (siehe Kapitel „Therapieplanung“). Je weiter die Krankheit fortgeschritten ist und je größer das Risiko eines aggressiven Tumorwachstums oder auch eines Krankheitsrückfalles nach erfolgter Therapie ist, umso komplexer und intensiver wird letztlich die Therapie sein. Das Ziel der Behandlung ist, eine Heilung des Patienten zu erreichen und dabei das Risiko Therapie begleitender Nebenwirkungen und Spätfolgen so gering wie möglich zu halten.

Jeder Patient wird daher zu Beginn der Behandlung beziehungsweise nach der Operation und/oder Gewebeentnahme einer bestimmten Risiko- oder Therapiegruppe zugeordnet. Die aktuellen Behandlungsrichtlinien sehen eine Einteilung in drei Therapiegruppen vor: Beobachtungsgruppe, Mittlere Risikogruppe und Hochrisikogruppe. Für jede dieser Therapiegruppen gelten unterschiedliche Therapiepläne.

➔ Behandlung in der Beobachtungsgruppe

In der Beobachtungsgruppe werden Patienten im ersten Krankheitsstadium behandelt sowie Patienten, die aufgrund eines lokalisierten Tumorwachstums und/oder ihres Alters durch die abwartende Haltung dieser Therapiestrategie nicht gefährdet werden. Ganz entscheidend für die Zuordnung eines Patienten zur Beobachtungsgruppe ist, dass keine ungünstigen molekulargenetischen Tumoreigenschaften (wie die MYCN-Amplifikation oder teilweise auch die 1p-Deletion) vorliegen. (s. Begriffserklärungen)

Behandlungsablauf: Patienten dieser Gruppe werden nach einer Operation, die der Tumorentfernung oder auch nur der Gewebeentnahme (Biopsie) dient, zunächst nicht weiter behandelt. Allerdings wird der Krankheitsverlauf der Patienten im Rahmen engmaschiger Kontrolluntersuchungen (mittels Ultraschall, Magnetresonanztomographie, Tumormarker) weiter beobachtet. Häufigkeit und Dauer der Kontrollen hängen unter anderem vom Alter des Patienten ab: Säuglinge werden bis zum Ende des zweiten Lebensjahres etwa alle sechs Wochen untersucht. Kinder, die zum Zeitpunkt der Diagnose älter als ein Jahr waren, werden, ebenfalls im Sechswochen-Rhythmus, über einen Zeitraum von 12 Monaten nach der Diagnosestellung beobachtet. Danach finden die Kontrollen in größeren Abständen statt. Wenn der Resttumor weiter wächst oder nach einer Tumorentfernung die Krankheit erneut auftritt (Krankheitsrückfall), wird in der Regel eine milde Chemotherapie verabreicht.

➔ Behandlung in der Mittleren Risikogruppe

In der Mittleren Risikogruppe werden Patienten mit weiter fortgeschrittener Erkrankung und/oder höherem Lebensalter sowie bestimmten ungünstigen molekulargenetischen Eigenschaften (1p-Deletion) behandelt.

Behandlungsablauf: Die Behandlung besteht aus der Operation (oder, wenn das nicht möglich ist, zunächst einer Biopsie) und einer anschließenden Chemotherapie. Letztere setzt sich aus sechs Blöcken intensiver Chemotherapie und vier Blöcken einer etwas mildereren „Erhaltungs“-Chemotherapie zusammen (Gesamtdauer etwa ein Jahr). Wenn nach der intensiven Chemotherapie noch ein aktiver Tumorrest zu finden ist, erfolgt parallel zur Erhaltungs-Chemotherapie eine Bestrahlung dieses Resttumors. Möglicherweise kann sich durch die Chemotherapie ein zuvor verbliebener Resttumor (zum Beispiel wenn anfangs nur eine Biopsie erfolgte) auch so sehr verkleinern, dass er während oder im Anschluss an diese Therapiephase durch einen weiteren chirurgischen Eingriff vollständig entfernt werden kann. Nach der Chemo- und eventuell Strahlentherapie schließt sich für alle Patienten eine Behandlung mit Retinsäure an, die sich insgesamt über ein Jahr erstreckt und das Ziel hat, eventuell im Körper verbliebene Tumorzellen zu vernichten. Die Gesamtdauer der Behandlung beträgt etwa zwei Jahre.

➔ Behandlung in der Hochrisiko-Gruppe

In der Hochrisiko-Gruppe werden alle Patienten im Krankheitsstadium 1, 2, 3 oder 4S behandelt, deren Tumor eine MYCN-Amplifikation aufweist, sowie alle Patienten mit Krankheitsstadium 4, die 1 Jahr oder älter sind.

Behandlungsablauf: Patienten der Hochrisiko-Gruppe erhalten nach der Operation oder Biopsie sechs oder acht Blöcke einer intensiven Chemotherapie (Dauer: fünf bis sieben Monate), meist gefolgt von einer Behandlung mit radioaktiv markiertem Methyljodbenzylguanidin (MIBG-Therapie).

Bei manchen Patienten kann ein zweiter chirurgischer Eingriff sinnvoll sein, wenn Resttumorgewebe unter dem Einfluss der Chemotherapie kleiner geworden ist und folglich entfernt werden kann. Nach der Chemo- und MIBG-Therapie erhalten alle Patienten eine Hochdosis-Chemotherapie, an die sich eine autologe Stammzelltransplantation anschließt.

Es folgt, wie bei den Patienten der Mittleren Risikogruppe, eine Behandlung mit Retinsäure (sechs Monate Therapie, drei Monate Pause, drei Monate Therapie), um eventuell verbliebene Tumorzellen zu vernichten. Die Gesamt-Therapiedauer kann bis zu zwei Jahren dauern.

➔ Therapieoptimierungsstudien

In den großen Behandlungszentren werden Kinder und Jugendliche mit einem Neuroblastom gemäß standardisierter Therapieprotokolle behandelt. Sie alle haben zum Ziel, die Langzeitüberlebensraten der Patienten zu verbessern und gleichzeitig therapiebedingte Spätfolgen so gering wie möglich zu halten. Die Behandlung nach solchen Therapieprotokollen erfolgt in aller Regel im Rahmen von Therapieoptimierungsstudien.

Zurzeit läuft in Deutschland eine Therapieoptimierungsstudie zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Neuroblastom: die **Studie NB2004**. Sie wird von der Neuroblastom-Studienzentrale der deutschen Fachgesellschaft für Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter (Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, GPOH) durchgeführt. An der Studie sind zahlreiche Kinderkliniken und Behandlungseinrichtungen in ganz Deutschland beteiligt. Die Studienzentrale befindet sich an der Universitäts-Kinderklinik in Köln.

➔ Prognose

Die Heilungsaussichten lassen sich bei einem Neuroblastom für den Einzelfall nur schwer abschätzen. Sowohl das Ausmaß der Erkrankung als auch die Aggressivität des Tumors und das Alter des Patienten spielen eine Rolle. Eine gute Prognose besteht bei

Kindern mit dem Neuroblastom-Stadium 4S sowie in der Regel bei begrenzten Tumoren und bei jüngeren Kindern. Bei älteren Kindern mit metastasiertem Neuroblastom (Stadium 4) sind die Heilungsaussichten trotz intensiver Therapie noch immer ungünstig.



WICHTIGE ANMERKUNG:

Bei den genannten Überlebensraten handelt es sich um statistische Größen. Sie stellen nur für die Gesamtheit der an einem Wilms-Tumor erkrankten Patienten eine wichtige und zutreffende Aussage dar. Ob der einzelne Patient geheilt werden kann oder nicht, lässt sich aus der Statistik nicht vorhersagen.

Wenn Sie Fragen zur prognostischen Einschätzung der Erkrankungsart Ihres Kindes haben, wenden Sie sich daher bitte an das Behandlungsteam.

Studienleitung:

Prof. Dr. med. Frank Berthold
Klinikum der Universität zu Köln
Klinik für Kinderheilkunde: Hämatologie/Onkologie
Kerpener Straße 62
50924 Köln
Telefon: +49 (221) 478 6853
Telefax: +49 (221) 478 6851





→ Weichteilsarkome und seltene Weichteiltumoren

→ Krankheitsbild

Der Begriff Weichteilsarkome (auch Weichgewebs-sarkome oder bösartige Weichteiltumoren genannt) umfasst eine Vielzahl sehr verschiedener bösartiger Erkrankungen, die in Muskeln, Bändern, Gelenken oder im Nervengewebe vorkommen. Im Allgemeinen entstehen sie durch eine bösartige Veränderung (Entartung) von unreifen Vorläuferzellen der Weichgewebe, zu denen vor allem das Muskel-, Fett- und Bindegewebe sowie das Gewebe peripherer Nerven [peripheres Nervensystem] gehören.

Es werden mehrere Arten von Weichteilsarkomen und seltenen Weichteiltumoren unterschied-

den, je nachdem, wie ihre feingewebliche (histologische) Struktur ist und aus welcher Art Zellen sie sich entwickeln. Die verschiedenen Tumorarten treten unterschiedlich häufig auf und unterscheiden sich zum Teil auch in ihrem biologischen Verhalten voneinander. Das heißt zum Beispiel, dass sie unterschiedlich schnell und auf verschiedene Weise wachsen und streuen (metastasieren) oder auch unterschiedlich empfindlich auf Behandlungsmethoden wie die Chemotherapie reagieren. Die meisten Weichteilsarkome und -tumoren wachsen und streuen schnell, so dass sie, wenn sie unbehandelt bleiben, innerhalb weniger Wochen oder Monate zum Tod führen können.

Die häufigsten Weichteilsarkome bei Kindern und Jugendlichen (bis zum 21. Lebensjahr) sind:

- Rhabdomyosarkom (RMS): 57%
- Extraossäre Tumoren der Ewing-Gruppe (ETEG) [Extraossäres Ewing-Sarkom (EES) / Peripherer primitiver neuroektodermaler Tumor (pPNET)]: 10%
- Synovialsarkom (SS): 8%
- Maligner peripherer Nervenscheidentumor (MPNST): 4 %
- Fibromatose (FBM): ca. 2%
- Undifferenziertes Sarkom (UDS): 2%

Darüber hinaus gibt es noch eine Reihe weiterer, nur sehr selten vorkommender Weichteilsarkome. Die vergleichsweise häufig auftretenden Rhabdomyosarkome lassen sich anhand feingeweblicher Unterschiede und Unterschiede im Wachstumsverhalten weiter unterteilen, unter anderem in das „klassische embryonale Rhabdomyosarkom“ und die „alveolären Rhabdomyosarkome“.

(Der Begriff „embryonal“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die Art des Gewebes und bedeutet somit nicht, dass der Tumor bereits während der Embryonalentwicklung des Kindes entstanden ist. „Alveolär“ bedeutet blasenartig und beschreibt ebenfalls die Gewebebeschaffenheit.)

→ Häufigkeit

Weichteilsarkome und seltene Weichteiltumoren machen insgesamt etwas mehr als 6 % aller Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus. Sie sind damit die vierthäufigsten soliden Tumoren bei Kindern und Jugendlichen (nach den Tumoren des Zentralnervensystems, Lymphomen und Neuroblastomen).

In Deutschland erkranken jährlich etwa 140 Kinder und Jugendliche neu an einem bösartigen Weichteiltumor. Am häufigsten tritt die Erkrankung bei Kindern vor dem fünften oder sechsten Lebensjahr auf. Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt bei 6 Jahren. Jungen sind etwas häufiger betroffen als Mädchen (Geschlechterverhältnis 1,2:1). Allerdings unterscheiden sich sowohl das Geschlechterverhältnis als auch die Altersverteilung bei den verschiedenen Arten von Weichteilsarkomen sehr.

→ Lage und Ausbreitung

Weichteilsarkome und seltene Weichteiltumoren können im Prinzip überall im Körper entstehen, da sich im gesamten Körper Weichteilgewebe befindet. Die Tumoren breiten sich oft entlang anatomischer Strukturen aus, zum Beispiel entlang von Muskelscheiden, Bändern oder Blutgefäßen. Dabei können sich einzelne Zellen vom Tumor lösen und über Blutbahnen oder Lymphgefäße in andere Teile des Körpers gelangen. Dort können sie sich ansiedeln und erneut vermehren; es entstehen Tochtergeschwülste (Metastasen).

Metastasen treten bei Weichteilsarkomen insbesondere in der Lunge, in benachbarten Lymphknoten und im Skelettsystem auf. Es können aber auch andere Organe betroffen sein.

Der Ursprungsort und das Wachstumsverhalten von Weichteilsarkomen und seltenen Weichteiltumoren hängen maßgeblich mit der Art des Tumors zusammen. Rhabdomyosarkome zum Beispiel können zwar prinzipiell in fast allen Organen entstehen, besonders häufig finden sie sich allerdings im Kopf-Hals-Bereich, in den Harn- und Geschlechtsorganen sowie in den Gliedmaßen. Dabei verhalten sich die alveolären Rhabdomyosarkome aggressiver als die embryonalen Rhabdomyosarkome, das heißt, sie wachsen schneller und breiten sich in der Regel rascher über den Blut- und/oder Lymphweg im Körper aus. Auch die Gefahr eines Krankheitsrückfalles ist größer als bei den embryonalen Rhabdomyosarkomen.

Extraossäre (das heißt, außerhalb des Knochens vorkommende) Ewing-Sarkome und periphere primitive neuroektodermale Tumoren (die sich vermutlich aus Vorläuferzellen von Nervenzellen entwickeln) entstehen vorwiegend in den Gliedmaßen und im Rumpf. Synovialsarkome kommen vor allem in den Gliedmaßen in der Nähe von Gelenken sowie im Kopf-Hals-Bereich vor. Alle diese Tumortypen tendieren rasch zur Bildung von Metastasen.

➔ Ursachen

Die Ursache für die Entstehung von Weichteilsarkomen und seltenen Weichteiltumoren konnte bis heute nicht endgültig geklärt werden. Es wird vermutet, dass sie sich aus den Ursprungszellen des Bindegewebes (Weichteilgewebes) entwickeln. In der medizinischen Fachsprache nennt man diese Zellen „mesenchymale Stammzellen“. Die Entartung findet meist schon vor der Geburt statt.

Es gibt Hinweise auf bestimmte Risikofaktoren, die die Bildung von Weichteilsarkomen begünstigen. So kann in manchen Familien ein gehäuftes Auftreten von Rhabdomyosarkomen beobachtet werden. Auch in Familien, in denen verstärkt Karzinome vorkommen, erkranken Kinder häufiger an Rhabdomyosarkomen. Dies deutet darauf hin, dass in diesen Fällen eine genetisch bedingte Veranlagung für die Entwicklung dieser Krankheit vorliegt.

Beispiel für eine solche Veranlagung ist die Neurofibromatose, bei der ein vermehrtes Auftreten von malignen peripheren Nervenscheidentumoren beobachtet werden kann. Für die Mehrheit der Patienten mit einem Weichteilsarkom oder seltenen Weichteiltumor lassen sich jedoch keine Risikofaktoren nachweisen.

➔ Krankheitszeichen

Die Krankheitszeichen (Symptome) eines Weichteilsarkoms richten sich nach dem Sitz und der Ausdehnung des Tumors und sind deshalb sehr vielfältig. Daher nennen wir an dieser Stelle nur beispielhaft einige häufige Krankheitszeichen:

Weichteilsarkome/-tumoren, die sich oberflächennah entwickeln, verursachen eine oft langsam zunehmende Schwellung und/oder Schmerzen. Beides wird fälschlicherweise nicht selten auf einen Unfall, zum Beispiel im Sport, zurückgeführt. Außerdem kann es zu Funktionseinbußen im betroffenen Organ kommen, beispielsweise zu Bewegungseinschränkungen im Bereich von Armen und Beinen.

Bei einem Weichteilsarkom/-tumor der Augenhöhle kommt es anfangs zu einem schmerzfreien Hervortreten des Augapfels (Exophthalmus) und einer Lidschwellung, später zu Schmerzen durch Zunahme des örtlichen Drucks. Auch Sehstörungen sind möglich.

Bei Weichteilsarkomen/-tumoren im Bereich der Nase liegt zum Zeitpunkt der Diagnosestellung nicht selten schon seit langer Zeit eine verstopfte Nase oder ein Schnupfen vor.

Ist die Schädelbasis mitbetroffen, so kann es zu Ausfällen der Hirnnerven kommen, die sich in gelähmten Gesichtsnerven oder Doppelbildern äußern können.

Tumoren der Harn- und Geschlechtsorgane können durch allgemeines Unwohlsein, Verstopfung und/oder Störungen beim Wasserlassen, vaginale Blutung, blutigen Urin und Schmerzen auffallen, oft aber erst, wenn sie schon sehr groß sind.

In anderen Bereichen des Körpers fallen Weichteilsarkome/-tumore häufig nur durch ihre tast- oder sichtbare Tumormasse auf, zum Beispiel im Rahmen einer körperlichen Untersuchung durch den Kinderarzt oder auch durch ein bildgebendes Verfahren wie z.B. einer Ultraschalluntersuchung. Sie verursachen keine Beschwerden, das heißt, die Betroffenen fühlen sich gut.

Kinder und Jugendliche mit Anzeichen, wie sie hier beschrieben sind, haben selbstverständlich nicht immer ein Weichteilsarkom oder einen anderen bösartigen Tumor. Dennoch ist es ratsam, die Ursache solcher Symptome sorgfältig durch einen erfahrenen Kinderarzt abklären zu lassen. Dieser sollte den Patienten in ein Krankenhaus überweisen, das auf Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen spezialisiert ist (Klinik für pädiatrische Onkologie/Hämatologie). Eine Erstdiagnostik (bildgebende Verfahren beziehungsweise Biopsie), die nicht in einem solchen Zentrum durchgeführt wird, ist oft unzureichend und kann die Therapie und dadurch auch die Prognose des Patienten (das heißt, die Chance auf Heilung) negativ beeinflussen.

➔ Diagnose

Bei Verdacht auf ein Weichteilsarkom oder einen Weichteiltumor sind umfangreiche Untersuchungen und die Zusammenarbeit von Spezialisten unterschiedlicher Fachrichtungen notwendig, um festzustellen, ob tatsächlich ein solcher Tumor vorliegt. Ist dies der Fall, muss abgeklärt werden, um welche Form des Tumors es sich handelt und wie weit sich die Erkrankung im Körper ausgebreitet hat. Die Klärung dieser Fragen erfolgt nach den Protokollen der „Cooperativen Weichteilsarkom Studiengruppe“ (CWS-Guidance) der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) und ist Voraussetzung für eine optimale Behandlung und Prognose (Heilungschance) des Patienten.

Bildgebende Verfahren

Zur Diagnosestellung eines Weichteilsarkoms oder seltenen Weichteiltumors führen zunächst bildgebende Verfahren wie die Magnetresonanztomographie (MRT). Mit Hilfe dieser Standardmethode lässt sich genau feststellen, ob ein Tumor vorliegt. Auch Lage und Größe des Tumors, seine Abgrenzung zu Nachbarstrukturen (wie Organe, Blutgefäße, Nerven) oder Veränderungen am Skelettsystem sind mit diesen Methoden gut sichtbar.

Gewebeentnahme und -untersuchung

Um die Diagnose endgültig zu sichern, sind spezielle Untersuchungen von operativ entnommenem Tumorgewebe (Biopsie) notwendig. Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung ist es besonders wichtig, dass die entnommenen Gewebeproben nicht nur von

einem Pathologen der behandelnden Klinik begutachtet, sondern zusätzlich einem Referenzzentrum für Kinderpathologie, z.B. dem Kindertumorregister der GPOH in Kiel, vorgelegt werden. Ein solches Zentrum erhält Gewebeproben der verschiedenen Tumorarten im Kindesalter aus ganz Deutschland und hat somit weitreichende Erfahrung in deren Begutachtung. Außerdem werden die Proben auch molekulargenetisch untersucht. Dadurch wird die Diagnose zusätzlich gesichert und der Tumor kann besser charakterisiert werden. Aus diesen Informationen ergeben sich wiederum sehr wichtige Hinweise für die Therapie. Für die molekulargenetische Untersuchung benötigt man unbedingt frisch gefrorenes Tumormaterial.

Deswegen ist es besonders wichtig, dass die Biopsie an einem spezialisierten Zentrum für Kinderonkologie durchgeführt wird, wo sowohl das Wissen als auch die entsprechenden Möglichkeiten der Tumorgewebebearbeitung vorhanden sind. Die Probenreste werden in der Tumorbank aufbewahrt und können für wissenschaftliche Zwecke verwendet werden, um Fortschritte in der Behandlung dieser Tumoren zu erzielen.

Untersuchungen zur Metastasensuche

Zur Metastasensuche werden unter anderem eine Röntgenuntersuchung und eine Computertomographie (CT) der Lunge, eine Magnetresonanztomographie (MRT) des Schädels, eine Szintigraphie (SZ) der Knochen und eine Knochenmarkuntersuchung (nach Knochenmarkpunktion) durchgeführt. Je nach Krankheits- und Behandlungssituation können wei-

tere Untersuchungen hinzukommen, zum Beispiel ein Ultraschall oder eine Positronen-Emissions-Tomographie (PET).

Behandlungsvorbereitende Untersuchungen

Vor der Behandlung erfolgt routinemäßig eine Funktionsüberprüfung verschiedener Organe, so zum Beispiel eine Elektrokardiographie (EKG) und Echokardiographie zur Prüfung der Herzfunktion, eine Elektroenzephalographie (EEG) zur Prüfung der Gehirnfunktion, ein Hörfunktionstest (Audiometrie), eine Nierenfunktionsprüfung sowie verschiedene Blutuntersuchungen. Veränderungen, die möglicherweise im Laufe der Therapie auftreten, können aufgrund solcher Ausgangsbefunde besser beurteilt und bei der Behandlung entsprechend berücksichtigt werden.

➔ Therapieplanung

Nachdem die Diagnose und die Ausbreitung der Erkrankung feststehen, erfolgt die Therapieplanung. Um eine möglichst individuelle, auf den Patienten zugeschnittene (risikoadaptierte) Behandlung durchführen zu können, berücksichtigt das Behandlungsteam bei der Planung bestimmte Faktoren, die die Prognose des Patienten beeinflussen (so genannte Risiko- oder Prognosefaktoren). Anhand dieser Prognosefaktoren werden die Patienten verschiedenen Risikogruppen (Niedrigrisikogruppe, Standardrisikogruppe oder Hochrisikogruppe) zugeordnet, die nach jeweils unterschiedlichen Therapieplänen behandelt werden. Die Einteilung in Risikogruppen mit zugehö-

rigem Therapieplan erfolgt in Deutschland nach den Therapieempfehlungen der „CWS-Guidance“.

Wichtige Prognosefaktoren sind zum Beispiel die Art, Lage, Größe und Ausdehnung des Tumors, die anhand der beschriebenen Diagnoseverfahren ermittelt werden: Die Art des Tumors, also seine feingewebliche Beschaffenheit (Histologie), wirkt sich unter anderem darauf aus, wie die Erkrankung auf eine Chemotherapie anspricht (es gibt chemotherapiesensible und chemotherapieunsensible Weichteilsarkome) und wie groß das Risiko der Metastasenbildung sowie die Rückfallwahrscheinlichkeit sind. Die Experten unterscheiden daher zwischen Weichteilsarkomen/-tumoren mit günstiger und ungünstiger Histologie. Der Ort der Tumorbildung wiederum bestimmt die Möglichkeiten der operativen Tumorentfernung und der Strahlentherapie.



Darüber hinaus spielt auch das Alter des Patienten eine wichtige Rolle. So vertragen zum Beispiel jüngere Patienten die Chemotherapie in der Regel deutlich besser als ältere. Bei Kindern unter drei Jahren (insbesondere unter einem Jahr) wird die Strahlentherapie wiederum nur selten eingesetzt, im Einzelfall jedoch durchaus angewandt.

Alle Faktoren fließen in die Behandlungsplanung ein mit dem Ziel, für jeden Patienten das jeweils bestmögliche Behandlungsergebnis bei kleinstmöglichem Risiko von Nebenwirkungen und Spätfolgen zu erreichen.

➔ Behandlung

Bei Kindern und Jugendlichen mit einem Weichteilsarkom oder seltenen Weichteiltumor kommen als Behandlungsmöglichkeiten die Operation, die Strahlentherapie, die Chemotherapie beziehungsweise eine Kombination dieser Therapieformen in Frage. Welche Therapie im Einzelfall die beste ist, richtet sich insbesondere nach der Art und Lage des Tumors sowie nach dem Alter des Patienten und muss zudem auf die Ausdehnung und Chemotherapie-Empfindlichkeit des Tumors abgestimmt werden (siehe Abschnitt zur Therapieplanung). Das Ziel der Behandlung ist, eine langfristige Heilung des Patienten zu erreichen und dabei das Risiko Therapie begleitender Nebenwirkungen und Spätfolgen so gering wie möglich zu halten.

Um möglichst alle Krebszellen (auch solche, die man nicht mit bildgebenden Methoden wie der Magnetresonanztomographie sehen kann) zu vernichten, wird in der Chemotherapie prinzipiell eine Kombination verschiedener zellwachstum- und damit tumorwachstumshemmender Medikamente (Zytostatika) eingesetzt, die sich bei der Bekämpfung von Weichteilsarkomen/-tumoren als besonders wirkungsvoll erwiesen haben. Die Zytostatika werden in mehreren Chemotherapiezyklen verabreicht. Dazwischen liegen Therapiepausen, die der Erholung des Patienten dienen.

Operation und Strahlentherapie gehören zu den so genannten lokaltherapeutischen Methoden. Eine Operation mit dem Ziel der vollständigen Tumorentfernung ist im Therapieplan häufig erst später vorgesehen, das heißt, nachdem man den Tumor durch Chemotherapie verkleinert hat. Die Operation wird im behandelnden Zentrum sorgfältig mit Vertretern aller beteiligten Disziplinen (Kinderonkologen, Chirurgen, Strahlentherapeuten, Radiologen) diskutiert und vorbereitet. Besonders wichtig ist hier die Entscheidung, in welcher Reihenfolge Operation und Bestrahlung erfolgen sollen. Die CWS-Studienzentrale und die CWS-Referenzexperten stehen dabei dem behandelnden Zentrum beratend zur Verfügung. Da Weichteilsarkome relativ selten sind, sollten Operationen möglichst in einem Zentrum erfolgen, das langjährige Erfahrung in der Sarkomchirurgie hat.

Behandlung von Patienten mit lokalisierten Rhabdomyosarkomen

Patienten mit einem lokalisierten Rhabdomyosarkom werden nach der geltenden Therapie-Leitlinie („CWS-Guidance“), abhängig von den jeweiligen Prognosefaktoren, in vier verschiedene Risikogruppen eingeteilt:

Niedrigrisikogruppe: In der Niedrigrisikogruppe besteht die Therapie aus der kompletten Tumorentfernung und einer Chemotherapie mit den Medikamenten Vincristin und Actinomycin-D über etwa 22 Wochen.

Standardrisikogruppe: Bei der Standardrisikogruppe beinhaltet die Chemotherapie zusätzlich Ifosfamid, und die Patienten werden meist bestrahlt (Therapiedauer etwa 25 Wochen).

Hochrisikogruppen: In den beiden höchsten Risikogruppen erfolgt die chirurgische Tumorentfernung in Abhängigkeit von Ort und Ausdehnung des Tumors entweder vor Beginn der Chemotherapie oder zu einem späteren Zeitpunkt. Alle Patienten dieser Gruppe werden bestrahlt. Die Chemotherapie, die mit Ifosfamid, Vincristin, Actinomycin-D und teilweise Adriamycin erfolgt, dauert etwa 25 Wochen.

Behandlung von Patienten mit RMS-artigen Weichteilsarkomen

Patienten mit RMS-artigen Weichteilsarkomen (das heißt, mit Synovialsarkomen, extraossären Ewing-Sarkomen, primitiven peripheren neuroektoder-

malen Tumoren oder undifferenzierten Sarkomen) werden sehr ähnlich wie die Hochrisikogruppe der Rhabdomyosarkome behandelt. Allerdings stellt die Bestrahlung – neben der Chemotherapie und Chirurgie – ein noch wichtigeres Therapieelement dar. Die gesamte Behandlung dauert, je nach Therapiegruppe, etwa 25 Wochen.

Behandlung von Patienten mit Non-RMS-artigen Weichteilsarkomen und seltenen Weichteiltumoren

Bei Patienten mit Non-RMS-artigen Weichteilsarkomen hängt die Art der Therapie von der Größe des Tumors und dem Erfolg der Operation ab. Bei vollständiger Entfernung (R0-Resektion) eines kleinen Tumors ist im Allgemeinen keine weitere Therapie erforderlich, da das Risiko eines Krankheitsrückfalls gering ist. Unter „vollständiger Resektion“ versteht man aber nicht die alleinige Entfernung des sichtbaren Tumors, sondern die Entfernung des Tumors unter Mitnahme eines so genannten „Sicherheitsabstandes“, das heißt einschließlich des gesunden Gewebes um den Tumor herum. Der Tumor soll dabei nicht angetastet beziehungsweise angeschnitten werden. Dadurch soll erreicht werden, dass die kleinen, unsichtbaren Tumorausläufer nicht im Körper des Patienten verbleiben.

Patienten, bei denen nach der Operation Tumorreste vorhanden sind oder deren Tumor zum Zeitpunkt der Diagnose eine bestimmte Größe (5 cm) überschreitet (Patienten der Standard-Risiko-Gruppe), erhalten im Anschluss an die Operation eine Strahlentherapie. Hochrisiko-Patienten (zum Beispiel mit Befall der Lymphknoten und ungünstiger Lage des

Tumors) erhalten außer einer Bestrahlung auch eine intensive mehrwöchige Chemotherapie mit mehreren Medikamenten (wie zum Beispiel Vincristin, Adriamycin, Ifosfamid und Actinomycin-D).

Behandlung von Patienten mit Metastasen beziehungsweise Krankheitsrückfall

Entsprechend den Leitlinien der „CWS-Guidance“ wird für Patienten mit Metastasen eine Chemotherapie aus Ifosfamid, Vincristin, Actinomycin-D, Carboplatin, Epirubicin und Etoposid empfohlen. Auch die Lokalthherapie spielt eine wichtige Rolle. Im Anschluss an die intensive Chemotherapie erfolgt eine Erhaltungstherapie mit Trofosfamid, Idarubicin und Etoposid. Diese Medikamente werden in Tablettenform eingenommen, so dass die Behandlung ambulant erfolgen kann. Die gesamte Behandlung dauert etwa ein Jahr. Für Patienten, die älter als zehn Jahre sind und/oder Knochen- oder Knochenmarkmetastasen haben (besonders schlechte Prognose), die aber gut auf Chemotherapie ansprechen, werden im Rahmen von Studien neue, experimentelle Therapiekonzepte geprüft (u. a. die haploidente Stammzelltransplantation). Wenn dies für Ihr Kind infrage kommt, wird Ihr Behandlungsteam Sie entsprechend informieren.

Bei Patienten, die nicht auf eine Standard-Chemotherapie ansprechen oder die einen Krankheitsrückfall erleiden, werden in der Regel andere und zum Teil neue Medikamente eingesetzt, welche zwar nicht in den üblichen Behandlungsplänen vorkommen, aber aufgrund neuerer Forschungsergebnisse Anlass zur Hoffnung geben.

➔ Prognose

Die Prognose (Heilungschance) bei Kindern und Jugendlichen mit einem Weichteilsarkom oder einem seltenen Weichteiltumor hängt von verschiedenen Faktoren ab. Entscheidend sind insbesondere die Art, Lage und Größe des Tumors, seine Ausbreitung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung, die Möglichkeit der Tumorentfernung und das Alter des Patienten.

In den letzten Jahrzehnten haben sich dank der standardisierten Behandlung im Rahmen von Therapieoptimierungsstudien die Überlebensaussichten der Patienten mit einem Weichteilsarkom oder seltenen Weichteiltumor deutlich verbessert. Während noch Ende der 70er Jahre nur 30 bis 40 % aller Kinder langfristig überlebten, liegt die 10-Jahres-Überlebensrate durch die stetige Verbesserung der



WICHTIGE ANMERKUNG:

Bei den genannten Überlebensraten handelt es sich um statistische Größen. Sie stellen nur für die Gesamtheit der an einem Weichteilsarkom/-tumor erkrankten Patienten eine wichtige und zutreffende Aussage dar. Ob der einzelne Patient geheilt werden kann oder nicht, lässt sich aus der Statistik nicht vorhersagen. Wenn Sie Fragen zur prognostischen Einschätzung der Erkrankungsart Ihres Kindes haben, wenden Sie sich daher bitte an das Behandlungsteam.

Behandlung mittlerweile bei durchschnittlich 70 %. Bei günstiger Konstellation kann ein Langzeitüberleben in über 80 % der Fälle beobachtet werden. Dagegen nimmt bei Patienten mit großen, zum Zeitpunkt der Diagnose nicht operablen Tumoren, und in verstärktem Maße bei Patienten, bei denen bereits Lymphknoten befallen sind und/oder Metastasen in anderen Körperregionen vorliegen, die Wahrscheinlichkeit einer langfristigen Heilung ab.

➔ „CWS-Guidance“

Die CWS-Guidance („Leitlinie“) enthält die nach derzeitigem Wissen bestmöglichen, standardisierten Therapieempfehlungen für unterschiedliche Weichteilsarkome und Weichteiltumore. Sie wurde auf der Basis von Ergebnissen europäischer Studien erarbeitet. Für Patienten mit RMS wird eine Therapie empfohlen, die die CWS-Studiengruppe 2004 mit den Experten der anderen europäischen Studiengruppen im Rahmen der „European paediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group (EpSSG)“ als europäischen Standard entwickelt hat.

Zahlreiche Kinderkliniken und Behandlungseinrichtungen in ganz Deutschland sowie in anderen europäischen Ländern behandeln Kinder und Jugendliche mit einem Weichteilsarkom, seltenen Weichteiltumor oder auch mit einem Rückfall gemäß der „CWS-Guidance“.

Studienleitung:

Leitung: Prof. Dr. med. Ewa Koscielniak,
Prof. Dr. med. Thomas Klingebiel
Klinikum Stuttgart
Olgahospital – Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Bismarckstr. 8
70176 Stuttgart
Telefon: +49 (711) 2787 3871
Telefax: +49 (711) 2787 2749
cws@olgahospital-stuttgart.de
www.cws.olgahospital-stuttgart.de





Wilmstumor (Nephroblastom)

➔ Krankheitsbild

Der Wilms-Tumor, auch Nephroblastom genannt (Nephro- für Niere, -blastom für Tumor), ist ein sehr bösartiger solider Tumor der Niere. Er ist nach dem Heidelberger Chirurgen Max Wilms benannt, der sich um neunzehnhundert besonders mit dieser Krankheit befasste und sie ausführlich beschrieb.

Der Wilms-Tumor entsteht durch eine Entartung von primitivem Gewebe, das aus der Embryonalzeit stammt. Er kann aus unterschiedlichen Gewebearten zusammengesetzt sein. Meist enthält der Tumor Vorläuferzellen von Nierengewebe; es können aber auch unterschiedlich ausgereifte Vorstufen anderer Gewebetypen vertreten sein, so zum Beispiel Muskel-,

Knorpel- und Epithelgewebe. Wilms-Tumoren werden daher auch als „Mischtumoren“ bezeichnet.

Die Bösartigkeit der Wilms-Tumoren besteht in ihrem raschen Wachstum und in ihrer Neigung, frühzeitig Tochtergeschwülste (Metastasen) zu bilden. Etwa 10 % der Patienten mit Wilms-Tumor haben bereits bei der Diagnosestellung Metastasen. Hiervon sind vor allem Lymphknoten in der Umgebung der Niere sowie Lunge und Leber betroffen. Bei ungefähr 5 % der Kinder treten Wilms-Tumoren von Anfang an nicht nur in einer, sondern in beiden Nieren auf. Ausgangsgewebe ist in diesen Fällen meist eine so genannte Nephroblastomatose.

Darunter versteht man unreifes, embryonales Nierengewebe, das als Vorstufe des Wilms-Tumors gilt. Häufiger als andere Tumorerkrankungen im Kindesalter tritt das Nephroblastom gemeinsam mit bestimmten weiteren Fehlbildungen und/oder mit erblichen Krebsyndromen auf (siehe Abschnitt „Ursachen“).

➔ Häufigkeit

Der Wilms-Tumor macht etwa 5,5 % aller Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus. Er ist der häufigste Nierentumor bei Kindern und gehört auch insgesamt zu den häufigeren soliden Tumoren dieser Altersgruppe. In Deutschland erkranken nach Angaben des Deutschen Kinderkrebsregisters (Mainz) jährlich etwa 100 Kinder und Jugendliche bis zum vollendeten 14. Lebensjahr neu an einem Wilms-Tumor. Damit ist pro Jahr etwa eines von 100.000 Kindern unter 15 Jahren von dieser Krankheit betroffen.

Da Wilms-Tumoren embryonale Tumoren sind, kommen sie vor allem im frühen Kindesalter vor: Etwa 68 % der Patienten sind zwischen 1 und 5 Jahre alt. 16 % der betroffenen Patienten sind Säuglinge. Mädchen erkranken etwas häufiger als Jungen. Ein Wilms-Tumor kann aber auch bei älteren Kindern und Jugendlichen vorkommen. Selten tritt er bei Erwachsenen auf.

➔ Ursachen

Die Ursachen für die Entstehung eines Wilms-Tumors sind noch weitgehend ungeklärt. Bekannt ist jedoch, dass an der Entwicklung dieser Tumoren Veränderungen bestimmter Gene und Chromosomen beteiligt sind. Am besten untersucht ist bislang das so genannte Wilms-Tumorgen 1 (WT1-Gen) auf Chromosom 11. Es spielt unter anderem eine Schlüsselrolle bei der normalen Nierenentwicklung und kann, wenn es in veränderter Form vorliegt, zur Tumorbildung und/oder anderen Fehlbildungen führen. Weitere Wilms-Tumor-„Kandidatengene“ sind sowohl auf Chromosom 11 als auch auf anderen Chromosomen gefunden worden. Auch eine veränderte Struktur oder Zahl bestimmter Chromosomen scheint das Risiko für die Entwicklung eines Wilms-Tumors zu erhöhen.

Wilms-Tumoren kommen häufig bei Kindern mit erblichen Krebsyndromen vor, zum Beispiel dem WAGR-Syndrom, dem Beckwith-Wiedemann-Syndrom (BWS), dem Denys-Drash-Syndrom (DDS) und der Neurofibromatose Typ 1 (Recklinghausen). All diese Syndrome sind durch ein erhöhtes Krebsrisiko und verschiedene begleitende Fehlbildungen gekennzeichnet. Darüber hinaus gibt es Familien, in denen Wilms-Tumoren aufgrund einer erblichen Veranlagung gehäuft auftreten, ohne dass gleichzeitig Anomalien im Rahmen eines Syndroms vorliegen. Das betrifft etwa 1 % aller Kinder mit Wilms-Tumor, vornehmlich jene, die an beidseitigen (bilateralen) Tumoren erkrankt sind.

Bei der Mehrheit der Patienten tritt die Erkrankung allerdings neu (sporadisch) auf, das heißt, es liegt weder ein erbliches Krebsyndrom noch eine Veranlagung für diese Erkrankung innerhalb der Familie vor. Umweltfaktoren spielen nach heutigem Erkenntnisstand keine Rolle bei der Entstehung eines Wilms-Tumors.

➔ Krankheitszeichen

Wilms-Tumoren bereiten zunächst keine Beschwerden oder Schmerzen. Die betroffenen Kinder haben meist einen vorgewölbten „dicken“ Bauch, der oft zunächst als Zeichen guter Ernährung verkannt wird. Nicht selten tastet der Kinderarzt bei einer Vorsorgeuntersuchung ganz zufällig einen großen Bauchtumor (in circa 10% der Fälle), ohne dass sonstige Krankheitszeichen (Symptome) vorliegen. Seltener sind Bauchschmerz oder blutiger Urin (Hämaturie) das erste Symptom der Erkrankung.

Auch Fieber, Verdauungsstörungen (wie Verstopfung), Gewichtsverlust, Bluthochdruck und Husten infolge von Lungen-Metastasen können auftreten.

Darüber hinaus können bestimmte begleitende Fehlbildungen oder erbliche Syndrome auf einen Wilms-Tumor hinweisen (siehe Abschnitt „Ursachen“).

➔ Diagnose

Findet der (Kinder-)Arzt durch Krankheitsgeschichte (Anamnese) und körperliche Untersuchung Hinweise auf einen Wilms-Tumor, wird er den Patienten in ein Krankenhaus überweisen, das auf diese Form der Krebserkrankung spezialisiert ist (kinderonkologische Behandlungseinrichtung). Denn bei Verdacht auf einen Wilms-Tumor sind verschiedene Untersuchungen notwendig, zunächst um die Diagnose zu sichern, dann aber auch um festzustellen, um welche Form der Erkrankung es sich genau handelt und wie weit sie sich ausgebreitet hat. Die Klärung dieser Fragen ist Voraussetzung für eine optimale Behandlung und Prognose des Patienten.

Bildgebende Verfahren

Die wichtigste Rolle bei der Diagnosestellung spielen – neben der körperlichen Untersuchung – bildgebende Verfahren wie die Ultraschalluntersuchung (Sonographie), die Magnetresonanztomographie (MRT) und die Computertomographie (CT). Mit Hilfe dieser Untersuchungen kann ein Wilms-Tumor mit über 95-prozentiger Sicherheit von anderen möglichen Erkrankungen unterschieden werden (zum Beispiel einem Neuroblastom, einem Lymphom oder einer Nephroblastomatose). Auch die Größe und Ausbreitung des Tumors lassen sich sehr genau feststellen. Voraussetzung für eine möglichst exakte Diagnose ist allerdings, dass die Untersuchungen von guter Qualität sind und von einem sehr erfahrenen Arzt durchgeführt werden. Dies ist deshalb so wichtig, weil in Deutschland die feingeweb-

liche Sicherung der Diagnose, also die Entnahme und Untersuchung von Tumorgewebe, meist erst im Anschluss an eine medikamentöse Vorbehandlung (präoperative Chemotherapie) erfolgt (siehe Abschnitt Gewebeentnahme).

Weitere Untersuchungen zur Diagnosesicherung und zur Feststellung von Metastasen

Bisweilen reichen die oben genannten bildgebenden Verfahren allein nicht aus, um einen Wilms-Tumor mit ausreichender Sicherheit von anderen Erkrankungen, zum Beispiel einem Neuroblastom, abzugrenzen. In diesem Fall können weitere Untersuchungen erforderlich sein: zur Unterscheidung von einem Neuroblastom beispielsweise eine MIBG-Szintigraphie oder auch die Suche nach bestimmten Tumormarkern, die bei Neuroblastomen vorkommen, bei einem Wilms-Tumor aber nicht. Andere Untersuchungen dienen dem Nachweis beziehungsweise Ausschluss von Metastasen. Für die Suche nach Lungenmetastasen ist eine Röntgenuntersuchung oder eine Computertomographie des Brustraumes notwendig.

Behandlungsvorbereitende Untersuchungen

Je nach Art der geplanten Behandlung kommen vor Therapiebeginn weitere Untersuchungen hinzu, um Zustand und Funktion bestimmter Organe zu überprüfen. Vor einer Chemotherapie gehören dazu vor allem die Überprüfung der Herzfunktion (Echokardiographie), der Hörfunktion (Audiometrie) und der Nierenfunktion (nuklearmedizinische Nierenfunktionsdiagnostik). Veränderungen, die möglicherweise

im Laufe der Therapie auftreten, können aufgrund solcher Ausgangsbefunde besser beurteilt und bei der Behandlung entsprechend berücksichtigt werden.

Gewebeentnahme

Eine Gewebeentnahme mit anschließender feingeweblicher (histologischer) und molekulargenetischer Untersuchung des Tumorgewebes ist – bei eindeutiger bildgebender Diagnose – erst nach einer vier- bis sechswöchigen präoperativen Chemotherapie erforderlich. Sie erfolgt dann im Rahmen der Operation, bei der der Tumor entfernt wird. Nur in Ausnahmefällen wird bereits zu Beginn Gewebe mittels Operation oder durch eine Feinnadelbiopsie entnommen.



WICHTIGE ANMERKUNG:

Nicht alle der oben genannten Untersuchungen sind bei jedem Patienten notwendig. Andererseits können möglicherweise aber auch Untersuchungen hinzukommen, die hier nicht erwähnt wurden. Fragen Sie Ihren behandelnden Arzt oder das Behandlungsteam, welche Untersuchungen bei Ihrem Kind geplant sind und warum die jeweilige Untersuchung erforderlich ist.

➔ **Stadieneinteilung und Therapieplanung**

Nachdem die Diagnose feststeht, erfolgt die Therapieplanung. Um eine möglichst individuelle, auf den Patienten zugeschnittene (risikoadaptierte) Behandlung durchführen zu können, berücksichtigt das Behandlungsteam bei der Planung bestimmte Faktoren, die die Prognose des Patienten beeinflussen (so genannte Risiko- oder Prognosefaktoren).

Die wichtigsten Prognosefaktoren bei Patienten mit einem Wilms-Tumor sind:

- **Das Krankheitsstadium**, das heißt, die Ausbreitung des Tumors zum Zeitpunkt der Diagnose und das Ausmaß der Tumorentfernung im Rahmen der Operation;
- **Die Unterform des Wilms-Tumors**, das heißt, die feingeweblichen Eigenschaften des Tumors, die Aufschluss über sein Wachstumsverhalten und somit seine Bösartigkeit geben können.

Darüber hinaus sind auch das Ansprechen der Erkrankung auf die Chemotherapie und molekulargenetische Eigenschaften des Tumors von Bedeutung. Die verschiedenen Faktoren fließen mit unterschiedlicher Gewichtung in die Behandlungsplanung ein mit dem Ziel, für jeden Patienten durch die Auswahl der jeweils adäquaten Therapie das bestmögliche Behandlungsergebnis zu erreichen.

Krankheitsstadien

Das Krankheitsstadium, in dem sich der Patient zum Zeitpunkt der Diagnose befindet, ist ein wichtiges Kriterium bei der Wahl der geeigneten Behandlungsstrategie. Bei der Einteilung der Wilms-Tumoren nach Krankheitsstadium wird berücksichtigt, ob der Tumor die Tumorkapsel schon überschritten hat oder nicht, ob Blutgefäße oder benachbarte Lymphknoten befallen sind oder gar Fern-Metastasen vorliegen und letztlich, ob eine oder beide Nieren betroffen sind. Ein wichtiges Kriterium bei der Definition des Stadiums ist außerdem, ob der Tumor durch eine Operation vollständig entfernt werden kann oder nicht. Aus diesem Grund ist die exakte Beurteilung des Krankheitsstadiums erst nach dem operativen Eingriff möglich. Nach der in Deutschland üblichen Stadieneinteilung nach SIOP (der Internationalen Fachgesellschaft für Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter) werden fünf Krankheitsstadien beim Wilms-Tumor unterschieden (siehe Abb. Seite 41).

Unterformen des Wilms-Tumors

Wilms-Tumoren können feingeweblich (histologisch) sehr unterschiedlich aufgebaut sein, je nachdem, aus welchen Gewebearten sie bestehen und wie ausgereift (differenziert) die Zellen der einzelnen Gewebe sind. Der Gewebe-Aufbau des Tumors steht wiederum in engem Zusammenhang damit, wie gut die Erkrankung behandelt werden kann und wie gut folglich die Prognose des Patienten ist. Aus diesem Grund ist es für die Therapieplanung entscheidend zu wissen, welche Unterform (Subtyp) des Wilms-Tumors beim einzelnen Patienten vorliegt – beziehungsweise ob es sich überhaupt um einen Wilms-Tumor und nicht einen anderen Tumor handelt.



GUT ZU WISSEN

Einteilung der Wilms-Tumoren nach Krankheitsstadien (Tumorstadien)

Krankheitsstadien	Definition
Stadium 1	Der Tumor ist auf die Niere beschränkt. Die Tumorkapsel wird nicht überschritten. Der Tumor kann vollständig entfernt werden.
Stadium 2	Der Tumor überschreitet die Tumorkapsel. Der Tumor kann vollständig entfernt werden. Lymphknoten sind nicht befallen.
Stadium 3	Der Tumor kann nicht vollständig entfernt werden. Regionale Lymphknoten sind befallen. Es liegen keine Fernmetastasen vor.
Stadium 4	Fernmetastasen, insbesondere in Lunge, Leber, Knochen und Gehirn
Stadium 5	Beidseitiges (bilaterales) Nephroblastom

Anhand der feingeweblichen Eigenschaften (Histologie) werden Wilms-Tumoren in drei große Gruppen eingeteilt, die die Bösartigkeit (Malignität) der Krankheit widerspiegeln:

- Nephroblastom – niedriger Malignitätsgrad (günstige Histologie)
- Nephroblastom – intermediärer (oder mittlerer) Malignitätsgrad (Standardhistologie)
- Nephroblastom – hoher Malignitätsgrad (ungünstige Histologie)

Jeder dieser Gruppen werden bestimmte Unterformen des Wilms-Tumors zugeordnet.

➔ Behandlung

Die Behandlung eines Patienten mit Wilms-Tumor besteht in erster Linie aus einer Kombination von Operation und Chemotherapie. Meist wird die Therapie mit einer Chemotherapiephase eingeleitet, um den Tumor zu verkleinern und somit besser operierbar zu machen; bei manchen Patienten beginnt die Behandlung mit der Operation. Der chirurgische Eingriff hat zum Ziel, den Tumor und eventuell auch Metastasen zu entfernen. In der Regel schließt sich an die Operation eine (weitere) Chemotherapie an. In Abhängigkeit vom Tumorstadium nach der Operation und/oder bei Metastasen kann zusätzlich eine Bestrahlung der Tumorregion erforderlich sein.

Welche Behandlungsstrategie im Einzelfall angewandt wird, richtet sich nach den Ergebnissen der feingeweblichen Untersuchung (Unterform des Wilms-Tumors) und dem Ausbreitungsstadium des Tumors nach der Operation (Tumorstadium). Je bösartiger der Tumor ist und je weiter fortgeschritten die Krankheit, umso komplexer und intensiver wird die Therapie sein. Das Ziel der Behandlung ist, eine Heilung des Patienten zu erreichen und dabei das Risiko von Nebenwirkungen und Spätfolgen so gering wie möglich zu halten.

Die folgenden Therapiephasen werden nach den derzeitigen Behandlungsrichtlinien der internationalen und deutschen Fachgesellschaft für Krebserkrankungen (SIOP und GPOH) unterschieden:

Chemotherapie vor der Operation

In Deutschland und anderen europäischen Ländern wird die Therapie bei allen Patienten im Alter zwischen sechs Monaten und 16 Jahren mit einer Chemotherapie eingeleitet. Es hat sich nämlich gezeigt, dass durch eine solche präoperative Chemotherapie der Tumor meist verkleinert und anschließend besser operiert werden kann. Darüber hinaus verringert sich das Risiko, dass der Tumor während der Operation platzt und Tumormaterial im Bauchraum verstreut wird.

Um möglichst alle bösartigen Tumorzellen zu vernichten, wird eine Kombination verschiedener zellwachstumshemmender Medikamente (Zytostatika) eingesetzt, die sich bei der Bekämpfung von Wilms-Tumoren als besonders wirkungsvoll erwiesen haben. Hierzu gehören in erster Linie die Medikamente Vin-

cristin und Actinomycin D. Bei manchen Patienten (zum Beispiel mit metastasiertem oder beidseitigem Wilms-Tumor) kommt zusätzlich noch ein Anthrazyklin (Doxorubicin) zum Einsatz.

Die Dauer der präoperativen Chemotherapie beträgt in der Regel vier Wochen, bei Patienten mit metastasiertem Wilms-Tumor sechs Wochen. Bei Patienten, die an einem beidseitigen Wilms-Tumor erkrankt sind, wird die Behandlungsdauer individuell festgelegt, denn das Ziel ist in diesem Fall vor allem, dass der Tumor auf beiden Seiten nierenerhaltend operiert werden kann.

Bei Säuglingen unter 6 Monaten und Jugendlichen über 16 Jahren erfolgt vor der Operation keine Chemotherapie. Der Grund dafür ist, dass in diesen Altersgruppen häufig andere Arten von Nierentumoren auftreten (zum Beispiel Nierenzellkarzinom, kongenitales mesoblastisches Nephrom), die anders behandelt werden müssen, also zum Beispiel keiner Chemotherapie bedürfen. Die Operation zur Gewinnung von Tumorgewebe ist entscheidend, damit die Art des Tumors festgestellt und die richtige Behandlung eingeleitet werden kann.



Operation

Mit der Operation wird das Ziel verfolgt, den Tumor vollständig zu entfernen, Tumormaterial für die feingewebliche und molekulargenetische Untersuchung zu gewinnen und gleichzeitig festzustellen, wie weit sich der Tumor ausgebreitet hat.

Die Art der Operation hängt in erster Linie davon ab, ob eine oder beide Nieren betroffen sind: Liegt ein einseitiger (unilateraler) Wilms-Tumor vor, so wird bei der Operation der Tumor meist mitsamt der Niere, aus der er entstanden ist, entfernt. Dieses Verfahren wird als Tumornephrektomie bezeichnet. Die verbliebene Niere vergrößert sich in den darauffolgenden Wochen und Monaten, so dass sie schließlich auch die Funktion der verlorenen Niere voll übernehmen kann. Allerdings ist es in diesem Fall wichtig, dass diese Niere im Laufe des Lebens nicht ebenfalls geschädigt wird, beispielsweise durch eine chronische Entzündung oder einen weiteren Wilms-Tumor. Sind bereits von Anfang an beide Nieren betroffen (bilateraler Wilms-Tumor), müssen die behandelnden Ärzte individuell entscheiden, welche Vorgehensweise für den Patienten die jeweils beste ist, damit zumindest eine der beiden Nieren erhalten werden kann.

Sind (nach der Chemotherapie) Lungenmetastasen vorhanden, so können auch diese durch einen chirurgischen Eingriff meistens entfernt werden. Wichtig ist, dass jede Operation von einem erfahrenen Kinderchirurgen oder Kinderurologen durchgeführt wird.

Chemotherapie nach der Operation

Nach der Operation wird die Chemotherapie in der Regel fortgesetzt (postoperative Chemotherapie). Lediglich bei Patienten mit einem niedriggradig bösartigen Wilms-Tumor, der ausschließlich auf die Niere begrenzt war und bei der Operation vollständig entfernt werden konnte (Tumorstadium I), ist die Behandlung nach der Operation abgeschlossen. Alle anderen Patienten erhalten – je nach Tumortyp, Tumorgewicht zum Zeitpunkt der Operation und Ausmaß der Tumorentfernung – eine mehr oder weniger intensive und lang andauernde Chemotherapie. Bei wenig oder mittelgradig bösartigen Tumoren ohne Fernmetastasen (Tumorstadien I bis III) wird die Behandlung mit zwei Zytostatika (Vincristin und Actinomycin-D) fortgesetzt; bei sehr bösartiger Krankheit und höheren Tumorstadien kommen bis zu vier Zytostatika zum Einsatz (zum Beispiel eine Kombination aus Doxorubicin, Carboplatin, Etoposid und Cyclophosphamid). Die Therapiedauer beträgt zwischen einem Monat (bei Patienten mit Wilms-Tumor mittlerer Bösartigkeit und Tumorstadium I) und acht bis zehn Monaten (bei Patienten mit sehr bösartigen Wilms-Tumor-Formen oder Metastasenresten nach der Operation).

Strahlentherapie

Durch die Entwicklung wirksamer Chemotherapiekombinationen und die Einführung der präoperativen Chemotherapie kann inzwischen bei den meisten Patienten auf eine Strahlentherapie verzichtet werden. Manche Patienten bedürfen allerdings nach wie vor einer Bestrahlung im Anschluss an Opera-

tion und Chemotherapie. Dazu zählen Patienten mit einem mittelgradig bösartigen Wilms-Tumor ab Stadium III und Patienten mit hochgradig bösartigen Wilms-Tumoren ab Stadium II (siehe Abschnitt „Therapieplanung“).

Die Bestrahlung erfolgt durch die Haut auf die Tumorregion mit einer Strahlendosis von 15 bis 30 Gy. Wenn noch Tumorrreste vorhanden sind, wird die Strahlendosis auf das verbliebene Tumoreal erhöht. Bei einem Platzen (Ruptur) des Tumors während der Operation muss der gesamte Bauchraum bestrahlt werden. Patienten, bei denen nach der präoperativen Chemotherapie und der Operation noch Lungenmetastasen nachweisbar sind, erhalten auch eine Bestrahlung des Brustraumes.

Therapieoptimierungsstudien

In den großen Behandlungszentren werden Kinder und Jugendliche mit einem Wilms-Tumor nach standardisierten Therapieprotokollen behandelt. Sie alle haben zum Ziel, die Langzeitüberlebensraten der Patienten zu verbessern und gleichzeitig therapiebedingte Spätfolgen so gering wie möglich zu halten. Die Behandlung nach solchen Therapieprotokollen erfolgt in aller Regel im Rahmen von Therapieoptimierungsstudien.

Im deutschsprachigen Raum ist im August 2011 eine langjährige Therapieoptimierungsstudie abgelaufen, an der sich ungefähr 100 Kinderkliniken in ganz Deutschland, Österreich und der Schweiz beteiligt hatten: die Studie SIOP 2001/GPOH. Die Studie wurde von der Nephroblastom-Studienzentrale der

deutschen Fachgesellschaft für Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter – der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) – durchgeführt und war Teil der Internationalen Nephroblastomstudie der SIOP (International Society of Paediatric Oncology).

Derzeit wird eine neue SIOP-Studie entwickelt. Bis zu ihrer Fertigstellung werden Kinder und Jugendliche mit Wilms-Tumor flächendeckend in einem Register erfasst und nach Empfehlungen behandelt, die sich im Rahmen der letzten Studie als erfolgreich erwiesen haben. Die deutsche Studienzentrale befindet sich an der Universitäts-Kinderklinik in Homburg/Saar.



➔ Prognose

Die Heilungsaussichten von Kindern und Jugendlichen mit einem Wilms-Tumor sind sehr gut. Dank der heute eingesetzten modernen Untersuchungsmethoden und der standardisierten Kombinations-therapien können insgesamt etwa 90 % aller Patienten mit dieser Erkrankung langfristig geheilt werden.

Die Prognose für den einzelnen Patienten hängt allerdings in erster Linie davon ab, welche Unterform des Wilms-Tumors vorliegt und wie weit die Krankheit zum Zeitpunkt der Diagnose fortgeschritten ist (Krankheitsstadium). In der Regel sind die Heilungschancen umso besser, je weniger bösartig der Tumor ist und je früher der Tumor entdeckt wird. So haben beispielsweise Patienten mit einem nicht-metastasierten Tumor niedriger oder mittlerer Bösartigkeit Überlebenschancen von über 90 %, während sehr bösartige Tumoren eine deutlich ungünstigere Prognose aufweisen.

Dagegen können Patienten trotz höherer Krankheitsstadien unter bestimmten Bedingungen noch gute Heilungschancen haben. Bei Patienten mit Fern-Metastasen (Krankheitsstadium IV) beispielsweise hängt die Prognose entscheidend davon ab, wie gut der Tumor auf die Chemotherapie anspricht: Kann durch die präoperative Chemotherapie und die operative Tumorentfernung eine komplette Tumorrückbildung erreicht werden, können Heilungsraten von 80% erzielt werden.



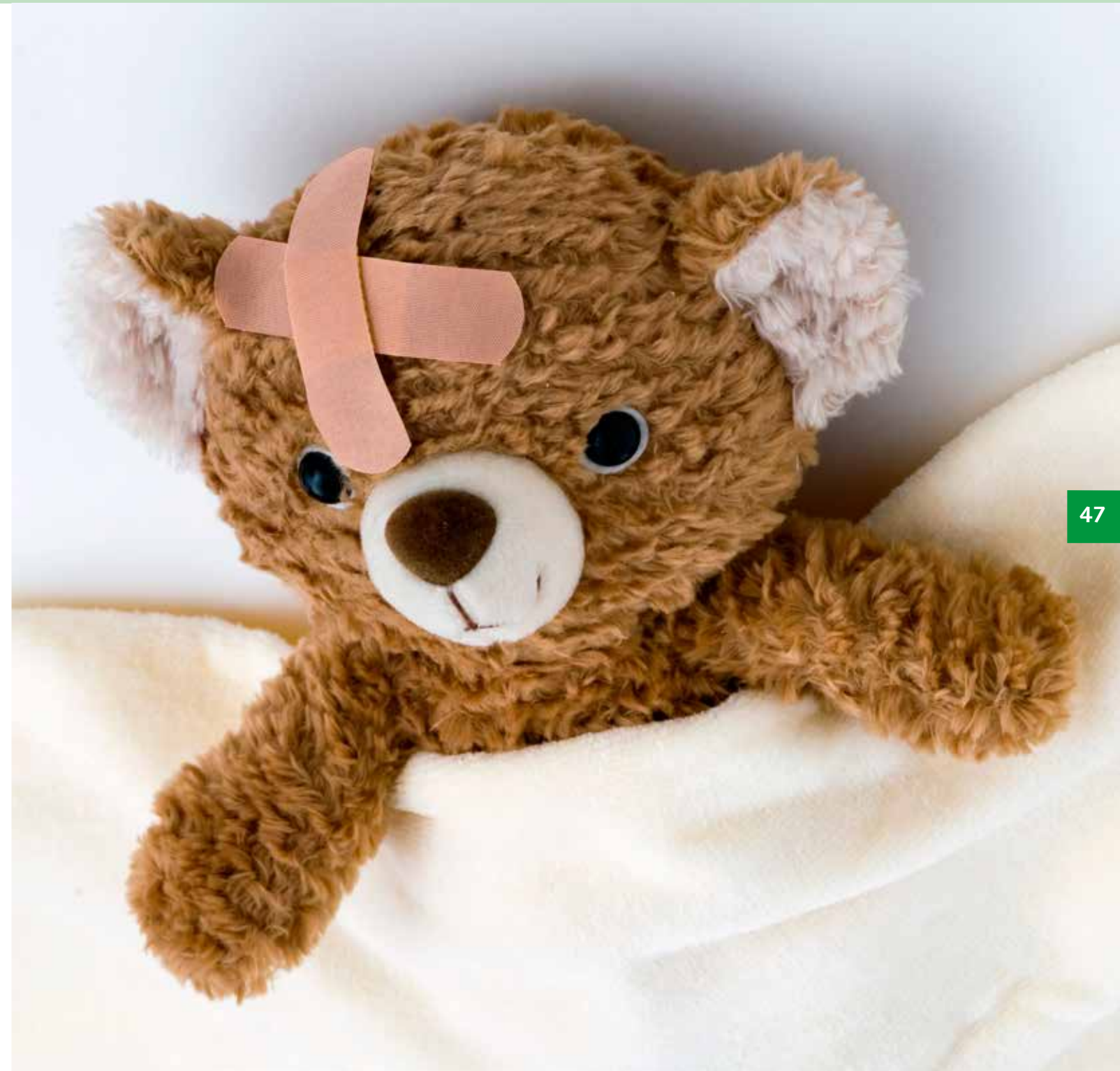
WICHTIGE ANMERKUNG:

Bei den genannten Überlebensraten handelt es sich um statistische Größen. Sie stellen nur für die Gesamtheit der an einem Wilms-Tumor erkrankten Patienten eine wichtige und zutreffende Aussage dar. Ob der einzelne Patient geheilt werden kann oder nicht, lässt sich aus der Statistik nicht vorhersagen.

Wenn Sie Fragen zur prognostischen Einschätzung der Erkrankungsart Ihres Kindes haben, wenden Sie sich daher bitte an das Behandlungsteam.

Studienleitung

Prof. Dr. med. Norbert Graf
Universitätsklinikum des Saarlandes
Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
66421 Homburg/Saar
Telefon: +49 (6841) 1628 397
Telefax: +49 (6841) 1628 302
norbert.graf@uniklinikum-saarland.de





Knochtumor: Ewing-Sarkom

➔ Krankheitsbild

Ewing-Sarkome sind solide bösartige Tumoren, die meist im Knochen auftreten. Selten entstehen sie in Weichteilgeweben, also in Binde-, Fett-, Muskelgewebe oder im Gewebe peripherer Nerven. Die Erkrankung wurde nach dem New Yorker Krebsforscher James Ewing (1866-1943) benannt, der diesen Tumor erstmals 1920 beschrieb. Zu den Tumoren der Ewing-Sarkom-Familie gehören insbesondere das klassische Ewing-Sarkom (EWS) und der periphere maligne primitive neuroektodermale Tumor des Zentralnervensystems (PPNET oder pPNET). Letzterer ist nicht zu verwechseln mit bestimmten Hirntumoren, die PNET oder ZNS-PNET (primitive neuroektodermale Tumoren) genannt werden. Die

meisten Ewing-Sarkome wachsen und streuen sehr schnell, so dass die Erkrankung ohne eine wirksame Behandlung tödlich verläuft.

➔ Häufigkeit

Ewing-Sarkome sind relativ seltene Tumoren. In Deutschland erkranken derzeit jährlich etwa 3 von 1 Mio. Kindern unter 15 Jahren (etwa 40 Kinder pro Jahr) und 2,4 von 1.000.000 Heranwachsenden zwischen 15 und 25 Jahren neu an einem Ewing-Sarkom. Mehr als die Hälfte der Patienten erkrankt zwischen dem 10. und 20. Lebensjahr, Jugendliche zwischen 12 und 17 Jahren sind besonders häufig betroffen. Die Erkrankung kommt aber auch im

Säuglings-, Kleinkind- und Schulkindalter sowie bis in das hohe Erwachsenenalter hinein vor. Jungen und männliche Heranwachsende sind häufiger betroffen als Mädchen.*

*Deutsches Kinderkrebsregister

➔ Lage und Ausbreitung

Jeder Knochen kann Ursprungsort eines Ewing-Sarkoms sein. Am häufigsten betroffen ist das Becken, gefolgt von den langen Röhrenknochen der Ober- und Unterschenkel und den Rippen. Die Tumoren können sich sowohl innerhalb des Knochens als auch in den umgebenden Weichgeweben ausbreiten. In seltenen Fällen entstehen Ewing-Sarkome direkt in den Weichteilen, also außerhalb und ohne Beteiligung des Knochens. Man spricht in diesem Fall von extraskelettalen oder extraossären Ewing-Tumoren.

Ewing-Sarkome wachsen schnell und bilden frühzeitig Tochterabsiedelungen (Metastasen). Bei etwa einem Viertel der Patienten liegen bereits zum Zeitpunkt der Diagnosestellung sichtbare Metastasen vor, meist in der Lunge, aber auch in Knochen und Knochenmark. Darüber hinaus haben fast alle Patienten kleinste Metastasen – so genannte Mikrometastasen –, die mit herkömmlichen Untersuchungsverfahren nicht zu erkennen sind.

➔ Feingewebliche Eigenschaften und Tumortypen

Tumoren der Ewing-Sarkom-Familie gehören zu den

primitiven bösartigen Tumoren. Nach dem derzeitigen Stand der Forschung entwickeln sie sich aus unreifen Gewebezellen, so genannten mesenchymalen Stammzellen. Ewing-Sarkomzellen können nur durch feingewebliche und molekulargenetische Spezialuntersuchungen von undifferenzierten Tumorzellen anderer Krebserkrankungen (wie Neuroblastom, Medulloblastom, Non-Hodgkin-Lymphom, Weichteilsarkom und Retinoblastom) unterschieden werden.

Wegen der Seltenheit der Tumoren erfolgt eine solche Unterscheidung daher in der Regel in Speziallaboren. Anhand von feingeweblichen Eigenschaften und Ursprungsort des Tumors werden innerhalb der Gruppe der Ewing-Sarkome folgende Tumortypen unterschieden:

- Klassisches Ewing-Sarkom (EWS)
- Peripherer maligner primitiver neuroektodermaler Tumor (PPNET oder pPNET)
- Askin-Tumor der Brustwand
- Weichteil Ewing-Tumor.

➔ Ursachen

Die Ursachen für die Entstehung eines Ewing-Sarkoms sind unbekannt. Weder äußere Einflussfaktoren wie zum Beispiel eine vorangegangene Strahlentherapie noch vererbte genetische Faktoren (erbliche Veranlagung) scheinen eine wesentliche Rolle zu spielen. Bekannt ist, dass die Tumorzellen der Ewing-Sarkome gewisse Chromosomenverän-

derungen aufweisen, die immer auch ein bestimmtes Gen auf Chromosom 22 – das so genannte Ewing-Sarkom-Gen – betreffen. Daraus resultierende Gendefekte sind daran beteiligt, dass aus einer gesunden Zelle eine Tumorzelle wird. Generell werden solche im Tumorgewebe nachweisbaren Genveränderungen aber nicht vererbt.

➔ Krankheitszeichen

Die bei weitem häufigsten Beschwerden, die durch ein Ewing-Sarkom verursacht werden, sind Schmerzen und eine Schwellung in der vom Tumor betroffenen Region. Die Schmerzen können unregelmäßig auftreten und sind gewöhnlich aktivitätsbezogen, gehen aber oft auch während der Nacht nicht ganz zurück. Zu den Schmerzen kann – mit zunehmendem Tumorwachstum – eine sichtbare und/oder tastbare, eventuell gerötete Schwellung hinzukommen, die mit Funktionseinbußen einhergehen kann. Nicht selten werden diese Krankheitszeichen zunächst als Wachstumsschmerzen, eine Knochenentzündung oder als Folge einer Sportverletzung fehlgedeutet.

Da Ewing-Sarkome praktisch in jedem Knochen und in Weichgewebe entstehen können, sind die weiteren Symptome von Patient zu Patient verschieden. Sind zum Beispiel die Wirbelsäule oder periphere Nerven betroffen, können Ausfallerscheinungen wie Lähmungen im Vordergrund stehen. Tumoren der Becken- oder Brustregion oder auch Tumoren im Oberschenkel können lange Zeit unbemerkt blei-

ben. Bei etwa einem Drittel der Patienten treten Allgemeinsymptome wie Fieber, Krankheitsgefühl, Gewichtsverlust und/oder eine allgemeine Müdigkeit auf, die auf eine bereits fortgeschrittene Erkrankung hinweisen können. Von den ersten Symptomen bis zur endgültigen Diagnose der Erkrankung können einige Wochen oder Monate vergehen.

Kinder und Jugendliche mit Beschwerden, wie sie hier beschrieben sind, haben selbstverständlich nicht immer ein Ewing-Sarkom oder einen anderen bösartigen Knochtumor. Dennoch ist es ratsam, jede Form von Knochenschmerzen im Kindes- und Jugendalter sorgfältig durch einen erfahrenen Kinderarzt abklären zu lassen, um eine bösartige Erkrankung auszuschließen.

➔ Diagnose und Therapieplanung

Findet der (Kinder-)Arzt durch Krankheitsgeschichte (Anamnese) und körperliche Untersuchung Hinweise auf einen bösartigen Knochtumor, wird er den Patienten in ein Krankenhaus überweisen, das auf Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen spezialisiert ist (Klinik für pädiatrische Onkologie/Hämatologie). Denn bei Verdacht auf einen solchen Tumor sind umfangreiche Untersuchungen und die Zusammenarbeit von Spezialisten unterschiedlicher Fachrichtungen notwendig, um festzustellen, ob tatsächlich ein bösartiger Knochtumor vorliegt und, wenn ja, um welche Form des Tumors es sich handelt und wie weit sich die Erkrankung im Körper ausgebreitet hat. Die Klärung dieser Fragen ist Vor-

aussetzung für eine optimale Behandlung und Prognose (Heilungsaussicht) des Patienten.

Bildgebende Verfahren

Der Verdacht auf einen bösartigen Knochtumor kann meist bereits anhand typischer Befunde im Röntgenbild erhärtet werden. Mit Hilfe zusätzlicher bildgebender Verfahren wie der Magnetresonanztomographie (MRT) und/oder der Computertomographie (CT) lassen sich die genaue Lage und Größe des Tumors sowie seine Abgrenzung zu Nachbarstrukturen (wie Muskel- und Sehngewebe oder Gelenkkapseln) sehr gut darstellen. Auch nahe gelegene Metastasen – so genannte Skip-Metastasen – sind mit diesen Methoden gut sichtbar. Die MRT ist bei der Bestimmung betroffener Weichteil- und Knochenmarkanteile der CT überlegen, so dass dieses Verfahren neben der Röntgenübersichtsaufnahme des betroffenen Knochens bevorzugt bei der Erstdiagnose des Tumors eingesetzt wird.

Gewebeentnahme

Um die Diagnose eines Ewing-Sarkoms endgültig zu sichern, muss in jedem Fall eine Gewebeprobe (Biopsie) entnommen und von mehreren Spezialisten untersucht werden. Die Biopsie muss von Ärzten genommen werden, die auch auf die Operation von Sarkomen spezialisiert sind. Damit ist sichergestellt, dass der für die Biopsie gewählte Zugang später nicht zu Problemen bei der weiteren Behandlung führt. Eine ungünstig geplante Biopsie kann im schlimmsten Fall dazu führen, dass eine spätere Operation sehr viel größer ausfallen muss als eigentlich notwendig wäre.

Untersuchungen zur Metastasensuche

Zur Metastasensuche werden eine Röntgenuntersuchung und eine Computertomographie der Lunge sowie eine Szintigraphie der Knochen durchgeführt. In Einzelfällen kann auch eine Positronen-Emissions-Tomographie (PET) nützlich sein. Um festzustellen, ob das Knochenmark befallen ist, muss auch eine Knochenmarkpunktion erfolgen. Je nach Krankheits- und Behandlungssituation können weitere Untersuchungen hinzukommen.

Die Ergebnisse der diagnostischen Untersuchungen zu Art, Lage, Ausdehnung und Streuung des Tumors dienen dazu, eine möglichst individuelle, auf den Patienten zugeschnittene (risikoadaptierte) Behandlung zu planen.



➔ Therapie

Die Behandlung von Patienten mit einem Ewing-Sarkom besteht aus einer Operation und/oder Strahlentherapie (Lokaltherapie) sowie einer Chemotherapie. Die Chemotherapie wird durchgeführt, weil es sich gezeigt hat, dass allein mit einer Operation oder Bestrahlung der Tumor zwar oft entfernt werden kann, später jedoch fast immer Metastasen auftreten. Daher ist eine Behandlung erforderlich, die den ganzen Körper betrifft. In der Regel erfolgt die Lokaltherapie zwischen zwei Chemotherapiephasen. Die Gesamtdauer der Behandlung beträgt etwa zehn bis zwölf Monate.

➔ Folgende Therapiephasen werden unterschieden:

Chemotherapiephase vor der Lokaltherapie

Die Behandlung beginnt mit einer mehrwöchigen intensiven Chemotherapie (auch Induktions-Chemotherapie genannt). Das Ziel dieser Chemotherapie ist, den Tumor und eventuell vorhandene Metastasen zu verkleinern und abzutöten und auf diese Weise die nachfolgende Operation schonender und sicherer und damit so effektiv wie möglich zu machen. Darüber hinaus dient die vor der Operation stattfindende (präoperative) Chemotherapie der Bekämpfung kleinster, noch nicht sichtbarer Tochterabsiedelungen (Mikrometastasen) und soll verhindern, dass der Tumor weiter streut. Um möglichst alle bösartigen Tumorzellen zu vernichten, wird eine Kombination verschiedener zellwachs-

tumshemmender Medikamente (Zytostatika) eingesetzt, die sich bei der Bekämpfung von Ewing-Sarkomen als besonders wirkungsvoll erwiesen haben. Hierzu gehören zum Beispiel die Medikamente Vincristin, Ifosfamid, Doxorubicin und Etoposid. Die Zytostatika werden in mehreren mehrtägigen Chemotherapiezyklen als Infusion (d.h. über die Vene, meist über einen zentralvenösen Zugang) verabreicht. In dieser Zeit wird der Patient in die Klinik aufgenommen. In den dazwischen liegenden Therapiepausen kann der Patient in der Regel zu Hause sein; nur wenn schwere Nebenwirkungen auftreten, ist eine erneute stationäre Aufnahme erforderlich.

Lokaltherapie

Noch während oder spätestens im Anschluss an die Chemotherapie erfolgt die Lokaltherapie. Die bevorzugte Behandlung ist die Operation mit dem Ziel, den Tumor möglichst vollständig zu entfernen. Dies ist jedoch häufig aufgrund der Lage des Tumors in funktionell wichtigen Körperregionen nicht möglich, so dass ergänzend oder stattdessen eine Strahlentherapie durchgeführt wird. Welche der beiden Möglichkeiten in Frage kommt oder ob beide Verfahren kombiniert werden, hängt vom einzelnen Patienten und seiner Erkrankungssituation ab und muss ganz individuell entschieden werden. Das Behandlungsteam wird Sie über Art und Ablauf des chirurgischen Eingriffs, beziehungsweise über die Strahlentherapie, genauer informieren. Bei Tumoren der Arme oder Beine ist es dank der großen Fortschritte im Bereich der Gliedmaßen erhaltenden Operationstechniken und durch Einsatz von Chemo- und/oder Strahlentherapie heute oft möglich, auf eine Amputation zu verzichten.

Im Anschluss an eine Operation untersucht der Pathologe das entnommene Ewing-Sarkom um festzustellen, wie gut die Erkrankung auf die vorangegangene Chemotherapie angesprochen hat. Dies wird am Anteil der noch verbliebenen lebenden Tumorzellen gemessen. Liegt der Anteil unter 10%, so spricht man von einem guten Tumoransprechen, ab 10% spricht man von einem schlechten Tumoransprechen.

Zum Zeitpunkt der Diagnose vorhandene Metastasen werden, soweit möglich, wie der Primärtumor lokal behandelt, also operativ entfernt und/oder bestrahlt.

Chemotherapiephase nach der Lokaltherapie

Nach der Lokaltherapie wird die Chemotherapie fortgesetzt, sie wird dann auch als Konsolidierungs-Chemotherapie bezeichnet. Die Intensität der Behandlung richtet sich danach, wie gut der Tumor auf die bereits vor der Operation durchgeführte Chemotherapie angesprochen hat, beziehungsweise nach der Größe und Ausdehnung des Tumors zum Zeitpunkt der Diagnose.

Bei Patienten mit gutem Ansprechen oder relativ kleinem Tumor (Tumolvolumen unter 200 ml) wird, ähnlich wie in der ersten Chemotherapiephase, mehrfach eine Kombination von verschiedenen Zytostatika verabreicht. Gängige Zytostatikakombinationen sind zum Beispiel Vincristin, Actinomycin D und Cyclophosphamid oder Vincristin, Actinomycin D und Ifosfamid.

Für Patienten mit schlechtem Ansprechen auf die Induktions-Chemotherapie oder mit einem großen Tumor (Tumolvolumen ab 200 ml) wird im Rahmen von Studien überprüft, ob eine Hochdosis-Chemotherapie mit anschließender autologer Stammzelltransplantation (d.h. Rückübertragung von zuvor entnommenen Blut bildenden Stammzellen) zu besseren Behandlungsergebnissen führt als eine Fortsetzung der derzeitigen Standard-Chemotherapie. Dies gilt auch für Patienten mit Metastasen. In manchen Fällen können im Anschluss an die Chemotherapie oder Hochdosis-Chemotherapie Nachbestrahlungen erfolgen.

➔ Behandlung bei Krankheitsrückfall

Trotz verbesserter Therapiemethoden erleiden noch immer 30 bis 40% der Patienten mit Ewing-Sarkom einen Krankheitsrückfall (Rezidiv). Die Prognose ist ungünstiger als bei einer Ersterkrankung. Eine Standardtherapie gibt es für diese Patienten derzeit nicht. Je nach Krankheitssituation beinhaltet die Behandlung eine Chemotherapie mit mehreren Medikamenten, eine Strahlentherapie, chirurgische Maßnahmen oder eine Kombination dieser Methoden. Auch eine Hochdosis-Chemotherapie kann in Erwägung gezogen werden.

Wenn eine Behandlung mit dem Ziel der Heilung nicht mehr möglich ist, steht die Erhaltung der Lebensqualität des Patienten im Vordergrund, zum Beispiel durch Schmerzlinderung und den Erhalt von Funktionen (Palliativtherapie).

➔ Therapieoptimierungsstudien

In den großen Behandlungszentren der Welt werden Kinder und Jugendliche mit einem Ewing-Sarkom oder PNET nach standardisierten Behandlungsprotokollen behandelt. Sie alle haben zum Ziel, die Langzeitüberlebensraten der Patienten zu verbessern und gleichzeitig therapiebedingte Spätfolgen so gering wie möglich zu halten. Die Behandlung nach solchen Therapieprotokollen erfolgt in aller Regel im Rahmen von Therapieoptimierungsstudien.

In Deutschland ist 2009 eine neue internationale Therapieoptimierungsstudie zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Ewing-Sarkomen angelaufen: die Studie *EWING 2008*. An dieser Studie sind zahlreiche Kinderkliniken und Behandlungseinrichtungen in ganz Deutschland und anderen europäischen Ländern sowie in den USA, Australien und Neuseeland beteiligt. Die deutsche Studienzentrale befindet sich an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der Universität Münster.

➔ Prognose

Die Prognose (Heilungschancen) von Kindern und Jugendlichen mit einem Ewing-Sarkom hängt von verschiedenen Faktoren ab. Entscheidend sind insbesondere die Lage und Größe des Tumors, seine Ausbreitung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung und das Ansprechen der Erkrankung auf die präoperative Chemotherapie.

In den letzten Jahrzehnten haben sich dank der Einführung intensiver Kombinations-Chemotherapien und der standardisierten Behandlung im Rahmen von Therapieoptimierungsstudien die Überlebenseaussichten der Patienten mit Ewing-Sarkom deutlich verbessert. Während die Überlebenschance in den 1960er-Jahren mit alleiniger Strahlentherapie oder Operation bei weniger als 10 % lag, können heute durch die Kombination von lokaler Therapie und Chemotherapie durchschnittlich etwa 65 % der Patienten ohne sichtbare Metastasen langfristig von dieser Erkrankung geheilt werden.

Voraussetzung für eine günstige Prognose ist in der Regel, dass der Tumor vollständig entfernt werden kann und die Erkrankung gut auf die Chemotherapie anspricht. Patienten, deren Erkrankung zum Zeitpunkt der Diagnose bereits metastasiert ist, haben trotz intensiver chemotherapeutischer Behandlung nach wie vor eine ungünstige Prognose (5-Jahres-Überlebensraten von durchschnittlich etwa 25 %). Dabei sind die Überlebenseaussichten für Patienten mit einzelnen, operablen Lungenmetastasen besser als die für Patienten mit Knochen- oder Knochenmarksmetastasen. Ähnlich ungünstige Heilungsaussichten haben Patienten, die einen Krankheitsrückfall erleiden. Im Rahmen aktueller und zukünftiger Studien wird versucht, die Prognose auch für diese Patienten zu verbessern zum Beispiel durch Einsatz und Erprobung neuer Medikamente.



WICHTIGE ANMERKUNG:

Bei den genannten Überlebensraten handelt es sich um statistische Größen. Sie stellen nur für die Gesamtheit der an einem Ewing-Sarkom erkrankten Patienten eine wichtige und zutreffende Aussage dar. Ob der einzelne Patient geheilt werden kann oder nicht, lässt sich aus der Statistik nicht vorhersagen. Der Begriff Heilung muss hier vor allem als „Tumorfreiheit“ verstanden werden. Denn auch wenn die heute verfügbaren Therapiemethoden zu langfristiger Tumorfreiheit führen können, so sind sie doch häufig auch mit unerwünschten Nebenwirkungen und Spätschäden verbunden, die in der Regel eine intensive Rehabilitation und eine langfristige orthopädische Betreuung erforderlich machen.

Studienleitung:

Prof. Dr. med. Heribert Jürgens
Univ.-Klinikum Münster
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Pädiatrische Hämatologie und Onkologie
Albert-Schweitzer-Campus 1
48149 Münster
Telefon: +49 (251) 83 47742
Telefax: +49 (251) 83 47828
heribert.juergens@ukmuenster.de





Knochtumor: Osteosarkom

➔ Krankheitsbild

Osteosarkome sind seltene, bösartige Knochentumoren. Sie gehören zu den soliden Tumoren und entstehen durch die Entartung von Zellen, die normalerweise Knochen bilden. Da sie direkt vom Knochengewebe ausgehen, werden sie auch als primäre Knochentumoren bezeichnet. Damit werden sie von Absiedlungen (Metastasen) bösartiger Tumoren abgegrenzt, die in einem anderen Organ entstanden sind.



GUT ZU WISSEN

(Os bedeutet auf lateinisch der Knochen, osteo bezeichnet = auf den Knochen bezogen)

Die meisten Osteosarkome wachsen und streuen sehr schnell, so dass die Erkrankung ohne eine wirksame Behandlung tödlich verläuft.

➔ Häufigkeit

Osteosarkome sind die häufigsten bösartigen Knochentumoren im Kindes- und Jugendalter. Nach Angaben des Deutschen Kinderkrebsregisters in Mainz erkranken in Deutschland derzeit etwa 2 bis 3 von 1 Mio. Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren jedes Jahr neu an einem Osteosarkom, das heißt jährlich insgesamt etwa 40 Kinder. Die Erkrankung macht damit etwa 2,3 % aller Krebserkrankungen in dieser Altersgruppe aus. Allerdings treten Osteosar-

kome meist im zweiten Lebensjahrzehnt während der pubertären Wachstumsphase auf, und hier mit zunehmendem Alter gehäuft. Bei Jugendlichen im Alter zwischen 15 und 19 Jahren machen Osteosarkome daher einen größeren Anteil an den bösartigen Erkrankungen des Kindes- und Jugendalters aus (über 5%). Der Häufigkeitsgipfel liegt bei Mädchen bei 14 Jahren, bei Jungen bei 16 Jahren. Männliche Patienten sind häufiger betroffen als weibliche.

➔ Lage und Ausbreitung

Osteosarkome entstehen überwiegend in den gelenknahen Abschnitten (Metaphysen) der langen Röhrenknochen der Arme und Beine. Über 50 % aller Osteosarkome liegen im Bereich des Kniegelenks. Der Tumor kann sich ausschließlich auf den Knochen und das Knochenmark erstrecken, meist befällt er aber auch mehr oder weniger stark das benachbarte Weichteilgewebe, also zum Beispiel Binde-, Fett-, Muskelgewebe und/oder Gewebe peripherer Nerven. Bei etwa 10 bis 20 % der Kinder und Jugendlichen findet man zum Zeitpunkt der Diagnose sichtbare Metastasen. Aber auch bei allen anderen Patienten ist immer davon auszugehen, dass der Tumor bei Diagnose bereits über den Blut- und Lymphweg kleinste Tochtergeschwülste – so genannte Mikrometastasen – in anderen Organen gebildet hat. Sie können lediglich aufgrund ihrer geringen Größe noch nicht nachgewiesen werden. Am häufigsten metastasieren Osteosarkome in die Lunge (zu etwa 70 %), seltener in Knochen und andere Organe. Metastasen können auch in Lunge und Knochen

gleichzeitig vorliegen. Nur sehr selten (bei weniger als 5 % der Patienten) tritt der Tumor von Anfang an in verschiedenen Knochen auf. Man spricht dann von einer multilokulären Erkrankung.

➔ Feingewebliche Eigenschaften und Tumortypen

Ein charakteristisches Merkmal der Osteosarkome ist, dass die Tumorzellen – anders als gesunde Knochen bildende Zellen – unreifen Knochen (Osteoid) produzieren. Das heißt, sie bilden zwar Knochengrundsubstanz, aber keinen Kalk. Allein daran lässt sich ein Osteosarkom von anderen Knochentumoren abgrenzen. Darüber hinaus sind die feingeweblichen Eigenschaften eines Osteosarkoms aber sehr vielfältig und damit zum Teil auch das biologische Verhalten der Tumoren. Die meisten Osteosarkome, die bei Kindern und Jugendlichen auftreten, sind sehr bösartig (hochmaligne), da sie schnell wachsen und sehr rasch metastasieren. Nur wenige Osteosarkomformen können als geringgradig oder mittelgradig bösartig bezeichnet werden.

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) teilt Osteosarkome anhand ihrer feingeweblichen Eigenschaften in folgende Typen ein:

- Konventionelles Osteosarkom
- Teleangiektatisches Osteosarkom
- Kleinzelliges Osteosarkom
- Niedrigmalignes zentrales Osteosarkom
- Sekundäres Osteosarkom

- Paraossales Osteosarkom
- Periostales Osteosarkom
- Hochmalignes Oberflächenosteosarkom

Am häufigsten sind die konventionellen Osteosarkome. Sie machen 80 bis 90 % aller Osteosarkome aus und werden nach der WHO-Klassifikation weiter unterteilt. Alle anderen Osteosarkomformen kommen selten vor (zu jeweils weniger als 5 %). Der Grad der Bösartigkeit wird bei der Behandlungsplanung mit berücksichtigt.

➔ Ursachen

Die Ursachen für die Entstehung eines Osteosarkoms sind im Einzelnen noch nicht geklärt. In Erwägung gezogen werden genetische und wachstumsbedingte Ursachen. Darüber hinaus sind verschiedene Faktoren bekannt, die das Risiko für die Entstehung eines Osteosarkoms erhöhen können. Dazu gehören radioaktive Strahlen, wie sie zum Beispiel im Rahmen einer Strahlentherapie verabreicht werden, sowie bestimmte Zellgifte (Zytostatika), die bei der chemotherapeutischen Behandlung mancher Krebserkrankungen eingesetzt werden. Sie können das Erbmaterial Knochen bildender Zellen schädigen und so die Entstehung eines Knochentumors mit auslösen. Ein erhöhtes Risiko haben außerdem Kinder und Jugendliche, die an bestimmten erblich bedingten Erkrankungen leiden, zum Beispiel einem beidseitigen Retinoblastom (bösartiger Augentumor) oder einem Li-Fraumeni-Syndrom (seltene, vererbte Erkrankung, die mit multiplen Tumoren einhergeht).

Auch verschiedene chronische Knochenerkrankungen, wie zum Beispiel die Paget-Krankheit (Morbus Paget), sind mit einem erhöhten Osteosarkomrisiko verbunden. Für die Mehrheit der Patienten mit einem Osteosarkom (90 %) lassen sich jedoch keine der oben erwähnten Risikofaktoren nachweisen.

➔ Krankheitszeichen

Die häufigsten Beschwerden, die durch ein Osteosarkom verursacht werden, sind Schmerzen und/oder eine Schwellung in der vom Tumor betroffenen Region. Die Schmerzen können unregelmäßig auftreten und als belastungsabhängig empfunden werden. Zu den Schmerzen kann – mit zunehmendem Tumorstadium – eine sicht- und/oder tastbare, eventuell gerötete und überwärmte Schwellung in der betreffenden Knochenregion hinzukommen. Sie kann mit einer Bewegungseinschränkung verbunden sein und wird anfangs häufig als Folge einer Sportverletzung oder Knochenentzündung fehlgedeutet. Manchmal führt an dieser Stelle bereits eine geringfügige Verletzung zum Knochenbruch (pathologische Fraktur). Bei einigen Patienten (circa 5 %) stellt der Knochenbruch das erste Symptom dar. Die Beschwerden werden durch das Wachstum des Tumors innerhalb des schmerzempfindlichen Knochens und des umgebenden Weichteilgewebes ausgelöst. Bei fortgeschrittener Erkrankung können Allgemeinsymptome wie Fieber, Gewichtsabnahme, Leistungsschwäche und/oder Müdigkeit hinzukommen. Von den ersten Symptomen bis zur endgültigen Diagnose der Erkrankung können wenige Wochen bis einige Monate vergehen. Kinder und Jugendliche mit Beschwerden, wie

sie hier beschrieben sind, haben selbstverständlich nicht immer ein Osteosarkom oder einen anderen bösartigen Knochentumor. Dennoch ist es ratsam, jede Form von Knochenschmerzen im Kindes- und Jugendalter sorgfältig durch einen erfahrenen Kinderarzt abklären zu lassen, um eine bösartige Erkrankung auszuschließen.

➔ Diagnose

Findet der (Kinder-)Arzt durch Krankheitsgeschichte (Anamnese) und körperliche Untersuchung Hinweise auf einen bösartigen Knochentumor, wird er den Patienten in ein Krankenhaus überweisen, das auf Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen spezialisiert ist (Pädiatrische Onkologie/Hämatologie). Denn bei Verdacht auf einen solchen Tumor sind umfangreiche Untersuchungen und die Zusammenarbeit von Spezialisten unterschiedlicher Fachrichtungen notwendig, um festzustellen, ob tatsächlich ein bösartiger Knochentumor vorliegt und, wenn ja, um welche Form des Tumors es sich handelt und wie weit sich die Erkrankung im Körper ausgebreitet hat. Die Klärung dieser Fragen ist Voraussetzung für eine optimale Behandlung und Prognose des Patienten.

Bildgebende Verfahren und Gewebeentnahme

Der Verdacht auf einen bösartigen Knochentumor kann meist schon anhand typischer Befunde im Röntgenbild erhärtet werden. Mit Hilfe zusätzlicher bildgebender Verfahren wie der Magnetresonanztomographie (MRT) und/oder der Computertomographie (CT) lassen sich die genaue Lage und Größe

des Tumors sowie seine Abgrenzung zu Nachbarstrukturen (wie Muskel- und Sehngewebe oder Gelenkkapseln) sehr gut darstellen. Auch nahe gelegene Metastasen – so genannte Skip-Metastasen – sind mit diesen Methoden gut sichtbar. Die MRT ist bei der Bestimmung betroffener Weichteil- und Knochenmarkanteile der CT überlegen, so dass dieses Verfahren neben der Röntgenübersichtsaufnahme des betroffenen Knochens bevorzugt bei der Erstdiagnose des Tumors eingesetzt wird. Um die Diagnose eines Osteosarkoms endgültig zu sichern, muss aber in jedem Fall eine Gewebeprobe entnommen (Biopsie) und von mehreren Spezialisten untersucht werden.

Untersuchungen zur Metastasensuche

Zur Metastasensuche werden eine Röntgenuntersuchung und eine Computertomographie der Lunge sowie eine Szintigraphie der Knochen durchgeführt. Im Rahmen von Studien wird untersucht, ob weitere bildgebende Verfahren, wie beispielsweise die Positronen-Emissions-Tomographie (PET), zusätzliche Erkenntnisse bringen können.

Behandlungsvorbereitende Untersuchungen

Vor Beginn der Behandlung erfolgen eine Überprüfung der Herzfunktion (Elektrokardiographie [EKG] und Echokardiographie), der Hörfunktion (Audiometrie) und der Nieren- und Lungenfunktion sowie verschiedene Blutuntersuchungen. Veränderungen, die möglicherweise im Laufe der Therapie auftreten, können aufgrund solcher Ausgangsbefunde besser beurteilt und bei der Behandlung entsprechend berücksichtigt werden.

➔ Therapieplanung

Nachdem die Diagnose feststeht, erfolgt die Therapieplanung. Um eine möglichst individuelle, auf den Patienten zugeschnittene (risikoadaptierte) Behandlung durchführen zu können, berücksichtigt das Behandlungsteam bestimmte Faktoren, die die Prognose (Heilungschancen) des Patienten beeinflussen (so genannte Risiko- oder Prognosefaktoren).

Wichtige Prognosefaktoren bei Patienten mit einem Osteosarkom sind zum einen die Art, Lage und Ausdehnung des Tumors, die anhand der beschriebenen Diagnoseverfahren ermittelt werden. Darüber hinaus spielen aber auch das Ausmaß der operativen Tumorentfernung (unvollständig oder vollständig) sowie das Ansprechen der Erkrankung auf die Chemotherapie eine sehr wichtige Rolle. All diese Faktoren fließen in die Behandlungsplanung ein mit dem Ziel, für jeden Patienten das jeweils bestmögliche Behandlungsergebnis zu erreichen.

➔ Therapie

Die Behandlung besteht bei Patienten mit einem Osteosarkom prinzipiell aus einer Operation (lokale Therapie) und einer Chemotherapie. Nur bei den seltenen Patienten mit einem geringgradig bösartigen Osteosarkom kann unter Umständen eine Operation ausreichend sein. Die Strahlentherapie spielt eine untergeordnete Rolle. Sie wird nur in Erwägung gezogen, wenn eine Operation nicht umfassend möglich ist. Die Gesamtdauer der Therapie beträgt etwa neun bis zwölf Monate.

Folgende Therapieschritte werden unterschieden:

Chemotherapiephase vor der Operation

In der Regel wird die Behandlung mit einer etwa zehnwöchigen Chemotherapiephase (präoperative Chemotherapie) eingeleitet. Das Ziel dieser präoperativen Chemotherapie ist, den Tumor und eventuell vorhandene Metastasen zu verkleinern und abzutöten und auf diese Weise die nachfolgende Operation schonender und sicherer und damit so effektiv wie möglich zu machen. Darüber hinaus dient die Chemotherapie der Bekämpfung kleinster, noch nicht sichtbarer Tochterabsiedlungen (Mikrometastasen) und soll verhindern, dass der Tumor weiter streut.

Um möglichst alle bösartigen Tumorzellen zu vernichten, wird eine Kombination verschiedener Zellwachstumshemmender Medikamente (Zytostatika) eingesetzt, die sich bei der Bekämpfung von Osteosarkomen als besonders wirkungsvoll erwiesen haben. Hierzu gehören zum Beispiel die Medikamente Methotrexat, Adriamycin und Cisplatin. Die Zytostatika werden in mehreren mehrtägigen Chemotherapiezyklen verabreicht; in dieser Zeit wird der Patient in die Klinik aufgenommen. In den dazwischen liegenden Therapiepausen kann der Patient in der Regel zu Hause sein; nur wenn schwere Nebenwirkungen auftreten, ist eine erneute stationäre Aufnahme erforderlich.

Operation

Im Anschluss an die Chemotherapie erfolgt die möglichst vollständige operative Entfernung des Tumors. Auch eventuell vorhandene Metastasen müssen ope-

riert werden, damit eine Heilungschance besteht. Dank der großen Fortschritte im Bereich der Gliedmaßen erhaltenden Operationstechniken kann die Tumorentfernung heute oft durchgeführt werden, ohne dass eine Amputation notwendig ist.

Nach der Operation untersucht der Pathologe das Osteosarkom um festzustellen, wie gut die Erkrankung auf die vorangegangene Chemotherapie angesprochen hat. Dies wird am Anteil der noch verbliebenen lebenden Tumorzellen gemessen. Liegt der Anteil unter 10%, so spricht man von einem guten Tumoransprechen. Bei etwa der Hälfte der Patienten mit einem Osteosarkom wird dies erreicht.

Können Tumor und/oder Metastasen nicht oder nicht vollständig entfernt werden, kann zusätzlich eine Bestrahlung der Tumorregion erwogen werden.

Chemotherapiephase nach der Operation

Nach der Operation wird die Chemotherapie mit den genannten Zytostatika für mindestens 18 Wochen lang fortgesetzt (postoperative Chemotherapie). Je nachdem, wie der Tumor auf die bereits vor der Operation durchgeführte Chemotherapie angesprochen hat und nach welchem Therapieplan der Patient behandelt wird, können weitere Medikamente hinzukommen (zum Beispiel Ifosfamid, Etoposid, Interferon alfa). Auch die Therapiedauer kann verlängert werden.

Behandlung bei Krankheitsrückfall

Bei Patienten mit einem Krankheitsrückfall (Rezidiv) ist, ebenso wie beim Ersttumor, eine vollständige

chirurgische Entfernung aller Tumorherde erforderlich, damit eine Heilungschance besteht.

Bei vereinzelt auftretenden Lungenmetastasen, insbesondere wenn diese später als zwei bis drei Jahre nach der Erstdiagnose des Osteosarkoms auftreten, kann unter Umständen eine alleinige Operation die Krankheit langfristig zurückdrängen. In allen anderen Fällen ist eine erneute Chemotherapie notwendig. Zum Einsatz kommen zum Beispiel die Medikamente Carboplatin und Etoposid oder Ifosfamid. In Situationen, in denen nur noch eine Palliativtherapie möglich ist, kann eine Bestrahlung in Frage kommen. Insgesamt ist die Prognose für Patienten mit Krankheitsrückfall ungünstig.



➔ Therapieoptimierungsstudien

In den großen Behandlungszentren der Welt werden Kinder und Jugendliche mit einem Osteosarkom nach standardisierten Behandlungsprotokollen behandelt. Sie alle haben zum Ziel, die Langzeitüberlebensraten der Patienten zu verbessern und gleichzeitig therapiebedingte Spätfolgen so gering wie möglich zu halten. Die Behandlung nach solchen Therapieprotokollen erfolgt in aller Regel im Rahmen von Therapieoptimierungsstudien.

In Deutschland war bis Juni 2011 eine Aufnahme von Kindern und Jugendlichen mit Osteosarkom in die Therapieoptimierungsstudie EURAMOS 1 möglich. Diese Studie wird von der Cooperativen Osteosarkom-Studiengruppe COSS der deutschen Fachgesellschaft für Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter (Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, GPOH) gemeinsam mit weiteren renommierten Gruppen durchgeführt. Die deutsche Studienzentrale befindet sich an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des Olgahospitals in Stuttgart (Studienleitung: Professor Dr. med. Stefan Bielack).

Seit die EURAMOS-Studie für die Patienten-Neuaufnahme geschlossen ist, werden alle Patienten in einem Register (COSS-Register) erfasst, bis die Nachfolgestudie eröffnet werden kann. Die Behandlung erfolgt nach den Standard-Therapieempfehlungen der bisherigen Studie. Für Patienten, die bereits (bis zum 30.06.2011) in die EURAMOS 1-Studie aufgenommen waren, gelten nach wie vor die Therapieprotokolle der Studie.

➔ Prognose

Die Prognose (Heilungschance) von Kindern und Jugendlichen mit einem Osteosarkom hängt von verschiedenen Faktoren ab. Entscheidend sind insbesondere die Art und Lage des Tumors, seine Ausdehnung zum Zeitpunkt der Diagnose, das Ansprechen der Erkrankung auf die vor der Operation stattfindende Chemotherapie und das Ausmaß der Tumorentfernung. In den letzten drei Jahrzehnten haben sich dank der großen Therapiefortschritte im Rahmen der Therapieoptimierungsstudien die Überlebensaussichten von Patienten mit hochmalignem Osteosarkom deutlich verbessert. Durch die Kombination verschiedener Therapiemethoden und ganz besonders durch die Einführung intensiver, standardisierter Kombinations-Chemotherapien können heute Überlebensraten über 60 % erreicht werden. Voraussetzung für eine günstige Prognose ist in der Regel, dass der Tumor vollständig entfernt werden kann und die Erkrankung gut auf die Chemotherapie anspricht.

Die günstigsten Aussichten haben Patienten mit nicht-metastasierten Tumoren der Arme oder Beine: Die Heilungsaussichten können bei bis zu circa 70 % liegen. Dabei spielt insbesondere das Ansprechen der Erkrankung auf die Chemotherapie eine entscheidende Rolle. Patienten mit gutem Ansprechen (das heißt, weniger als 10 % lebende Tumorzellen nach der Chemotherapie) haben eine deutlich bessere Prognose als solche mit schlechtem Ansprechen. Bei Letzteren ist die Gefahr eines Krankheitsrückfalles hoch; die Wahrscheinlichkeit, ohne Rückfall zu überleben, liegt unter 50 %. Patienten mit einem Tumor des Rumpfes



WICHTIGE ANMERKUNG:

Bei den genannten Überlebensraten handelt es sich um statistische Größen. Sie stellen nur für die Gesamtheit der an einem Osteosarkom erkrankten Patienten eine wichtige und zutreffende Aussage dar. Ob der einzelne Patient geheilt werden kann oder nicht, lässt sich aus der Statistik nicht vorhersagen. Der Begriff Heilung muss hier vor allem als „Tumorfreiheit“ verstanden werden. Denn auch wenn die heute verfügbaren Therapiemethoden zu langfristiger Tumorfreiheit führen können, so sind sie doch meist auch mit unerwünschten Nebenwirkungen und Spätschäden verbunden, die in der Regel eine intensive Rehabilitation und eine langfristige orthopädische Betreuung erforderlich machen.

oder mit großen Tumoren haben eine ungünstigere Prognose als Patienten mit einem Extremitätentumor beziehungsweise einem kleinen Tumor. Sind Metastasen vorhanden, so ist vor allem deren Lage und Operabilität entscheidend für die Prognose.

Studienleitung:

Prof. Dr. med. Stefan Bielack
Klinikum Stuttgart - Olgahospital
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin - Pädiatrie 5
Bismarckstraße 8
70176 Stuttgart
Telefon: +49 (711) 278 72460
Telefax: +49 (711) 278 72462
s.bielack@klinikum-stuttgart.de





Augentumor (Retinoblastom)

➔ Krankheitsbild

Das Retinoblastom ist eine seltene Krebserkrankung des Auges. Es entsteht in der Netzhaut (Retina) und kommt fast ausschließlich im Kindesalter vor. Man unterscheidet eine erbliche und eine nicht-erbliche Form der Erkrankung. Im ersten Fall besteht eine Veranlagung für die Entwicklung dieser Krebsart, im zweiten Fall entsteht der Krebs spontan, das heißt durch eine neu aufgetretene Veränderung einer Netzhautzelle.

Ein Retinoblastom kann ein oder beide Augen betreffen. Meist erkrankt nur ein Auge (einseitiges oder unilaterales Retinoblastom); bei etwa einem Drittel der Kinder befällt die Krankheit beide Augen

(beidseitiges oder bilaterales Retinoblastom). Ist Letzteres der Fall, so ist dies so gut wie immer ein Hinweis auf ein erbliches Retinoblastom. Einseitige Retinoblastome hingegen sind meist nicht erblich. Die Tumoren können sich entweder nur an einer Stelle im Auge (unifokal) oder an mehreren Stellen (multifokal) bilden.

Retinoblastome wachsen in der Regel schnell. Sie können sich innerhalb des Augapfels und, ausgehend von dort, auch in die Augenhöhle und entlang des Sehnervs in das Zentralnervensystem (ZNS) ausbreiten, in fortgeschrittenen Fällen auch über den Blut- und/oder Lymphweg in andere Organe. Wenn die Erkrankung unbehandelt bleibt, verläuft sie fast immer tödlich. Nur in seltenen Fällen (1-2 %) bildet

sich der Tumor von selbst zurück; man spricht dann von einer spontanen Regression.

➔ Häufigkeit

Das Retinoblastom ist der häufigste im Auge auftretende (intraokulare) bösartige Tumor im Kindesalter. In Deutschland erkranken pro Jahr etwa 50 bis 60 Kinder neu an dieser Krebsform. Insgesamt gesehen sind Retinoblastome allerdings selten: Sie machen nach Angaben des Deutschen Kinderkrebsregisters (Mainz) etwa 2 % aller bösartigen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus.

Das Retinoblastom tritt in der Regel bei Säuglingen und Kleinkindern auf, das heißt, es entsteht praktisch immer vor dem fünften Lebensjahr. Etwa 80 % der erkrankten Kinder sind jünger als vier Jahre. Jenseits des sechsten Lebensjahres entwickeln sich Retinoblastome extrem selten.

➔ Ursachen

Ursache für die Entstehung eines Retinoblastoms sind zwei genetische Veränderungen (Änderungen in den Erbanlagen, Mutationen) in den Vorläuferzellen der Netzhaut, den so genannten Retinoblasten. Solche Veränderungen können spontan in einzelnen Netzhautzellen auftreten. Sie können aber auch in den Keimzellen (und somit auch in allen Körperzellen) vorhanden sein und sind dann vererbbar.

Bei der Mehrheit der Patienten – etwa 60 % – handelt es sich um eine nicht-erbliche Form des Retinoblastoms, das heißt, die Mutationen entstehen isoliert neu (sporadisch) und befinden sich ausschließlich in den Tumorzellen. Etwa 40 % der Retinoblastome sind hingegen erblich. In ungefähr einem Viertel dieser Fälle – also bei insgesamt 10 - 15 % aller Patienten – sind bereits weitere Erkrankungen in der Familie bekannt, man spricht dann auch von einem familiären Retinoblastom; bei allen anderen erblichen Retinoblastomen entsteht die Krankheit sporadisch.

Unabhängig davon, ob es sich um ein erbliches oder ein nicht-erbliches Retinoblastom handelt, stets liegen die genetischen Veränderungen im so genannten Retinoblastomgen, das sich auf Chromosom 13 befindet. Da jedes Chromosom doppelt vorhanden ist, gibt es auch zwei Retinoblastomgen-Allele in jeder Zelle. Nur wenn beide Allele verändert sind, kann sich ein Tumor entwickeln.

➔ Krankheitszeichen

Sehr kleine Retinoblastome bereiten in der Regel keine Beschwerden; die Erkrankung verläuft oft lange Zeit ohne Krankheitszeichen (Symptome). Beschwerden treten meist erst dann auf, wenn der Tumor größer ist oder in andere Teile des Auges einwächst. Dann kann es zur Beeinträchtigung des Sehvermögens oder gar zur Erblindung kommen. Durch die unterschiedliche Sehschärfeleistung der beiden Augen kann ein Schielen auftreten. Dies ist bei etwa 25 bis 30 % der Patienten der Fall.

Das häufigste Erstsymptom bei über zwei Drittel der erkrankten Kinder ist allerdings das weiße Aufleuchten der Pupille (Leukokorie) bei bestimmten Lichtverhältnissen, zum Beispiel beim Fotografieren – im Gegensatz zu einer rot aufleuchtenden oder einer schwarzen Pupille beim gesunden Auge. Diese weiße Pupille, auch als Katzenauge bezeichnet, ist ein Hinweis auf ein ausgedehntes Tumorwachstum hinter der Linse. Seltener fallen Kinder durch ein schmerzendes, gerötetes oder geschwollenes Auge auf, das auf einem erhöhten Augeninnendruck beruht.



GUT ZU WISSEN

Auf folgende Warnzeichen sollten Sie bei Ihrem Kind achten:

- Eine weißlich-gelbe Färbung einer oder beider Pupillen (Leukokorie)
- Schielen oder Abnahme der Sehschärfe/Sehstörung
- Rötung oder Schwellung des Auges; Augenschmerzen

Das Auftreten eines oder mehrerer dieser Krankheitszeichen muss allerdings nicht bedeuten, dass ein Retinoblastom oder eine andere Tumorerkrankung vorliegt. Einige dieser Symptome können auch vergleichsweise harmlose Ursachen haben, die mit einem Tumor nichts zu tun haben. Dennoch ist es ratsam, so bald wie möglich einen Arzt zu konsultieren, um die Ursache zu klären. Liegt tatsächlich ein

Retinoblastom (oder eine andere bösartige Erkrankung) vor, so ist eine rechtzeitige Diagnose die beste Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung der Krankheit.

Kinder aus Familien mit erblich bedingt erhöhtem Krankheitsrisiko müssen – auch ohne Vorliegen von Beschwerden oder Symptomen – regelmäßig augenärztlich untersucht werden, damit ein Retinoblastom im Frühstadium erkannt wird und entsprechende Behandlungsmaßnahmen rechtzeitig eingeleitet werden können.

➔ Diagnose

Findet der (Kinder-)Arzt durch Krankheitsgeschichte (Anamnese) und körperliche Untersuchung Hinweise auf ein Retinoblastom, wird er den Patienten in ein Krankenhaus überweisen, das auf diese Form der Krebserkrankung spezialisiert ist (augenärztliche oder kideronkologische Behandlungseinrichtung). Denn bei Verdacht auf ein Retinoblastom sind verschiedene Untersuchungen notwendig, zunächst um die Diagnose zu sichern, dann aber auch um festzustellen, um welche Form des Retinoblastoms es sich handelt (erblich oder nicht-erblich) und wie weit sich die Erkrankung ausgebreitet hat.

Die wichtigste Untersuchung zum Nachweis eines Retinoblastoms ist die Augenspiegeluntersuchung (ophthalmoskopische Untersuchung). Wird tatsächlich ein Retinoblastom festgestellt, so sind weitere Untersuchungen notwendig, um die genaue

Tumorausbreitung zu erfassen. Zu den wichtigsten Untersuchungsmethoden gehören die Ultraschalluntersuchung (Sonographie) und die Magnetresonanztomographie (MRT). Zusätzlich wird eine kinderärztliche Untersuchung durchgeführt.

In seltenen Fällen, beispielsweise bei extrem fortgeschrittener Erkrankung und/oder vor einer Chemotherapie, können weitere Untersuchungen hinzukommen (zum Beispiel eine Röntgenuntersuchung des Brustkorbs, eine Untersuchung der Gehirnrückenmarks-Flüssigkeit (Lumbalpunktion), des Knochenmarks (Knochenmarkpunktion) und/oder der Knochen (Skelett-Szintigraphie).

Die Diagnostik beschränkt sich nicht nur auf das erkrankte Kind. Da eine erbliche Form des Retinoblastoms vorliegen kann, sind auch eine augenärztliche Untersuchung der Geschwister und der Eltern sowie eine molekulargenetische Analyse von Blutproben notwendig, um Vererbungsrisiken zu klären.

Wenn alle notwendigen Untersuchungen abgeschlossen sind, kann das Behandlungsteam mit Ihnen gemeinsam entscheiden, welche Behandlungsmaßnahmen Ihrem Kind am besten helfen. Die Ergebnisse der diagnostischen Untersuchungen zu Art, Lage und Ausdehnung / Streuung des Tumors dienen dabei einer möglichst individuellen, auf den Patienten zugeschnittenen (risikoadaptierten) Therapieplanung.

➔ Behandlung

Zur Behandlung von Patienten mit einem Retinoblastom stehen als Behandlungsformen die Operation, die Bestrahlung (Brachytherapie oder perkutane Strahlentherapie), die Lasertherapie, die Kryotherapie (spezielle Kältebehandlung) und die Chemotherapie zur Verfügung.

Welche Verfahren angewandt werden, hängt in erster Linie davon ab, ob ein oder beide Augen vom Tumor betroffen sind, wie weit die Erkrankung zum Zeitpunkt der Diagnose fortgeschritten ist (Krankheitsstadium) und ob für ein oder beide Augen nach der Therapie noch Sehfähigkeit zu erwarten ist. Auch das Alter des Kindes wird bei der Behandlungsplanung berücksichtigt.

Ziel jeder Therapie ist die vollständige Zerstörung beziehungsweise Entfernung des Tumors und damit die Heilung der Krebserkrankung. Der Erhalt des Lebens steht dabei grundsätzlich über dem Erhalt des Sehvermögens.

Prinzipiell sind zwei Behandlungsstrategien möglich:

- die operative Entfernung des Tumors durch Entfernen des Auges (Enukleation)
- eine Augapfel erhaltende Therapie mittels Strahlen-, Laser-, Kryo- und/oder Chemotherapie

Eine Augapfel erhaltende Therapie kommt in der Regel nur dann in Frage, wenn das Retinoblastom frühzeitig erkannt wird. Sie hat das Ziel, den Tumor zu inaktivieren und gleichzeitig das Sehvermögen zu erhalten, ohne dass dabei ein Lebensrisiko eingegangen wird.

Ist die Krankheit bereits fortgeschritten, ist die Entfernung des Auges meist unumgänglich. Sind Tochtergeschwülste (Metastasen) vorhanden, wird zusätzlich zur Operation eine Chemotherapie und/oder Strahlentherapie durchgeführt.

Behandlung von Patienten mit einseitigem Retinoblastom

Liegt ein einseitiges Retinoblastom vor, so ist die Entfernung des erkrankten Auges (Enukleation) die sicherste und sinnvollste Behandlungsmethode, da bei einem funktionstüchtigen Partnerauge die Risiken anderer Behandlungsstrategien vermieden werden können. Bei nicht-erblichen Retinoblastomen kann mit dieser Behandlung eine vollständige Heilung erreicht werden.

Ist der Tumor noch klein, kann in Einzelfällen auch eine Augapfel erhaltende Therapie (insbesondere eine Brachytherapie) in Frage kommen. Diese Art der Behandlung ist jedoch nur sinnvoll, wenn neben der Kontrolle des Tumors auch ein ausreichendes Sehvermögen erhalten bleibt. Ob sich durch dieses Vorgehen die Überlebensraten der Patienten auf lange Sicht verschlechtern, ist bisher noch nicht bekannt.

Einseitige Retinoblastome werden allerdings in der Regel erst sehr spät, also in fortgeschrittenen Krankheitsstadien erkannt; das betroffene Auge ist dann häufig schon erblindet. Die Entfernung des Auges bedeutet in diesem Fall für das Kind keine veränderte Wahrnehmung oder schlechtere Orientierung.

Kann der Tumor durch die Operation vollständig entfernt werden, ist im Anschluss keine weitere Behandlung erforderlich. Zeigt die feingewebliche Untersuchung des entfernten Auges jedoch, dass der Tumor sehr ausgedehnt war oder die Organ- grenze bereits überschritten hatte, so erfolgt nach der Enukleation eine Chemotherapie, um eventuell im Körper verbliebene Tumorzellen oder kleine Metastasen zu vernichten.

Behandlung von Patienten mit beidseitigem Retinoblastom

Ist Ihr Kind an einem beidseitigen (bilateralen) Retinoblastom erkrankt, so sind die Ärzte bemüht, durch eine individuelle Kombination der zur Verfügung stehenden Therapieverfahren den Tumor vollständig unter Kontrolle zu bringen und dabei gleichzeitig die Sehfunktion an zumindest einem Auge zu erhalten.

Therapie der Wahl ist zunächst eine lokale Behandlung. Einzelne kleine Retinoblastome lassen sich mit lokalen Therapieformen (Laserkoagulation, Kryotherapie oder Brachytherapie) sicher zerstören. Allerdings ist häufig eine wiederholte Anwendung erforderlich.

Sind die Tumoren für eine solche Behandlung bereits zu groß, kann in manchen Fällen eine Chemotherapie mit dem Ziel der Tumorverkleinerung durchgeführt werden (Chemoreduktion), um anschließend eine lokale Behandlung (also eine Laser-, Kryo- oder Brachytherapie) möglich zu machen.

Häufig ist in einem der beiden Augen die Erkrankung allerdings so weit fortgeschritten, dass der Erhalt des Augapfels nicht sinnvoll erscheint und daher eine Enukleation erfolgt. In Fällen, in denen für die Behandlung des besseren Auges eine Chemotherapie in Betracht gezogen wird, kann manchmal mit der Enukleation des stärker betroffenen Auges zunächst gewartet werden. Denn durch die Therapie kann es zu einer starken Tumorrückbildung kommen, so dass dann doch noch eine Augapfel erhaltende Behandlung möglich wird. Wenn das schlechtere Auge jedoch bereits erblindet ist oder eine Infiltration des vorderen Augensegments oder des Sehnervs besteht, gibt es keine Alternative zur Enukleation.

Schreitet auch im zweiten, zunächst besseren Auge die Erkrankung fort (Tumorbefall des Sehnervs oder der Aderhaut; ausgeprägte Glaskörperaussaat), so bleibt oft als einzige Augapfel erhaltende Therapie die perkutane Bestrahlung. Diese erfolgt auch wieder nur unter der Voraussetzung, dass ein ausreichendes Sehvermögen erhalten bleibt. Ist dies nicht der Fall, so muss auch das zweite Auge entfernt werden, um das Leben des Kindes nicht zu gefährden. Da das Risiko einer modernen Chemotherapie gerin-

ger zu sein scheint als das einer alleinigen Bestrahlung, ist man heute bestrebt, wenn möglich auf eine perkutane Strahlentherapie zu verzichten, insbesondere im ersten Lebensjahr. Allerdings bleibt die Wirksamkeit der perkutanen Bestrahlung bei dem sehr strahlenempfindlichen Retinoblastom unbestritten.

➔ **Neue Therapieansätze**

Mit dem Ziel, die Notwendigkeit einer Augapfelentfernung oder einer perkutanen Strahlentherapie weiter zu verringern und, wenn möglich, auch die Nebenwirkungen einer intravenösen, also den gesamten Körper betreffenden (systemischen) Chemotherapie zu vermeiden oder zu reduzieren, werden seit einiger Zeit neue Behandlungsmethoden entwickelt und erprobt. Eine der vielversprechendsten Therapieansätze ist die so genannte intra-arterielle Chemotherapie, bei der ein Zytostatikum (zum Beispiel Melphalan) ganz gezielt mit Hilfe eines Katheters in die Augenarterie verabreicht wird. Von dort aus verteilt sich das Medikament im nachgeordneten Gefäßsystem und gelangt damit auch in die Tumorgefäße des Retinoblastoms.



Die Therapie wird bislang nur experimentell in einigen Kliniken und bei ausgesuchten Patienten durchgeführt, zum Beispiel wenn die Erkrankung auf die Standardbehandlung nicht anspricht, in Einzelfällen auch als Ersttherapie. Die vorläufigen Ergebnisse erscheinen günstig, allerdings steht noch nicht fest, wie gut mit dieser lokalen Therapie das Tumorstadium langfristig kontrolliert werden kann. Auch Langzeitfolgen und Komplikationen sind noch nicht ausreichend untersucht.

➔ Prognose

Über 95 % der Kinder mit Retinoblastom können heute dank moderner Diagnose- und Behandlungsverfahren langfristig geheilt werden. Kinder mit einem einseitigen Retinoblastom haben ein gesundes Auge ohne Beeinträchtigung des Sehvermögens und können ein ganz normales Leben führen. Auch bei der Mehrzahl der Kinder mit beidseitigem Retinoblastom bleibt mindestens ein Auge mit einer Restsehschärfe erhalten.

Die Prognose für den einzelnen Patienten hängt in besonderem Maße davon ab, wie weit die Krankheit zum Zeitpunkt der Diagnose fortgeschritten ist (Krankheitsstadium) und ob ein erbliches oder nicht-erbliches Retinoblastom vorliegt:

Retinoblastome, die zum Zeitpunkt der Diagnose auf das Auge – oder die Augen – beschränkt sind (intraokulares Retinoblastom), können besser behandelt werden als Erkrankungen, die in ihrem

Wachstum weiter fortgeschritten sind; sie gehen daher prinzipiell mit einer günstigeren Prognose einher. Patienten mit einem erblichen Retinoblastom haben eine insgesamt ungünstigere Gesamtprognose als Patienten mit der nicht-erblichen Form. Das hängt damit zusammen, dass bei der erblichen Erkrankung, unabhängig von der Behandlung, ein genetisch bedingt erhöhtes Risiko besteht, an einem zweiten bösartigen Tumor zu erkranken (zum Beispiel einem Weichteilsarkom oder Osteosarkom). Dieses Risiko nimmt weiter zu, wenn im Rahmen der Behandlung eine Bestrahlung des Augapfels erfolgt. Etwa 5 % der Kinder mit einem erblichen, zunächst einseitigen Retinoblastom entwickeln innerhalb von eineinhalb Jahren nach der Ersterkrankung ein Retinoblastom auf der Gegenseite.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. med. Norbert Bornfeld
Zentrum für Augenheilkunde, Univ.-Kliniken Essen
Hufelandstraße 55, 45122 Essen
Telefon: +49 (0)1 723 3568
Telefax: +49 (0)1 723 5748
norbert.bornfeld@uk-essen.de

Prof. Dr. med. Angelika Eggert
kinderonkologie@uk-essen.de
Klinik für Kinderheilkunde III
Telefon: +49 (0)1 723 3784
Telefax: +49 (0)1 723 5386
www.uni-essen.de/kinderklinik





Lebertumor (Hepatoblastom)

➔ Krankheitsbild

Zu den primären Lebertumoren gehören verschiedene Neubildungen, die gut- oder bösartig sein können. Der häufigste bösartige Lebertumor bei Kindern und Jugendlichen ist das Hepatoblastom. Hepatoblastome sind embryonale, bösartige solide Tumoren in der Leber, die aus entartetem, primitivem Keimgewebe (Blastem) entstehen. Dieses Keimgewebe kann Vorläuferzellen von Lebergewebe, jedoch auch unterschiedlich ausgereifte Vorstufen anderer Gewebetypen enthalten. Deswegen unterscheidet man verschiedene Hepatoblastomtypen. Hepatoblastome befallen am häufigsten den rechten Leberlappen, können jedoch auch die gesamte Leber betreffen. Die bösartigen Zellen können über den Blut- und/oder Lymphweg in andere Organe gelangen und dort Metastasen bilden.

➔ Häufigkeit

Lebertumoren, die direkt in der Leber entstehen (primäre Lebertumoren), also keine Absiedlungen (Metastasen) anderer bösartiger Erkrankungen sind, kommen bei Kindern und Jugendlichen insgesamt selten vor. Sie machen lediglich 1% aller bösartigen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus. Jährlich erkranken etwa 20 Kinder und Jugendliche neu an einem Lebertumor. Die Krankheit betrifft vor allem Säuglinge und Kleinkinder bis zum dritten Lebensjahr (70%). Jungen sind zweimal häufiger betroffen als Mädchen.

➔ Ursachen

Die Ursache für die Entstehung eines Hepatoblas-

toms ist noch nicht geklärt. Man geht davon aus, dass ein vorgeburtlicher Auslöser besteht. Ein Zusammenhang zwischen bösartigen Lebertumoren und erblichen Krebsyndromen ist beschrieben.

➔ Krankheitszeichen

Wie andere Raumforderungen im Bauchraum fallen Hepatoblastome meist als sicht- und tastbare, schmerzlose Bauchtumoren auf, zum Beispiel bei kinderärztlichen Vorsorgeuntersuchungen. Zusätzlich bestehen oft Leberfunktionsstörungen, die sich in Form einer Gelbfärbung der Haut und/oder Blutungsneigung bemerkbar machen können.

➔ Diagnose

Mit einer Ultraschalluntersuchung der Bauchorgane lassen sich Hepatoblastome gut von anderen Bauchtumoren unterscheiden. Weitere bildgebende Verfahren wie die Computertomographie (CT) oder die Magnetresonanztomographie (MRT) helfen, die Ausdehnung des Tumors in der Leber und möglicherweise in anderen Organen zu bestimmen. Abhängig vom Reifegrad der Ursprungszelle können Hepatoblastome die Substanz Alpha-1-Fetoprotein (AFP) produzieren, die dann als Tumormarker dient. Die endgültige Diagnose liefert die feingewebliche Untersuchung. Die dazu benötigte Gewebeprobe wird entweder durch eine Biopsie, oder, wenn der Tumor örtlich begrenzt und damit gut zu operieren ist, im Rahmen einer Bauchoperation (Laparotomie) mit Tumorentfernung gewonnen.

➔ Behandlung

Die Behandlung richtet sich nach dem Ausmaß der Tumorentfernung. Sie besteht aus einer Kombinations-Chemotherapie, mit der bei bereits metastasierter Erkrankung auch schon vor der Operation begonnen wird. Eine Bestrahlung ist generell nicht wirksam. Eine Leber-Transplantation wird nur in ausgewählten Fällen eingesetzt.

➔ Prognose

Die Überlebensaussichten für Kinder und Jugendliche mit einem Hepatoblastom richten sich nach der Ausdehnung der Erkrankung und somit nach dem möglichen Umfang der Tumorentfernung. Die vollständige Tumorentfernung ist wesentlich für eine gute Prognose. In den vergangenen zwei Jahrzehnten konnten die Möglichkeiten der chemotherapeutischen Behandlung deutlich verbessert werden, so dass auch die Chancen einer umfassenden Tumorentfernung gestiegen sind.

Studienleitung:

Prof. Dr. med. Dietrich von Schweinitz
Klinikum der LMU
Dr. von Haunersches Kinderspital, Kinderchirurgie
Lindwurmstraße 4
80337 München
Telefon: +49 (89) 5160 3101
Telefax +49 (89) 5160 4726
dietrich.schweinitz@med.uni-muenchen.de



Erklärung einiger Begriffe

Ein umfangreiches Glossar finden Sie unter: www.kinderkrebsinfo.de

A	Allel	als Allel bezeichnet man die verschiedenen Ausprägungen eines Gens auf den paarweise vorhandenen, weitgehend identischen (homologen) Chromosomen; die zwei Allele eines Gens befinden sich jeweils an der gleichen Stelle (Genort) der homologen Chromosomen; eines stammt vom Vater, eines von der Mutter; ein Elternteil gibt also jeweils nur eines seiner beiden Allele an ein Kind weiter.
	Anamnese	Krankengeschichte; Entwicklung von Krankheitszeichen. Im ärztlichen Anamnesegespräch mit dem Kranken werden Art, Beginn und Verlauf der (aktuellen) Beschwerden sowie eventuelle Risikofaktoren (z.B. Erbkrankheiten) erfragt.

	Audiometrie	Verfahren zur Untersuchung der Gehörfunktion mit speziellen Tongeneratoren, die einzelne Frequenzen mit bestimmter Lautstärke erzeugen. Das Hörvermögen kann als Folge der Behandlung von Krebserkrankungen beeinträchtigt sein; insbesondere eine hohe Strahlendosis bei Schädelbestrahlungen und bestimmte Zytostatika (z.B. Platinsubstanzen wie Cisplatin, Carboplatin) können langfristig zu Hörschäden führen. Regelmäßige Hörprüfungen gehören daher bei manchen Krebserkrankungen (z.B. Hirntumoren) zu den gängigen Untersuchungen im Rahmen der Erst- und Verlaufsdagnostik sowie der Nachsorge.
	autologe Stammzelltransplantation	(Rück-)Übertragung von Blutstammzellen, z. B. nach einer Chemo- oder Strahlentherapie. Der Patient erhält dabei eigene Zellen zurück, die ihm zuvor aus Knochenmark oder Blut entnommen wurden (Eigenspende).
B	Beckwith-Wiedemann-Syndrom (BWS)	angeborenes oder erworbenes Krankheitsbild, gekennzeichnet u.a. durch ein krankhaft verstärktes Längenwachstum des Körpers, Leber-, Milz- oder Nierenvergrößerung, erheblich vergrößerte Zunge, Nabel(schnur)bruch, Fehlentwicklung der Ohrmuscheln, Nierenanomalien und ein erhöhtes Risiko für bestimmte bösartige Erkrankungen (insbesondere Wilms-Tumoren). Das Beckwith-Wiedemann-Syndrom (BWS), gehört zu den vererb- baren Krebsyndromen und wird durch verschiedene genetische Veränderungen (auf Chromosom 11) hervorgerufen. Kinder und Jugendliche mit BWS haben ein erhöhtes Risiko, zum Beispiel an einem Wilms-Tumor, einem Lebertumor (Hepatoblastom), einem Weichteilsarkom (Rhabdomyosarkom) oder einem Neuroblastom zu erkranken.
	benigne	gutartig

	bildgebende Verfahren	Untersuchungsmethoden, die Bilder vom Körperinneren erzeugen; hierzu zählen z.B. die Ultraschall- und Röntgenuntersuchung, Computertomographie, Magnetresonanztomographie und Szintigraphie.
	Biopsie	Entnahme einer Gewebeprobe zwecks anschließender (insbesondere mikroskopischer) Untersuchung; kann z.B. durch Punktion mit einer Hohlnadel, unter Anwendung spezieller Instrumente oder operativ mit dem Skalpell erfolgen.
	Brachytherapie	Behandlung von Tumoren mit ionisierender Strahlung auf kurze Entfernung. Dabei wird in der Regel ein Strahlenträger (Iod- oder Ruthenium-Applikator) durch einen operativen Eingriff in den Bereich des Tumors eingebracht und dort so lange belassen, bis die gewünschte Strahlendosis erreicht ist. Da die Strahlung nur in Richtung des Tumors abgegeben wird, ist eine weitgehende Schonung des benachbarten Gewebes möglich.
	Broviac-Katheter	zentraler Venenkatheter; Infusionsschlauch, dessen eines Ende in einem großen, herznahen Blutgefäß liegt. Das äußere Ende wird unterhalb des Schlüsselbeins durch die Haut heraus geleitet und kann, wenn eine Infusion erfolgen soll, mit dem Schlauchsystem des Infusionsbehälters verbunden werden. Bei Nichtgebrauch wird das nach außen ragende Katheterende verschlossen und steril verpackt.
C	Chemotherapie	hier: Einsatz von Medikamenten (Chemotherapeutika, Zytostatika) zur spezifischen Hemmung von Tumorzellen im Organismus.
	Chromosomen	Träger des Erbgutes, also der genetischen Information einer Zelle; Chromosomen sind Bestandteile des Zellkerns.
	Computertomographie (CT)	bildgebendes Verfahren; computergestützte röntgendiagnostische Methode zur Herstellung von Schichtaufnahmen von Körperteilen (Tomogramme, Quer- oder Längsschnitte des menschlichen Körpers)

D	Deletion (Gendeletion)	Gen- oder Chromosomenmutation, bei der genetisches Material verlorenght. Es können einzelne Nukleinbasen (Punktmutation), größere Basensequenzen oder sogar komplette Chromosomen betroffen (deletiert) sein.
	Denys-Drash-Syndrom	seltene Krankheit, gekennzeichnet durch schwere Genitalfehlbildungen (Pseudohermaphroditismus), Wilms-Tumor und Wucherung der Bindegewebszellen in den Nierenkörperchen (Mesangiosklerose) mit frühzeitigem Nierenversagen; bei den meisten Patienten mit dieser Erkrankung findet man eine Veränderung (Mutation) in einem Gen auf Chromosom 11, dem so genannten Wilms-Tumorgen (WT1-Gen). Dieses Gen spielt wahrscheinlich eine wesentliche Rolle in der Entwicklung des Urogenitalsystems. Liegt es in mutierter Form vor, besteht generell ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Wilms-Tumors.
	Differenzierung	Entwicklung von unreifen Zellen / unreifem Gewebe zu reifen Strukturen mit spezialisierten Aufgaben. Die Differenzierung erfolgt nach einem erblichen Bauplan. Für Tumoren gilt: Je unreifer ein Tumorgewebe ist, d.h. je weniger dessen Struktur und Funktion der des Muttergewebes entspricht, desto undifferenzierter und meist auch bösartiger ist es.
	DNA / DNS	Abkürzungen für deoxyribonucleic acid (englisch), Desoxyribonukleinsäure (deutsch); sie trägt die Erbinformation und kommt in allen Lebewesen vor. Die DNA enthält die Gene, die die Information für die Herstellung der Ribonukleinsäuren (RNS) bzw. Proteine enthalten. Es handelt sich um ein großes Molekül, bestehend aus zwei zu einem Doppelstrang (Doppelhelix) verdrehten Nukleinsäureketten. Die einzelnen Ketten bestehen aus einer Abfolge von vier verschiedenen Bausteinen (Basen), deren Reihenfolge (Sequenz) den genetischen Code bestimmt.

E	Echokardiographie <i>syn. Ultraschallkardiographie, Herzsonographie</i>	Ultraschalluntersuchung des Herzens; diagnostische Untersuchung zur Beurteilung der Herzfunktion, das heißt der Lage der Herzklappen, der Wanddicke des Herzmuskels, des ausgeworfenen Blutvolumens, etc. Dient im Rahmen der Behandlung von Blut- oder Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen v.a. zur Überwachung der Herzleistung, damit sich anbahnende Schäden rechtzeitig erkannt werden.
	Elektrokardiographie	Methode zur Registrierung der elektrischen Herzaktivität. Untersuchungsverfahren im Rahmen der Erst- und Verlaufsdagnostik bei den meisten Blut- und Krebserkrankungen.
	embryonal	sich in einem frühen Entwicklungsstadium befindend, unreif. Zahlreiche Tumoren des Kindes- und Jugendalters sind embryonale Tumoren, das heißt, sie sind aus entartetem unreifen (undifferenzierten) Gewebe/Keimgewebe entstanden.
	Epithelgewebe	Zellverbände, die in einer oder in mehreren Schichten äußere oder innere Körperoberflächen auskleiden oder begrenzen (z.B. Haut, Schleimhäute von Mundhöhle, Speiseröhre, Magen und Darm, Auskleidung von Harnblase, Nierenbecken, Eileiter und Gebärmutter, Luftröhre); als Deck- und Drüsengewebe erfüllt es die Funktionen des Schutzes, Stoffaustausches und der Reizaufnahme. Das Epithel ist neben Muskel-, Nerven- und Bindegewebe eine der vier Grundgewebearten.
	Erbliche Krebs syndrome	Krankheitsbilder, die neben dem Tumorrisiko auch Fehlbildungen und geistige Behinderung umfassen können; zu den erblichen Krebs syndromen zählen u.a. das Beckwith-Wiedemann-Syndrom, das Down-Syndrom, das Hippel-Lindau-Syndrom, das Li-Fraumeni-Syndrom, das MEN-Syndrom, die Neurofibromatose und das WAGR-Syndrom. Patienten mit Down-Syndrom haben z. B. ein erhöhtes Risiko, an einer Leukämie zu erkranken. Ein WAGR-Syndrom, Beckwith-Wiedemann-Syndrom, Denys-Drash-Syndrom oder die Neurofibromatose Typ 1 erhöhen beispielsweise das Risiko für einen Wilms-Tumor.

F	Feinnadelbiopsie	Diagnoseverfahren, bei dem mit Hilfe einer dünnen Hohlnadel Zellen aus einem inneren Organ zur feingeweblichen Untersuchung gewonnen werden. Das Einführen der Hohlnadel kann gezielt unter der Kontrolle eines bildgebenden Verfahrens (wie Ultraschall) erfolgen.
G	Gen	Erbinheit in den Chromosomen
	genetisch	die Vererbung bzw. Gene betreffend; vererbt
H	Hämoglobin (Hb)	roter Blutfarbstoff in den roten Blutkörperchen, der am Sauerstofftransport beteiligt ist. Bei einer Anämie ist das Hämoglobin vermindert.
	Histologie	Lehre von den Geweben des Körpers. Die Histologie (bzw. Histopathologie) spielt im Rahmen der Diagnostik von Krebserkrankungen eine wichtige Rolle; bei einer histologischen (feingeweblichen) Untersuchung werden Gewebeproben nach spezieller Aufbereitung (Herstellung von Gewebeschnitten und Anwendung bestimmter Färbetechniken) mikroskopisch untersucht. Genaue Diagnosen lassen sich in der Kinderkrebsheilkunde i.d.R. erst anhand histologischer (sowie u.U. weiterer Labor-)Befunde stellen.
	Hochdosis-Chemotherapie	Einsatz einer besonders hohen Dosis eines oder mehrerer zellwachstumshemmender Medikamente (Zytostatika) mit dem Ziel, sämtliche Krebszellen zu vernichten. Da dabei auch das bildende System im Knochenmark zerstört wird, müssen im Anschluss eigene oder fremde Blutstammzellen übertragen werden (autologe beziehungsweise allogene Stammzelltransplantation).
	Horner-Syndrom	Kombination von Krankheitszeichen an einem Auge, die auf Augenmuskellähmungen unterschiedlicher Ursache beruhen; Krankheitszeichen sind zum Beispiel das Zurücksinken des Augapfels in die Augenhöhle (Enophthalmus), eine Verengung der Pupille (Miosis) und das Herabhängen des Oberlids (Ptosis). Vorkommen bei Neuroblastom.

I	Immunsuppression	Unterdrückung der körpereigenen Abwehr. (Die Immunsuppression ist eine der Nebenwirkungen der Chemotherapie).
	Infusion	Einbringen von Flüssigkeiten in den Körper, meist über einen längeren Zeitraum und über einen zentralen Venenkatheter.
K	Karzinom	bösartiger Tumor, der aus entartetem Epithelgewebe (z.B. Haut, Schleimhäute, Drüsengewebe) entsteht; Karzinome kommen bei Kindern und Jugendlichen eher selten vor (etwa 1 % aller Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter).
	Katecholamine	Sammelbegriff für die körpereigenen Substanzen Dopamin, Adrenalin und Noradrenalin, die als Botenstoffe (Hormone) des sympathischen Nervensystems eine anregende Wirkung auf das Herz-Kreislauf-System haben (sie führen zu einer Steigerung von Herzfrequenz und Blutdruck). Katecholamine werden in den Nebennieren und im Nervensystem gebildet, bei Patienten mit einem Neuroblastom häufig auch unkontrolliert von den Tumorzellen. In der Folge sind die Katecholamin-Abbauprodukte Vanillin- und Homovanillinmandelsäure im Urin erhöht nachweisbar. Katecholamine beziehungsweise deren Abbauprodukte können aus diesem Grund als so genannte Tumormarker zu Diagnosezwecken genutzt werden.
	Keimzellen	reife Zellen, die zur geschlechtlichen Befruchtung fähig sind (Eizellen bei der Frau, Samenzellen beim Mann).
	Knochenmark	Ort der Blutbildung; schwammartiges, stark durchblutetes Gewebe, das die Hohlräume im Innern vieler Knochen (z.B. Wirbelkörper, Becken- und Oberschenkelknochen, Rippen, Brustbein, Schulterblatt und Schlüsselbein) ausfüllt; im Knochenmark entwickeln sich aus Blutvorläuferzellen (Blutstammzellen) alle Formen von Blutzellen.

	Knochenmarkpunktion	Entnahme von Knochenmarkgewebe zur Untersuchung der Zellen; meist wird (mit Hilfe einer Hohlnadel) Knochenmark aus Beckenknochen oder Brustbein entnommen.
	Knochenmarkstanzbiopsie	Entnahme von Knochenmarkgewebe zur Untersuchung der Zellen; dabei wird mit Hilfe einer speziellen Hohlnadel ein etwa 2 cm langer Gewebezylinder aus dem Knochen gestanzt. Die Untersuchung erfolgt in Narkose. Eine Knochenmarkstanzbiopsie kann ergänzend oder an Stelle einer Knochenmarkpunktion erforderlich sein, wenn mit dieser nicht ausreichend Gewebe für eine verlässliche Untersuchung gewonnen werden kann.
	Kryotherapie (syn. Kältebehandlung)	Behandlung eines Tumors (zum Beispiel Retinoblastom) unter Einsatz von niedrigen Temperaturen. Der Tumor wird dabei mehrfach durchgefroren, die kälteempfindlichen Tumorzellen dadurch zerstört.
L	Laserkoagulation (syn. Lasertherapie)	Einschmelzung von Gewebe durch die Hitzewirkung des Laserstrahls; wird bei der Entfernung von Gewebeteilen und bei der Verödung von Gefäßen angewandt.
	Li-Fraumeni-Syndrom	Familiäres Krebsyndrom, gekennzeichnet durch das Auftreten verschiedener solider Tumoren innerhalb einer Familie. Im Kindes- und Jugendalter werden am häufigsten Tumoren der Nebennieren, Weichteilsarkome, Leukämien und ZNS-Tumoren beobachtet, im Erwachsenenalter vor allem Knochentumoren (Osteosarkome), Brustkrebs und Lungentumoren. Meist liegt eine Veränderung (Mutation) des so genannten Tumorsuppressorgens p53 vor.
	Liquor	bedeutet Flüssigkeit. Das Wort wird meist für die Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor cerebrospinalis) benutzt, die Gehirn und Rückenmark umspült, um diese vor Verletzungen zu schützen und mit Nährstoffen zu versorgen.

	Lumbalpunktion (LP)	Einstich in den Wirbelkanal im Bereich der Lendenwirbelsäule zur Entnahme von Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor), z.B. zwecks Untersuchung auf bösartige Zellen, Verabreichung von Medikamenten in den Lumbalkanal (intrathekale Behandlung) oder zur Druckentlastung.
	lymphatisches System	Sammelbegriff für Lymphgefäße, Lymphgefäßstämme, Lymphknoten, lymphatische Gewebe (Lymphozyten in Bindegewebe, Schleimhäuten, Drüsen) und lymphatische Organe (Milz, Rachenmandeln, Knochenmark, Thymus).
	Lymphknoten	Kleine, zum körpereigenen Abwehrsystem gehörende linsen- bis bohnenförmige Organe, die sich an vielen Stellen des Körpers befinden; sie dienen als Filterstationen für das Gewebewasser (Lymphe) einer Körperregion und enthalten Zellen des Immunsystems.
	Lymphoblasten (Blasten)	unreife (hier auch entartete) Vorläuferzellen der Lymphozyten
	Lymphozyten	Untergruppe der weißen Blutkörperchen, die für die körpereigene Abwehr, insbesondere die Abwehr von Viren, zuständig sind. Es gibt B- und T-Lymphozyten. Sie werden im Knochenmark gebildet, reifen aber z.T. erst im lymphatischen Gewebe (z.B. Lymphknoten, Milz, Thymusdrüse) zu voller Funktionsfähigkeit heran. Über die Lymphbahnen gelangen sie schließlich ins Blut.
M	Magnetresonanztomographie (MRT) auch Kernspintomographie	bildgebendes Verfahren; sehr genaue, strahlenfreie Untersuchungsmethode zur Darstellung von Strukturen im Inneren des Körpers; mit Hilfe magnetischer Felder werden Schnittbilder des Körpers erzeugt, die meist eine sehr gute Beurteilung der Organe und vieler Organveränderungen ermöglichen.
	maligne	bösartig; charakterisiert ein abnormes Zellwachstum

Metastase	Tochtergeschwulst, Tumorabsiedlung; Tumor, der durch Verschleppung von Tumorzellen aus einem anderen Bereich des Körpers entstanden ist; insbesondere bei bösartigen Geschwülsten (Krebs).
MIBG-Szintigraphie	bildgebendes, nuklearmedizinisches Verfahren, das mit Hilfe von radioaktiv markiertem Methyljodbenzylguanidin (MIBG) spezifisch zur Diagnose von Tumoren des sympathischen Nervensystems eingesetzt wird. Dazu zählen bei Kindern und Jugendlichen zum Beispiel das Neuroblastom und das Phäochromozytom sowie deren Metastasen. MIBG ist eine Substanz, die in seiner chemischen Struktur den körpereigenen Katecholaminen ähnlich ist. Es reichert sich typischerweise in Tumoren an, die Katecholamine produzieren können. Da an das MIBG schwach radioaktives Iod gekoppelt ist, senden die mit dieser Substanz angereicherten Tumorzellen Signale aus, die von einer speziellen Kamera aufgenommen und zu einem Bild verarbeitet werden können.
MIBG-Therapie	Behandlung mit radioaktiv markiertem Methyljodbenzylguanidin (MIBG), einer Substanz, die sich vor allem in Katecholamin produzierenden Tumoren des sympathischen Nervensystems anreichert (z.B. dem Neuroblastom). Die radioaktive Dosis wird für Behandlungszwecke so hoch gewählt, dass das Tumorgewebe durch die MIBG-Anreicherung quasi „von innen“ bestrahlt und dadurch zerstört wird.
molekulargenetische Untersuchung	beinhaltet wichtige diagnostische und wissenschaftliche Verfahren in der Kinderkrebsheilkunde, mit deren Hilfe Struktur, Bildung, Entwicklung, Funktion und Wechselwirkungen von Zellen und Zellbausteinen (z.B. Nukleinsäuren, Proteine) auf molekularer Ebene untersucht werden, u.a. um Veränderungen im Erbgut (DNA) festzustellen oder auszuschließen.

	Morbus Paget	Knochenkrankheit mit noch nicht eindeutig geklärter Ursache, die schleichend beginnt und mit Verkrümmungen und Verdickungen eines oder mehrerer Röhrenknochen, entsprechenden Fehlstellungen und Schmerzen einhergeht.
	Mutation	Veränderung des genetischen Materials; sie kann ohne erkennbare äußere Ursache entstehen oder aber durch äußere Einflüsse wie z.B. ionisierende Strahlen oder bestimmte chemische Substanzen (Mutagene) hervorgerufen werden.
	MYCN-Onkogen	Krebs erzeugendes Gen; seine Aktivierung führt dazu, dass sich Zellen ungebremsst vermehren. Das MYCN-Onkogen lässt sich in verschiedenen Tumorarten feststellen, z.B. bei manchen Neuroblastomen und Medulloblastomen. Tumorzellen mit dem MYCN-Onkogen sind besonders widerstandsfähig (resistent) gegen Chemo- und Strahlentherapie und daher mit einer ungünstigen Prognose für den Patienten verbunden.
N	Nebennierenmark	Gewebe der Nebenniere, das aus verschiedenen Nervenzellen, vor allem aus Zellen des sympathischen (autonomen) Nervensystems aufgebaut ist. Neuroblastome können aus entarteten unreifen Zellen des NNM entstehen.
	Neurofibromatose	erbliche Erkrankung, die zu Tumoren der Nervenscheiden, der Hirnhäute und der Glia (dem so genannten Bindegewebe des Nervensystems) führen. Klinisch und molekulargenetisch lassen sich zwei Formen unterscheiden, die durch unterschiedliche genetische Defekte hervorgerufen werden: 1. Die periphere Neurofibromatose (NF1, auch Recklinghausen-Krankheit). 2. Die zentrale Neurofibromatose (NF2).
	Neuronspezifische Enolase (NSE)	Enzym des Glucose-Stoffwechsels, das u.a. in den Nervenzellen des Gehirns und des peripheren Nervengewebes vorkommt. Erhöhte Werte von NSE im Blut können auf bestimmte Krebserkrankungen hinweisen (z.B. ein Neuroblastom).

O	Opsomyoklonus-Ataxie-Syndrom (syn. „dancing-eye-syndrome“, Kinsbourne-Syndrom)	kurze, schnelle und unregelmäßige Augenbewegungen in unterschiedliche Richtungen in Kombination mit kurzen ruckartigen Zuckungen der Arme und Beine. Vorkommen bei Neuroblastom.
	Onkogen	Gen, das die Entstehung von Krebs fördert (Onkogen bedeutet wörtlich Krebs-Gen). Onkogene entstehen durch Veränderung (Mutation) von Genen, die für die normale Zellentwicklung (Zellwachstum, -teilung, -reifung) von Bedeutung sind. Weil diese Gene sich in Onkogene umwandeln können, nennt man sie auch „Protoonkogene“. Auslöser der Genveränderungen können beispielsweise radioaktive Strahlen, chemische Stoffe oder Viren sein.
P	Palliativtherapie	Krebs hemmende Therapie, die vorrangig auf die Erhaltung bzw. Verbesserung der Lebensqualität ausgerichtet ist. Im Unterschied dazu hat eine kurative Therapie in erster Linie die Heilung des Patienten zum Ziel. Die Palliativtherapie gewinnt dann an Bedeutung, wenn die Heilung eines Patienten nicht mehr möglich ist.
	Pathologe	Arzt oder Ärztin, der/die durch feingewebliche (histologische) und molekulargenetische Untersuchung von Zellen und Geweben Krankheiten identifiziert und die Bösartigkeit von Tumoren feststellt.
	Peripheres Nervensystem	kann als Empfangs- und Ausführungsorgan des Zentralnervensystems (ZNS) bezeichnet werden. Es besteht aus den zahlreichen Nerven, die den Körper durchziehen; sie tragen entweder Impulse von der Peripherie zum ZNS (sensiblen Nervenbahnen) oder vom ZNS in die Peripherie (motorische Nervenbahnen). Zum peripheren Nervensystem gehören zum Beispiel die Hirnnerven, Rückenmarksnerven und die peripheren Nervenzellen.

	Port-Katheter	Unter die Haut eingepflanzter zentraler Venenkatheter (Infusions-schlauch); ein Ende des Katheters liegt in einem großen, herz-nahen Blutgefäß, das andere Ende endet unter der Haut in einem Metall- oder Kunststoffreservoir (so genannter Port); der Port kann, wenn eine Infusion erfolgen soll, durch die Haut punktiert werden.
	Positronen-Emissions-Tomographie (PET)	Bildgebendes, nuklearmedizinisches Verfahren, bei dem mit Hilfe einer radioaktiv markierten Substanz (Zuckermolekül) Tumoren oder Metastasen in einem Bild (Tomogramm) sichtbar gemacht werden können.
	Prognose	Vorhersage, Voraussicht auf den Krankheitsverlauf, Heilungsaus-sicht
	Primärtumor	der zuerst entstandene Tumor, von dem Metastasen ausgehen können
	Punktion	Entnahme von Flüssigkeiten und Gewebstückchen aus dem Kör-per mit Spezialinstrumenten (z.B. Hohlnadeln) für diagnostische oder therapeutische Zwecke.
R	radioaktiv	Als radioaktiv werden Substanzen mit instabilen Atomkernen bezeichnet, die sich spontan unter Abgabe von Energie umwan-deln. Die frei werdende Energie wird als ionisierende Strahlung (energiereiche Teilchen und/oder Gammastrahlung) abgegeben.
	Radiologe	Facharzt für Röntgen- und Strahlentherapie
	Retinoblastom	seltener Tumor der Augen-Netzhaut (Retina), der vor allem im Kindesalter auftritt; es gibt erbliche und nicht-erbliche Formen der Erkrankung.

	Retinsäure (Vitamin-A-Säure)	Retinsäuren spielen eine zentrale Rolle bei Zellwachstum und Zellentwicklung (Differenzierung) und haben somit auch Einfluss auf eine Vielzahl von Krankheiten. Bei bestimmten Tumoren wer-den sie als Medikamente eingesetzt. Bei Neuroblastomen bewirkt die Retinsäure unter anderem eine verminderte Zellteilung, die Ausreifung (Differenzierung) von Gewebe und eine verminderte Expression des MYCN-Onkogens. Ihr Einsatz im Rahmen einer Erhaltungstherapie soll Krankheitsrückfällen vorbeugen.
	Rezidiv	Rückfall, Wiederauftreten einer Erkrankung nach Heilung. Auch Rezidive von Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter werden in Deutschland gemäß standardisierter Therapieoptimie-rungsstudien behandelt.
	Röntgenuntersuchung	Bildgebendes Verfahren, das durch Anwendung von Röntgen-strahlen Organe bzw. Organteile sichtbar macht.
S	Skelett-Szintigraphie (syn. Knochenszintigraphie)	Bildgebendes, nuklearmedizinisches Verfahren, das in der Krebs-heilkunde hauptsächlich dem Nachweis oder Ausschluss von Kno-chenmetastasen dient. Bei der Untersuchung wird radioaktives Technetium (99Tc) eingesetzt, das an eine Phosphatverbindung gebunden ist. Da Phosphat ein natürlicher Bestandteil der Grund-substanz von Knochen ist, reichert sich die radioaktive Verbin-dung besonders dort vermehrt an, wo ein erhöhter Knochenstoff-wechsel stattfindet. Eine Spezialkamera ortet die verdächtigen Bereiche.
	Stammzellen	unreife (undifferenzierte) und unbegrenzt teilungsfähige Zellen, aus denen durch Teilung jeweils wiederum eine Stammzelle und eine zur Reifung (Differenzierung) fähige Zelle entstehen. Stamm-zellen sind das Ausgangsmaterial der embryonalen Organentwick-lung und aller regenerationsfähigen Gewebe des Erwachsenen (z.B. Haut, Schleimhäute, Blut bildende Zellen des Knochen-marks). Sie sind gewebespezifisch determiniert.

Stammzelltransplantation (SZT)	Übertragung Blut bildender Stammzellen nach vorbereitender Chemotherapie, Bestrahlung oder Immunsuppression des Empfängers. Die Stammzellen können entweder aus dem Knochenmark oder aus der Blutbahn gewonnen werden. Im ersten Fall nennt man das Verfahren ihrer Übertragung Knochenmarktransplantation, im zweiten Fall periphere Stammzelltransplantation. Nach Art des Spenders unterscheidet man zwei Formen der SZT: die allogene SZT (Stammzellen von einem Fremdspender) und die autologe SZT (eigene Stammzellen).
Strahlentherapie	kontrollierte Anwendung ionisierender Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen.
Supportivtherapie	unterstützende Behandlungsmaßnahmen zur Vorbeugung, Linderung oder Behandlung krankheits- und/oder behandlungsbedingter Nebenwirkungen/Komplikationen; sie dient der Verbesserung der Lebensqualität des Patienten. Bei den meisten Krebserkrankungen ist die Supportivtherapie ein wichtiger Bestandteil der oft intensiven Behandlung (Operation, Chemo-, Strahlentherapie). Sie beinhaltet z. B. die Gabe von Medikamenten zur Unterdrückung von Übelkeit und Erbrechen, die Verabreichung von Schmerzmitteln, die Infektionsprophylaxe und -behandlung und den Blutersatz. Die Art der erforderlichen Supportivtherapie richtet sich nach Art der Erkrankung und Behandlung.
Sympathisches Nervensystem (syn. Sympathicus)	Teil des vegetativen (autonomen) Nervensystems und Gegenspieler des parasympathischen Nervensystems (Parasympathicus). Der Sympathicus dient der Anpassung an Anforderungs- und Stresssituationen. Seine Erregung führt zum Beispiel zu einer Erhöhung des Blutdrucks, einer Beschleunigung von Herzschlag und Atmung, einer Erweiterung der Pupillen und einer erhöhten Schweißabsonderung, während die Tätigkeiten von Magen und Darm und deren Drüsen gleichzeitig gedämpft werden.

	Szintigraphie	nuklearmedizinisches Untersuchungsverfahren, bei dem durch die Gabe von radioaktiv markierten Stoffen innere Organe oder Gewebe bildlich (zum Beispiel auf Röntgenfilmen) dargestellt werden können. In der Krebsheilkunde können mit Hilfe der Szintigraphie Tumoren oder Metastasen sichtbar gemacht werden.
T	Therapieoptimierungsstudie	kontrollierte klinische Studie, die der optimalen Behandlung der Patienten und gleichzeitig der Verbesserung und Weiterentwicklung der Behandlungsmöglichkeiten dient; die Therapieoptimierung ist dabei nicht nur auf eine Verbesserung der Heilungsaussichten, sondern auch auf eine Begrenzung behandlungsbedingter Nebenwirkungen und Spätfolgen ausgerichtet.
	Transplantation	Übertragung von Geweben, Organen oder Zellen
	Tumor	Geschwulst, sowohl gutartig (benigne) als auch bösartig (maligne)
U	Ultraschall = Sonographie	bildgebendes Verfahren; Untersuchungsmethode, bei der Ultraschallwellen durch die Haut in den Körper eingestrahlt werden; an Gewebs- und Organgrenzen werden die Schallwellen zurückgeworfen (reflektiert), von einem Empfänger (Schallkopf) aufgenommen und mit Hilfe eines Computers in entsprechende Bilder umgewandelt.
	undifferenziert	Undifferenzierte Zellen sind unreife, noch nicht funktionstüchtige und i.d.R. unbegrenzt teilungsfähige Zellen (s. auch Stammzellen, Blutstammzellen). Die Entwicklung von undifferenzierten zu differenzierten Zellen und Geweben (Differenzierung) erfolgt schrittweise. Entsprechend gibt es viele verschiedene Differenzierungsgrade.

W	WAGR-Syndrom	Kurzbezeichnung für ein Krankheitsbild, das mit der Bildung eines Wilms-Tumors, dem vollständigen oder teilweisen Fehlen der Regenbogenhaut des Auges (Aniridie), Fehlbildungen der Harn- und Geschlechtsorgane (Urogenitalsystem) und einer geistigen Behinderung (Retardierung) einhergeht. Etwa 10 % der Patienten mit WAGR-Syndrom entwickeln eine Niereninsuffizienz. Das WAGR-Syndrom gehört zu den erblichen Krebsyndromen (mit autosomal-dominantem Erbgang). Es manifestiert sich meist zwischen dem ersten und dem vierten Lebensjahr und ist auf den Verlust eines Chromosomenstücks auf Chromosom 11 zurückzuführen. Dadurch wird das so genannte Wilms-Tumorgen wt1 aktiviert.
	Weichgewebe	Die Weichgewebe (Weichteile) umfassen alle nicht-epithelialen Gewebe des Körpers mit Ausnahme des Stützgewebes (Knochen und Knorpel). Zu den Weichgeweben zählen damit das Binde-, Fett- und Muskelgewebe sowie das Gewebe der peripheren Nerven (Nervensystem ohne Hirn und Rückenmark). Die Weichgewebe verbinden, unterstützen und umgeben die anderen Körperteile und Organe.
Z	zentraler Venenkatheter, auch zentralvenöser Katheter (Abk.: ZVK)	Kunststoffkatheter (Infusionsschlauch), der meist nach Punktion (Einstich) einer Vene im Bereich der oberen Körperhälfte in das venöse Gefäßsystem eingeführt und herznah vorgeschoben wird. Das äußere Ende des Katheters ist entweder über eine unter der Haut befestigten Kammer (Port-System) mit einer Nadel zugänglich oder kann als Schlauch außerhalb des Körpers an das Infusionssystem angeschlossen werden (Broviac®-Katheter, Hickman®-Katheter).

Zentralnervensystem / zentrales Nervensystem (ZNS)	umfasst Gehirn und Rückenmark und wird vom peripheren Nervensystem abgegrenzt; als zentrales Integrations-, Koordinations- und Regulationsorgan dient es der Verarbeitung von äußeren Sinneseindrücken sowie von Reizen, die vom Organismus selbst produziert werden.
zyt	griechischer Wortteil mit der Bedeutung Zelle
Zytostatika	zellwachstumshemmende Medikamente; können verschiedenartige, insbesondere sich häufig teilende Zellen vernichten und/oder deren Vermehrung verhindern oder erheblich stören, indem sie deren Zellstoffwechsel beeinflussen.

➔ Literaturempfehlungen

Detaillierte Informationen zu allen bösartigen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter und deren Behandlungen erhalten Sie auf der Webseite des Kompetenznetzes der GPOH (Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie/Hämatologie): www.kinderkrebsinfo.de

Medizinische Informationen:

Bode, Gerlind (Hrsg.): Ratgeber: Mein Kind hat Krebs. Ein Handbuch für Eltern krebskranker Kinder. In überarbeiteter Neuauflage zu erhalten bei: DLFH-Dachverband. (s.u.)

Annette Bopp und Dr. med. Genn Kameda: Unser Kind hat Krebs – Was können wir tun? Ratgeber für den Umgang mit dem erkrankten Kind. Stuttgart: Urachhaus, 2011.

Gadner, Helmut, Gerhard Gaedicke, Charlotte Niemeyer und Jörg Ritter: Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Umfassendes Textbuch zur pädiatrischen Onkologie. Heidelberg: Springer-Verlag, 2006.

Gutjahr, Peter: Kurzlehrbuch Kinderkrebs. Pädiatrische Onkologie für Nicht-Onkologen. Umfassendes laienverständliches Lehrbuch für Eltern und alle an der Thematik Interessierte. Aachen: Shaker-Verlag, 2009.

Henkel, Wilma und Boris Zernikow: Weniger Schmerzen bei Krebserkrankungen. Informationen für Eltern krebskranker Kinder und Jugendlicher. Zu

erhalten bei: DLFH-Dachverband/Dt. Kinderkrebsstiftung. (s.u.)

Motzfeld, Helle: Der Chemo-Kasper. Bilderbuch für kleine Patienten über die Wirkung der Chemotherapie. Zu beziehen beim DLFH-Dachverband (s.u.). In verschiedenen Sprachen erhältlich.

Schlichting, Gabriele und Dieter Schmitz (Illustrationen): Prinzessin Luzie und die Chemo-Ritter. Bilderbuch über die Behandlung eines Tumors. Hrsg. Deutsche Kinderkrebsstiftung. (s.u.)

Universitätsklinikum u. Radiologische Klinik Heidelberg: Ich gehe zur Bestrahlung. Strahlentherapie-Broschüre für Kinder. Zu beziehen bei: Deutsche Kinderkrebsstiftung. (s.u.)

Van den Heuvel, Brigitte und andere: Radio-Robby. In kindgerechter Sprache und lustigen Zeichnungen wird erklärt, was bei einer Bestrahlung passiert. Zu beziehen beim DLFH-Dachverband. (s.u.)

Erfahrungsberichte:

De Fries, Rena: Mütter weinen nachts – mein Kind hat Knochenkrebs. Bericht über die Osteosarkom-Behandlung ihres schon erwachsenen Sohnes. Nordestedt: Books on Demand, 2006.

Hartz-Geitel, Ellen: Mama, wir beide, wir schaffen das schon! Mut machender Bericht über die Knochenkrebsbehandlung ihrer Tochter, bei der eine Umkehrplastik vorgenommen wurde. Düsseldorf: Patmos-Verlag, 1995.

Housden, Maria: Hannahs Geschenk. Die dreijährige Hannah erkrankt an einem bösartigen Tumor und kann trotz intensiver Behandlung nicht gerettet werden. Ihre Mutter beschreibt den gemeinsamen Kampf. München: Ullstein, 2002.

Kretz, Ingrid: Du bist so mutig, Salome! Tagebuchzeichnungen einer Mutter, bei deren an Knochenkrebs erkrankten Tochter eine Umkehrplastik vorgenommen wurde. Wuppertal: Brockhaus-Verlag, 1999

Scheppa, Christiane; Schultheiß, Martin und Rita Peter: Daniel – ein Kind besiegt den Krebs. Eine Mutter berichtet über den Verlauf der Rhabdomyosarkom-Erkrankung ihres vierjährigen Sohnes. München: Pattoch-Verlag, 2002.

Schophaus, Michael: Im Himmel warten Bäume auf dich. Berichtet wird über die Neuroblastom-Erkrankung des zweijährigen Sohnes, der an der Krankheit verstirbt. München: Pendo-Verlag, 2000.

Josh Sundquist: Bloß nicht fallen! Die rasante Fahrt durch die Höhen und Tiefen meines Lebens. Bericht eines an Ewing-Sarkom erkrankten jungen Mannes. Neukirchen-Vlyn: Neukirchener Verlagsgesellschaft, 2010.

Weitere Informationen: (zu erhalten bei DLFH-Dachverband/Deutsche Kinderkrebsstiftung):

Pfeifer, Renate: Wenn ein Schüler Krebs hat. Ein Leitfaden für Lehrer.

Bohn, Christiane und andere: Bewegung macht Spaß – Bewegung hält fit. Informationen für junge Patienten und ihre Eltern.

Sozialrechtliche Informationen (stets aktualisiert)

Informative CDs für Kinder und Jugendliche

Onko-Ocean.

Erklärt kindgerecht eine bösartige Erkrankung und alles, was zur Behandlung gehört.

Ich bin ein Onko-Kid.

Fortsetzung obiger CD für Jugendliche ab 12.

Bestellungen richten an: Deutsche Kinderkrebsstiftung, Adenauerallee 134, 53113 Bonn; s. auch: <http://www.kinderkrebsstiftung.de/krebs-bei-kindern/infomaterial/informationsmaterial.html>.

➔ Einige wichtige Adressen

www.kinderkrebsstiftung.de
www.kinderkrebsinfo.de
www.kinderkrebsregister.de



GUT ZU WISSEN

Eine ausführliche, stets überarbeitete Literaturliste ist zu erhalten bei: Deutsche Kinderkrebsstiftung, Adenauerallee 134, 53113 Bonn.
info@kinderkrebsstiftung.de

Inhalt

Informationen für Patienten

Hallo 95

Was ist überhaupt ein Tumor? 96

Wie entsteht ein Tumor?..... 97

Warum macht ein Tumor krank? 99

Woher kommt ein bösartiger Tumor? 100

Wie wird ein Tumor behandelt? 101

Wie geht’s weiter? 106

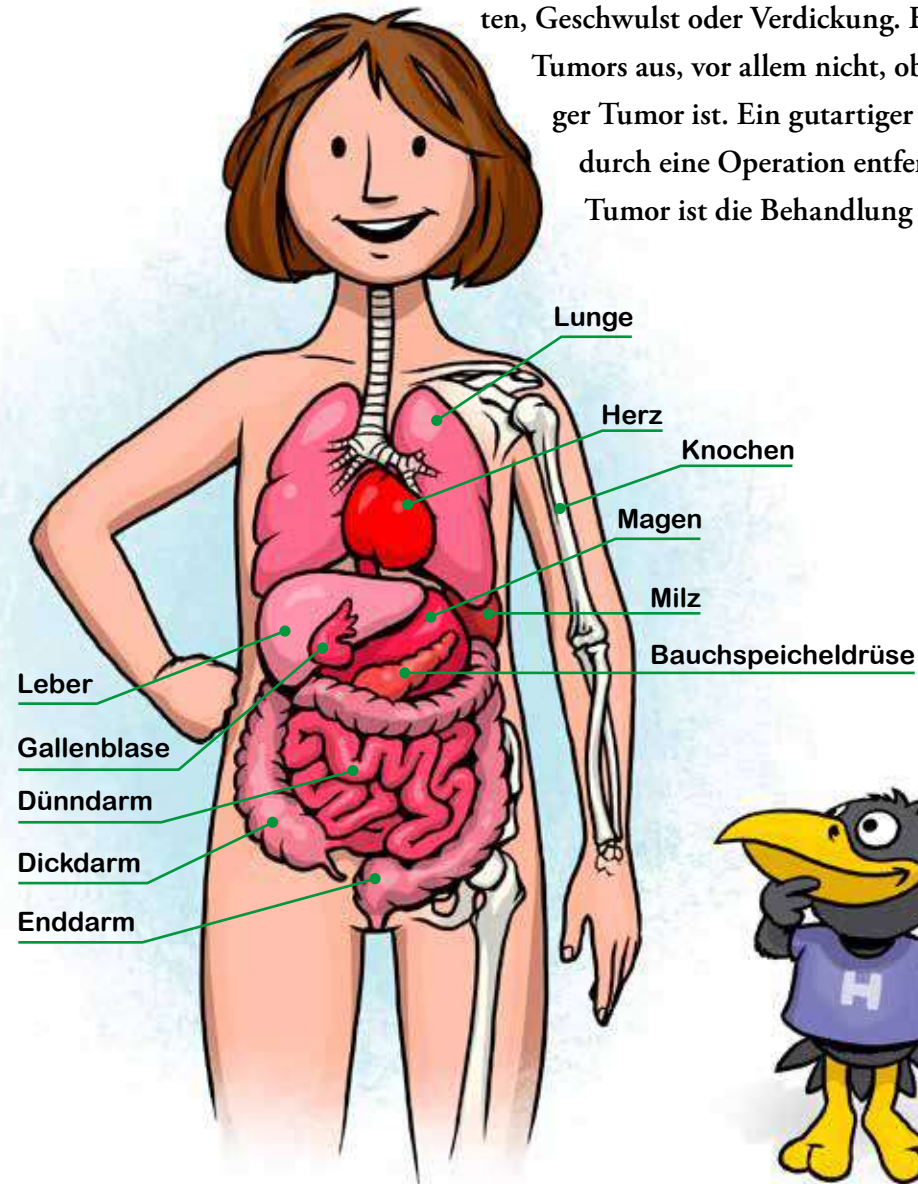
Hallo!

Bei dir ist ein bösartiger Tumor festgestellt worden und darum bist du jetzt im Krankenhaus und sollst behandelt werden. Wir wollen dir helfen zu verstehen, was ein bösartiger Tumor ist und welche Behandlung notwendig sein wird, damit du wieder gesund werden kannst. Vielleicht helfen dir deine Eltern beim Lesen oder du bist schon alt genug, auch den Text in dieser Broschüre genau zu dem Tumor, der bei dir gefunden wurde, zu verstehen.



Was ist überhaupt ein Tumor?

Das Wort kommt aus der lateinischen Sprache und bedeutet nichts anderes als Knoten, Geschwulst oder Verdickung. Es sagt noch nichts über die Art des Tumors aus, vor allem nicht, ob es ein gutartiger oder ein bösartiger Tumor ist. Ein gutartiger Tumor kann in den meisten Fällen durch eine Operation entfernt werden. Bei einem bösartigen Tumor ist die Behandlung sehr viel komplizierter.

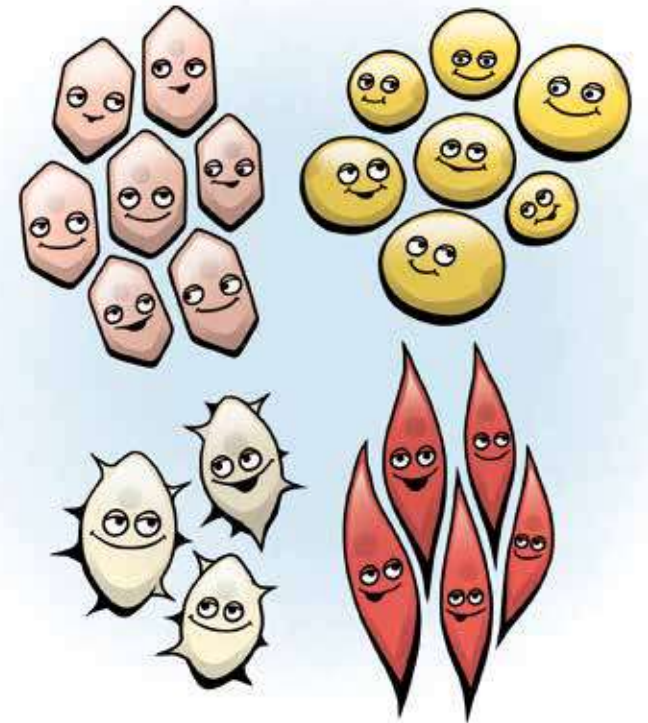


Wie entsteht ein Tumor?

Um das zu verstehen, sollte man ein wenig über den eigenen Körper wissen. Man kann ihn vielleicht vergleichen mit einer Stadt, in der es viele Häuser gibt, kleine und große, Schulen, Kirchen, auch Parks und natürlich viele Menschen. Alles hat seinen Sinn und jeder Mensch hat seine Aufgabe: Die Polizisten regeln den Verkehr und jagen Verbrecher, die Lehrer unterrichten die Kinder, der Bäcker backt das Brot usw. In jedem Körper gibt es verschiedene Organe: Herz, Lunge, Magen und vieles mehr. Auch hier hat alles einen Sinn und jedes Organ eine Aufgabe, damit der Körper funktioniert.

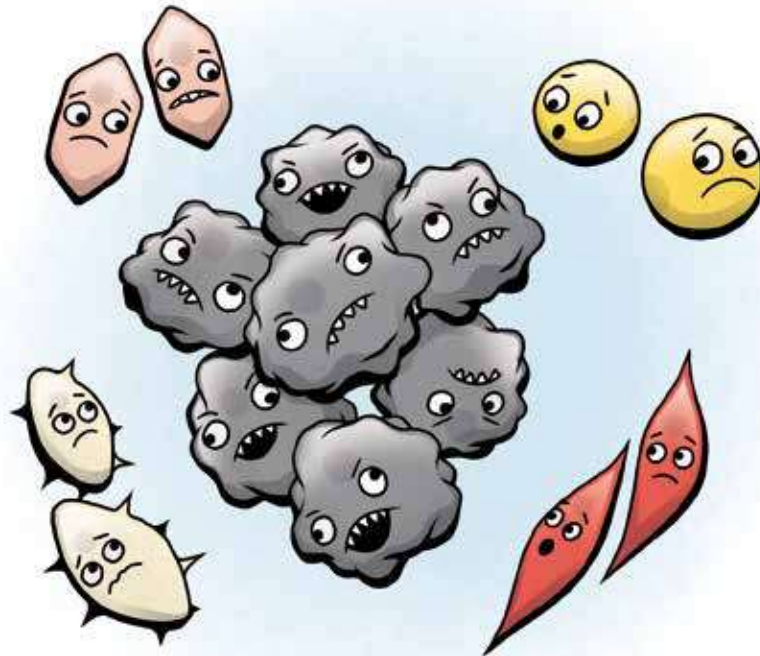
Die Organe bestehen aus winzigen Bausteinen, den Zellen, die man nur unter dem Mikroskop erkennen kann. Die Zellen sind unterschiedlich - je nachdem, was für Aufgaben sie haben. So besteht ein Muskel aus Muskelzellen, das Herz aus Herzzellen usw. Die Zellen bleiben nicht immer gleich. Sie wachsen, vermehren sich und sterben ab - alles in einem vorgegebenen Rhythmus, ganz speziell für jede Zellart.

Normalerweise funktioniert die Zellvermehrung so, dass sich eine Zelle genau in der Mitte teilt und aus dieser zwei neue werden, die genau gleich sind. Das nennt man Zellteilung.



Es kann aber auch passieren, dass eine Zelle krank wird und sich nicht mehr an die Spielregeln hält, sondern sich zum Beispiel viel zu schnell teilt, so dass ein Haufen von Zellen entsteht, der nicht dort hingehört. Diese verrückt spielenden Zellen nehmen auch keine Rücksicht auf die gesunden Nachbarzellen drum herum. Sie verdrängen sie und in manchen Fällen zerstören sie sie auch. Die Tumorzellen, die nur wachsen und Platz wegnehmen, nennen wir **gutartig** und die Tumorzellen, die auch andere Zellen zerstören können, nennen wir **bösartig** oder auch Krebszellen. Diese können den ganzen Körper krank machen.

Ein bösartiger Tumor kann überall im Körper vorkommen. Bei Kindern und Jugendlichen sind bösartige Tumoren recht selten und wenn, dann kommen sie vorwiegend in einem Knochen, einem Muskel, in der Niere, dem Nervengewebe oder auch im Auge vor.



Warum macht ein Tumor krank?

Wenn ein Tumor anfängt zu wachsen, ist zunächst nur das eine Organ befallen. Meist bemerkt man das gar nicht so schnell, wenn an der Stelle Platz zum Wachsen einer Anschwellung ist. Deshalb ist, wenn man einen Knoten oder eine Schwellung fühlen kann oder es beginnt zu schmerzen, oft schon viel Zeit vergangen. Dann haben die bösartigen Zellen meist schon begonnen, sich in anderen Teilen des Körpers anzusiedeln, wo sie auch großen Schaden anrichten können und krank machen.

Das ist dann auch die große Schwierigkeit bei der Behandlung eines bösartigen Tumors im Kindesalter: in den meisten Fällen kann man zwar den Haupttumor wegoperieren, aber nicht auch die oft noch nicht sichtbaren Absiedlungen, die man Metastasen nennt. Manchmal sitzt der Tumor auch an einer Stelle, wo es sehr schwierig ist, etwas wegzuschneiden, ohne dass das betroffene Organ durch die Operation sehr leiden würde.

Woher kommt ein bösartiger Tumor?

Warum fangen bestimmte Zellen auf einmal an, sich so verrückt zu vermehren? Leider weiß man das bis heute noch nicht genau. Überall in der Welt wird nach den Ursachen geforscht. Es gibt bis jetzt nur viele Vermutungen. Klar ist jedoch, dass du nichts verkehrt gemacht hast und auf keinen Fall schuld an dieser Erkrankung hast. Sie ist auch nicht vererblich und auch deine Eltern hätten nichts anders oder besser machen können.

Jetzt ist es erst einmal wichtig, dass du behandelt wirst. Denn ohne Behandlung würden sich die Tumorzellen immer weiter ausbreiten, du würdest immer schwächer und kränker werden und könntest sogar daran sterben.

Wie wird ein Tumor behandelt?

Erst einmal wurden bei dir viele Untersuchungen gemacht, damit man feststellen konnte, wo genau der Tumor sitzt und um welche Art es sich handelt. Denn für die verschiedenen Erkrankungen gibt es ganz spezielle Behandlungen. Wahrscheinlich ist eine Ultraschalluntersuchung, ein Röntgenbild, vielleicht auch ein CT, eine Szintigraphie, Angiographie und bestimmt auch eine Lumbalpunktion gemacht worden. Alle diese Untersuchungsmethoden werden in dem Kapitel „Erklärungen einiger Begriffe“ beschrieben. Und dann wird man dir gesagt haben, wie es jetzt weitergeht.

Welche Operation bei dir in Frage kommt, werden dir die Ärzte genau erklären. Bei machen Tumorarten ist auch eine Bestrahlung notwendig. Ob, wann und wie diese durchgeführt wird, erfährst du vom Behandlungsteam.

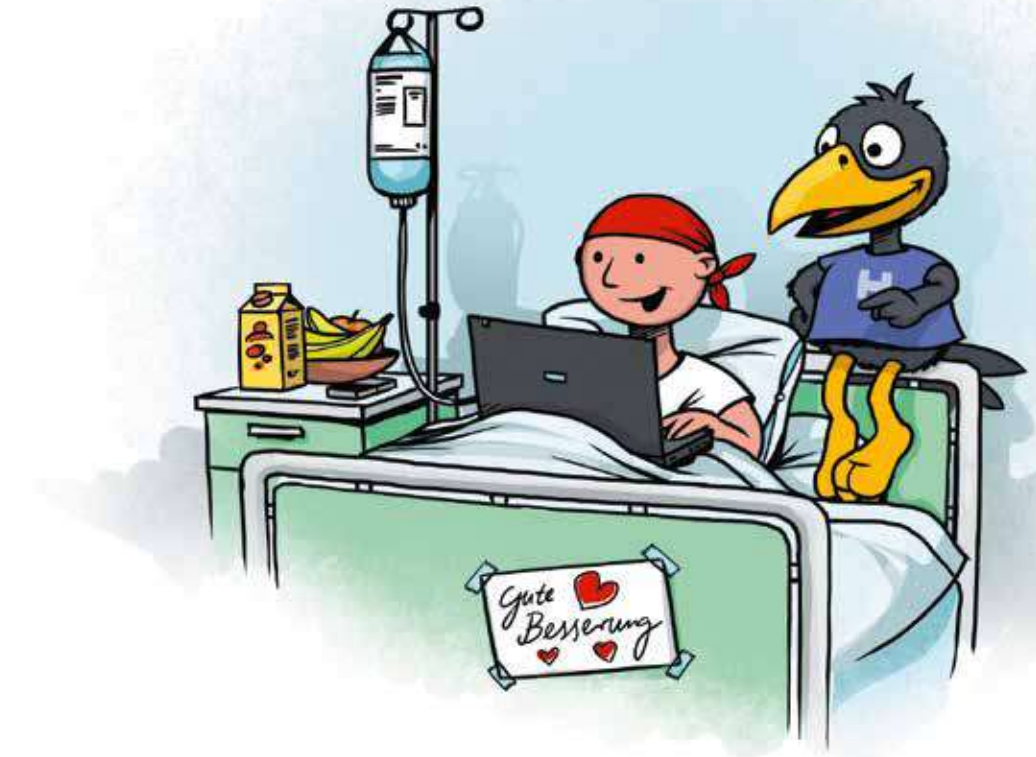
Klar ist, dass eine Operation allein den bösartigen Tumor nicht ein für alle Mal beseitigen kann. Das heißt, man muss unbedingt etwas tun, damit auch alle noch so winzigen bösartigen Zellen im Körper beseitigt werden. Denn sonst würde der Tumor nach einiger Zeit wieder wachsen und alles fängt von vorne an.



Schön wäre es, wenn es ein Medikament gäbe, das ganz gezielt die kranken Zellen zerstört und alles wäre wieder in Ordnung. Aber ein solches Mittel gibt es leider noch nicht. Man setzt daher eine Reihe von Medikamenten ein, die so genannten Zytostatika, die ganz allgemein die Zellteilung unterbrechen oder die sich teilenden Zellen abtöten. Da die meisten bösartigen Zellen sich schnell vermehren, kann man sie mit diesen Medikamenten treffen. Dabei muss man aber in Kauf nehmen, dass neben den bösartigen Zellen auch gesunde (!) in der Teilung befindliche Zellen gestört oder abgetötet werden. Und das hat unter anderem zur Folge, dass die Abwehrkräfte stark zurückgehen, die Schleimhäute leiden, die Haare ausfallen und dass einem übel wird.

Wie die verschiedenen Medikamente heißen und in welcher Reihenfolge oder Zusammensetzung sie gegeben werden, wirst du sehr schnell lernen. Die Schwestern und Ärzte erklären dir jeden Schritt genau und geben dir auf alle Fragen gern eine Antwort.

Diese Medikamente werden auch Chemotherapie genannt. Sie muss nach einem über viele Jahre entwickelten Schema, dem Behandlungsprotokoll, von speziell dafür ausgebildeten Ärzten und Schwestern verabreicht werden. Weil bösartige Tumoren bei Kindern nur sehr selten vorkommen, haben auch nur die Fachleute in den Kinderkrebszentren die notwendige Erfahrung im Umgang mit diesen Medikamenten und ihren Nebenwirkungen. Daher musst du eventuell auch eine lange Anreise in Kauf nehmen und bist für eine Zeit lang vom Rest deiner Familie und von deinen Freunden getrennt. Aber keine Angst: Heute kann man auch über Telefon und Internet sehr gut in Verbindung bleiben. Selbst Schulunterricht kann über das Internet vermittelt werden.



Die Therapie wird nach einem vorgegebenen Behandlungsplan für die jeweilige Erkrankung gegeben. Dafür muss man immer wieder für einige Tage (manchmal auch Wochen) ins Krankenhaus. Zwischen den Therapie-Gaben muss sich das Knochenmark immer wieder erholen, damit es zu einer normalen Blutbildung kommt. In dieser Zeit kannst du zu Hause sein und je nach Befinden auch in die Schule gehen. Allerdings fällt dies meist flach, weil deine eigene Abwehr zu sehr geschwächt ist und du allzu leicht einen Infekt bekommen könntest, was schlimme Auswirkungen haben kann. Bei allen Anzeichen solcher Infekte (z.B. Fieber über 38°C, aber auch bei Bauchschmerzen, Halsschmerzen, Husten, Hautausschlag oder ähnlichem) musst du gleich ins Krankenhaus, damit du sofort Medikamente gegen diese Keime bekommst. Weil du ja nicht genügend eigene Abwehrkräfte hast, könnte sonst ein solcher Infekt sehr gefährlich werden.



Zur Kontrolle wird immer wieder dein Blut und in regelmäßigen Abständen auch das Knochenmark untersucht. Damit nicht so viel gepiekt werden muss, wird meist zu Beginn der Behandlung eine direkte Verbindung zum Blutsystem eingebaut: Du bekommst entweder einen Hickmann®- oder Broviac Katheter® oder ein Port-a Cath®. Das geschieht in einer kleinen Operation. Den Unterschied dieser Zugänge und deren Pflege erklären dir die Ärzte und/oder das Pflegepersonal.

Überhaupt solltest du bei allen Fragen, die du hast, dich nicht scheuen, sie sofort zu stellen, damit du immer gut informiert bist. Auf der Station gibt es neben den Ärzten, Schwestern und Pflegern viele andere Leute (zum Beispiel Sozialarbeiter, Lehrer, Psychologen oder Erzieher), die dir und deiner Familie in dieser schwierigen Zeit beistehen. Und du wirst merken, dass du bald schon ein richtiger Experte sein wirst. Denn du wirst in ganz kurzer Zeit sehr viel über deine Krankheit und deren Behandlung lernen.

Wie geht's weiter?

Nach der intensiven Behandlungszeit schließt sich manchmal eine so genannte Erhaltens- oder Dauertherapie an. Da werden die Medikamente nicht mehr als Tropf in die Venen gegeben, sondern zum Schlucken in Tablettenform oder als Saft. Und das kann zu Hause gemacht werden. Du musst nur in regelmäßigen Abständen zur Kontrolle in die Klinik. In dieser Zeit kannst du auch wieder in die Schule gehen und nach und nach alle anderen „normalen“ Aktivitäten wieder aufnehmen.

Auf der Station wirst Du auch andere Kinder und Jugendliche antreffen, zum Teil mit einer ähnlichen Erkrankung wie deiner, zum Teil aber mit ganz anderen bösartigen Krankheiten. Du kannst dich gut mit den anderen Patienten austauschen – natürlich auch spielen, quatschen, fernsehen oder gemeinsam Musik hören. Du musst aber wissen, dass die Krankheiten bei jedem etwas anders verlaufen und dass du deine eigene Situation nicht exakt mit der eines anderen Patienten vergleichen kannst.

Wenn du dich darüber hinaus mit anderen Kindern, die auch an Krebs erkrankt sind, in Verbindung setzen möchtest, kannst du dies über den Chat von www.onkokids.de tun. Dort findest du vielleicht auch noch andere für dich wichtige Informationen.

Was es sonst noch so an Büchern, Broschüren oder Videos gibt, kannst du bei der Deutschen Kinderkrebsstiftung erfahren: www.kinderkrebsstiftung.de, auch, welche Möglichkeiten es nach der Behandlung gibt. Zum Beispiel können alle Kinder und Jugendlichen nach der Behandlung an einer Freizeit im Waldpiraten-Camp der Deutschen Kinderkrebsstiftung teilnehmen. Für die etwas Älteren gibt es die regelmäßigen „Junge-Leute-Treffen“ und die „Regenbogentour“.

Alle Informationen dazu bekommst du auf der Website oder per Anruf: 0228 68846-0.





Deutsche Kinderkrebsstiftung
Adenauerallee 134 | 53113 Bonn
Tel. 02 28.6 88 46-0
Fax 02 28.6 88 46-44
info@kinderkrebsstiftung.de
www.kinderkrebsstiftung.de



Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (KPOH)
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
www.kinderkrebsinfo.de
info@kinderkrebsinfo.de