



Bösartige Tumoren im Kindesalter

Informationen für Patienten und Eltern

Impressum

Herausgeber:

Gemeinsame Broschüre der Deutschen Kinderkrebsstiftung und der Redaktion kinderkrebsinfo, dem Informationsportal der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)

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



Deutsche Kinderkrebsstiftung

Adenauerallee 134

53113 Bonn

Tel. +49 (0)228 68846-0

Fax +49 (0)228 68846-44

info@kinderkrebsstiftung.de

www.kinderkrebsstiftung.de

Informationsportal kinderkrebsinfo

Charité – Universitätsmedizin Berlin

Augustenburger Platz 1

13353 Berlin

www.kinderkrebsinfo.de

info@kinderkrebsinfo.de



Redaktion:

Klaus Riddering, Dr. Johanna Schroeder, Maria Yiallourous

Mitarbeit:

Bianca Kaufmann

Druck:

medienHaus PLUMP, Rheinbreitbach

Satz:

BLICKFANG Grafikstudio

Bilder:

Hanna Witte für die Deutsche Kinderkrebsstiftung, Shutterstock, istock

Auflage:

2. Auflage 2023

Anmerkung:

In der vorliegenden Broschüre wird aus Gründen der Übersichtlichkeit die männliche Schreibweise verwendet. Hierbei handelt es sich lediglich um eine Vereinfachung des Schreibens/Lesens. Bei der Verwendung der männlichen Form sind stets Personen aller Geschlechter gemeint.



Liebe Eltern!

Bei Ihrem Kind wurde ein bösartiger Tumor 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 verständlich 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 Texte zu den Krankheitsbildern und weiterführende Informationen finden Sie auch auf: www.kinderkrebsinfo.de, dem Informationsportal der Fachgesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH), und auf der Webseite der Deutschen Kinderkrebsstiftung: www.kinderkrebsstiftung.de.

Wir haben in dieser Broschüre bewusst auch Fachbegriffe verwendet. Einiges mag Ihnen zunächst fremd vorkommen. Deshalb haben wir im Anhang ein Wörterverzeichnis mit Erklärungen der wichtigsten medizinischen Ausdrücke zusammengestellt, um Sie mit den Fachwörtern, wie sie in der Broschüre und sehr wahrscheinlich auch im Behandlungsalltag vorkommen können, vertraut zu machen.

Im ersten Teil der Broschüre finden Sie allgemeine Informationen zur Behandlung bösartiger Tumoren im Kindes- und Jugendalter, gefolgt von spezifischen Informationen zu den einzelnen Krankheitsbildern. Anschließend erhalten Sie noch wichtige Adressen, Literaturempfehlungen, das Glossar und Informationen für betroffene Kinder.

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

Impressum	2
Vorwort	5
Was ist ein solider Tumor?	10
Verteilung der Erkrankungen	11
Therapie allgemein	12
Behandlungsmethoden	13
Das Leben nach dem Krankenhaus	18
Empfehlungen für zu Hause	18
Normalität – für eine Weile ein Fremdwort	19
Rehabilitation	19
Nachsorge	20
Was, wenn es nicht (so) gut läuft?	20
Die Tumorarten	22
Neuroblastom	24
Krankheitsbild	24
Häufigkeit	25
Ursachen	25
Krankheitszeichen	26
Diagnose	27
Therapieplanung	29
Krankheitsstadien	30
Krankheitsverläufe	32
Therapie	33
Prognose	35
Weichgewebesarkome und seltene Weichgewebetumoren	36
Krankheitsbild	36
Häufigkeit	37

Tumortypen	37
Lage und Ausbreitung	38
Ursachen	39
Krankheitszeichen	40
Diagnose	41
Therapieplanung	42
Therapie	43
Prognose	45
Wilms-Tumor (Nephroblastom)	46
Krankheitsbild	46
Häufigkeit.....	47
Ursachen	47
Krankheitszeichen	48
Diagnose	48
Therapieplanung	50
Therapie	52
Prognose	54
Knochentumor: Osteosarkom	56
Krankheitsbild	56
Häufigkeit.....	56
Lage und Ausbreitung	57
Feingewebliche Eigenschaften und Tumortypen.....	57
Ursachen	58
Krankheitszeichen	59
Diagnose	60
Therapieplanung	61
Therapie	61
Prognose	63

Knochtumor: Ewing-Sarkom	66
Krankheitsbild	66
Häufigkeit.....	67
Feingewebliche Eigenschaften und Tumortypen.....	67
Ursachen	68
Krankheitszeichen	68
Diagnose	69
Therapieplanung.....	71
Therapie	71
Prognose	73
 Retinoblastom	 76
Krankheitsbild	76
Häufigkeit.....	77
Ursachen	77
Krankheitszeichen	77
Diagnose	78
Therapieplanung.....	80
Therapie	81
Prognose	83
 Hepatoblastom	 84
Krankheitsbild	84
Häufigkeit.....	85
Ursachen	85
Krankheitszeichen	85
Diagnose	86
Therapieplanung.....	87
Therapie	87
Prognose	88

Einige wichtige Adressen.....	90
Literaturempfehlungen	92
Glossar	94
Informationen für Patienten.....	118

Gut zu wissen

Die im Text grün hinterlegten Wörter werden im Glossar ab Seite 94 erklärt.



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 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 Absiedlungen 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

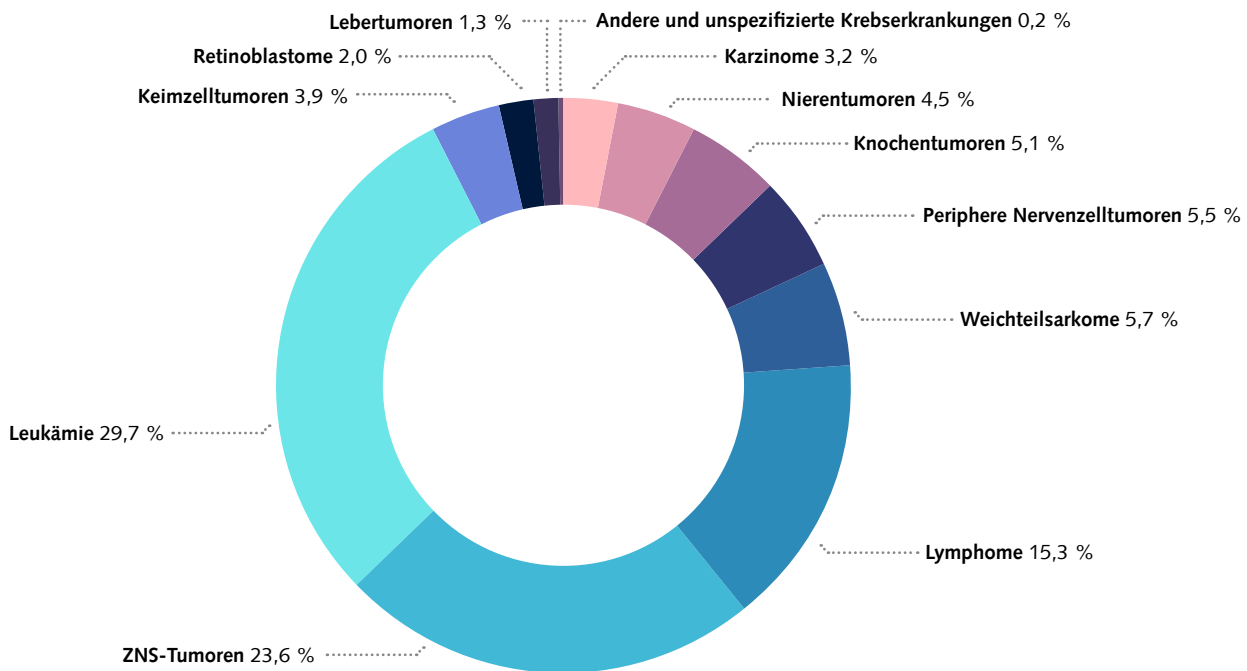
Das Schaubild zeigt, dass der größte Anteil bösartiger Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter die sogenannten **systemischen** Erkrankungen sind, also Leukämien und Lymphome*, gefolgt von der Vielzahl der **Tumoren** des **Zentralen Nervensystems (ZNS)**, den Hirntumoren**, auf die in einer gesonderten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

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

*Diese werden in der Broschüre „Leukämien und Lymphome im Kindesalter“ vorgestellt.

**Diese werden in der Broschüre „Hirntumoren“ vorgestellt.

Schaubild Kinderkrebsregister



Relative Häufigkeit der gemeldeten Patienten unter 18 Jahren aus der deutschen Wohnbevölkerung

Quelle: www.kinderkrebsregister.de (Jahresbericht 2019)



Therapie allgemein

Die Chance auf Heilung ist für Kinder und Jugendliche mit einer Krebserkrankung gut: Mehr als 80 % aller jungen Patienten überleben heute in Deutschland eine Krebserkrankung, bei manchen Krebsarten sind es sogar über 90 %. Dafür bedürfen sie einer intensiven Behandlung, die in einer kideronkologischen Behandlungseinrichtung erfolgen sollte. Dort ist das hoch qualifizierte Fachpersonal (Ärzte, Fachpflegekräfte) auf die Behandlung krebsskranker Kinder und Jugendlicher spezialisiert und mit den modernsten Therapieverfahren vertraut. Darüber hinaus stehen die Ärztinnen und Ärzte dieser Klinikabteilungen in fachorientierten Arbeitsgruppen in ständiger, enger Verbindung miteinander und behandeln ihre Patienten nach gemeinsam entwickelten, einheitlichen (standardisierten) und stetig weiter verbesserten Therapieplänen, oft im Rahmen von **Therapieoptimierungsstudien**. Ziel der Behandlung ist, eine hohe

Heilungsrate bei möglichst geringen Nebenwirkungen und Spätfolgen zu erreichen.

Therapieoptimierungsstudien

Die meisten Kinder und Jugendlichen mit einer Krebserkrankung werden in Deutschland im Rahmen von **Therapieoptimierungsstudien** behandelt. Es handelt sich dabei um kontrollierte klinische Studien. Das Hauptziel aller Studien ist, die Therapie der Patienten weiter zu verbessern und therapiebedingte Nebenwirkungen zu reduzieren. Darüber hinaus wird durch die intensive therapiebegleitende Forschung das Wissen über die Erkrankung vertieft. Die gewonnenen Erkenntnisse sollen in zukünftige Behandlungskonzepte einfließen. **Therapieoptimierungsstudien** haben somit nur wenig gemein mit Arzneimittelstudien, bei denen es um die Zulassung und Einführung neuer Medikamente geht.

Sie dienen in erster Linie einer qualitativ hochwertigen, einheitlichen und optimalen Diagnostik und Behandlung, die durch Veränderungen in Teilbereichen und/oder für bestimmte Risikogruppen verbessert werden sollen.

Patienten, die an keiner Studie teilnehmen, entweder weil zum Zeitpunkt ihrer Erkrankung keine Studie verfügbar ist oder weil sie die Einschlusskriterien einer bestehenden Studie nicht erfüllen, werden oft in einem sogenannten Register dokumentiert. Die Behandlung erfolgt in der Regel nach den Therapieempfehlungen der Studienzentrale. Auf diese Weise erhält der Patient die zu diesem Zeitpunkt verfügbare optimale Therapie.

Informationen zu aktuellen Studien und Registern finden Sie auf www.kinderkrebsinfo.de.

➔ Behandlungsmethoden

Die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Krebs basiert auf drei großen Säulen: **Chemotherapie**, Operation und **Strahlentherapie**.

Welche der drei Behandlungsmethoden im Einzelfall angewandt wird, ob als alleinige Therapieform oder in Kombination mit anderen, hängt vor allem von der Art der Erkrankung, deren Bösartigkeit und Ausdehnung ab, aber auch vom Alter des Patienten und vielen weiteren Faktoren.

Grundsätzlich handelt es sich bei einer Krebsbehandlung im Kindes- und Jugendalter immer um eine sogenannte **multimodale** Therapie. Das bedeutet, die zur

Verfügung stehenden Therapiemethoden werden für den einzelnen Patienten zu einem optimalen Behandlungskonzept zusammengefügt. Das Ziel dieses Vorgehens ist, die höchstmögliche Wirkung gegen die Erkrankung zu erzielen, dabei aber die Nebenwirkungen so gering wie möglich zu halten.

Neben den drei oben genannten Behandlungsformen können weitere Therapiemethoden zum Einsatz kommen. So ist zum Beispiel in manchen Fällen eine Heilung nur möglich, wenn eine **Hochdosis-Chemotherapie** mit nachfolgender **Stammzelltransplantation** durchgeführt wird.

Darüber hinaus sind in der Regel bei jeder Krebsbehandlung verschiedene unterstützende Behandlungsmaßnahmen erforderlich (**Supportivtherapie**), die dazu dienen, den Nebenwirkungen oder Begleitscheinungen der Krebstherapie vorzubeugen oder diese zu lindern.

Chemotherapie

Die **Chemotherapie** besteht aus einer Kombination von Medikamenten, den sogenannten **Zytostatika**, die schnell wachsende Zellen zerstören oder ihre Teilung hemmen. 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. Dafür wird meistens zu Beginn der Behandlung ein **zentraler Venenkatheter (ZVK)** implantiert, damit die Venen nicht so oft angestochen werden müssen (was schmerzhaft sein kann).

Dazu wird bei einer Operation ein Schlauch in ein großes Blutgefäß gelegt. Dieser Schlauch hat entweder einen Zugang direkt nach außen (**Broviac-Katheter**, **Hickman-Katheter**) oder er endet in einem Reservoir, das dicht unter der Haut liegt (**Port-Katheter**). Welches System für Ihr Kind das beste ist, werden die Ärztinnen und Ärzte mit Ihnen besprechen.

Was merkt mein Kind von der Chemotherapie?

Die **Chemotherapie** schädigt nicht nur die Krebszellen, sondern auch gesunde Zellen, die sich häufig und schnell teilen, wie zum Beispiel Zellen der Mund- und Darmschleimhaut, Haarwurzeln und Knochenmarkzellen. Dadurch kommt es im Laufe der Behandlung zu einer Reihe von Nebenwirkungen, die je nach Art und Dosierung der Medikamente unterschiedlich stark sein können.

Einige unerwünschte Begleiterscheinungen der **Chemotherapie** werden im Folgenden genannt. Wichtig vorab zu wissen ist allerdings, dass nicht alle Patienten in gleicher Weise auf die Behandlung reagieren. Das heißt: Nicht bei jedem Patienten treten alle der hier aufgeführten Nebenwirkungen auf. Auch empfindet jeder Patient einzelne Nebenwirkungen unterschiedlich stark.

Zu den häufigsten Nebenwirkungen einer Chemotherapie zählen:

- Störungen im Verdauungstrakt, Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle
- Haarausfall
- Schädigung des **Knochenmarks** mit beeinträchtigter Bildung gesunder roter und weißer Blutkörperchen und Blutplättchen. Der Mangel an Blutzellen kann wiederum zu einer **akuten**, unter Umständen lebensbedrohlichen Infektionsgefahr sowie zu erhöhter Blutungsneigung und Blutarmut führen.
- Schädigung und Funktionsstörungen von Nieren, Gehör, Gehirn und **Nervensystem**, Leber und Lunge
- beeinträchtigte Fruchtbarkeit/Zeugungsfähigkeit durch Funktionsstörungen der weiblichen und männlichen Keimdrüsen – der Eierstöcke und der Hoden

Das Ausmaß der Schädigung und die Dauer der Erholung hängen von der Art und der Dosis der verabreichten **Zytostatika** sowie vom Alter und von der allgemeinen körperlichen Verfassung des Patienten ab.

Bei einigen Medikamenten können allergische Reaktionen auftreten, durchaus auch Stunden nach der **Infusion**, weshalb manchmal eine längere Überwachung notwendig sein kann.

*Gut zu wissen***(Un-)Fruchtbarkeit**

Für Jungen besteht nach Eintritt der Pubertät unter Umständen vor Therapiebeginn die Möglichkeit, Spermien zu sammeln und einzufrieren (sogenannte **Kryokonservierung**).

Auch für weibliche Patienten im fortpflanzungsfähigen Alter haben sich in den letzten Jahren neue Möglichkeiten eröffnet, die Fruchtbarkeit zu erhalten beziehungsweise Schwangerschaften nach Abschluss einer **Chemo-** oder **Strahlentherapie** zu ermöglichen.

Für Kinder vor Eintritt der Pubertät stehen zurzeit noch keine geeigneten Maßnahmen zur Erhaltung der Fruchtbarkeit zur Verfügung, verschiedene Methoden werden im Rahmen von Studien erprobt.

Der behandelnde Arzt kann Sie über die vor Ort verfügbaren Möglichkeiten und Ansprechpartner informieren.

Bitte beachten Sie jedoch, dass manchmal aufgrund eines erforderlichen raschen Therapiebeginns keine Zeit für fruchtbarkeitserhaltende Maßnahmen vor der Behandlung bleibt.

Wir empfehlen

Lassen Sie sich vom Behandlungsteam, zum Beispiel in einem persönlichen Gespräch, aufklären über: jede neue Substanz, den Grund und die Form ihrer Verabreichung, mögliche Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten, mögliche allgemeine und spezielle Nebenwirkungen und Komplikationen, Vorbeugung und Behandlungsmöglichkeiten von Nebenwirkungen und Komplikationen, und zwar möglichst bevor das neue Medikament zum ersten Mal verabreicht wird. Auf diese Weise können Sie Ihr Kind und sich selbst auf die neue Situation vorbereiten.

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.

Hinweis

Anmerkung: 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.

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. Weitere Informationen zu den **Zytostatika** finden Sie auch auf www.kinderkrebsinfo.de im Zytostatika-Glossar.

Operation

Vor allem bei der Therapie **solider Tumoren** spielt die Operation eine große Rolle. Dabei kann sie ganz unterschiedliche Ziele verfolgen und zu unterschiedlichen Zeitpunkten während der Therapie erfolgen. Operationen können zum Beispiel zur Gewinnung von Tumorgewebe (**Biopsie**), zur Entfernung des **Tumors**, zur Tumerverkleinerung, zur Entfernung von **Metastasen** oder zur **Transplantation** von Organen durchgeführt werden. Welche Operation wann im Verlauf der Therapie durchgeführt wird, hängt von der Art, Lage und Ausdehnung des **Tumors** sowie dem Zustand des Patienten und dem Behandlungskonzept ab.

Bestrahlung

Die **Strahlentherapie** ist ein wichtiger Bestandteil von Therapien verschiedener Tumorarten und kommt bei etwa jedem zweiten Kind oder Jugendlichen mit großer Wirksamkeit zum Einsatz.

Die Entwicklung neuer moderner Bestrahlungsarten und -techniken innerhalb der letzten zwei Jahrzehnte hat dazu geführt, dass (auch tief im Körper gelegenes)

Tumorgewebe heute ganz gezielt bestrahlt wird und dabei gleichzeitig die gesunden Nachbarorgane geschont werden können. In der Folge wurde die Wirksamkeit dieser Behandlungsmethode kontinuierlich verbessert und es wurden dabei unerwünschte Nebenwirkungen verringert.

Was merkt mein Kind von der Bestrahlung?

Bei der **Bestrahlung** selbst wird Ihr Kind nichts von der Therapie merken. Allerdings muss Ihr Kind während der **Bestrahlung** ruhig allein liegen bleiben. Je nach bestrahlter Körperregion ist auch eine bestimmte Lagerung oder das Tragen einer Maske rund um den Kopf nötig. Kleinkinder werden meist in **Narkose** bestrahlt.

Die Kinder werden auf die **Bestrahlung** vorbereitet. Sie lernen das Behandlungsteam und den Bestrahlungsraum kennen, gegebenenfalls darf das Kind und/oder das Kuscheltier auch Probe liegen. Die eigentliche **Bestrahlung** dauert nicht lange und verursacht keine Schmerzen. Dabei kann Ihr Kind zum Beispiel Musik hören. Das Behandlungsteam beobachtet Ihr Kind während der **Bestrahlung** durch eine Scheibe oder über Kameras und kann mit ihm über Mikrofone kommunizieren. Je nach Behandlungsplan wird Ihr Kind ein- oder zweimal täglich bestrahlt.

Auch die **Strahlentherapie** kann zu Nebenwirkungen führen. Dabei werden die **akuten** Nebenwirkungen von den Spätfolgen unterschieden. **Akute** Nebenwirkungen sind abhängig von der bestrahlten Körperregion, der Dosis, der Größe des Bestrahlungsfeldes und der begleitenden Therapie.

Typische **akute Nebenwirkungen sind beispielsweise:**

- Abgeschlagenheit, Konzentrationsstörungen (Fatigue)
- Hautreizungen im Bereich des Strahlenfeldes (**akute** Strahlendermatitis)
- Zeichen eines erhöhten Drucks im Schädelinneren (erhöhter intrakranieller Druck): Müdigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen nach **Bestrahlung** des Gehirns
- Augenlidschwellung nach **Bestrahlung** des Auges
- **akute** Mittelohrentzündung (seröse Otitis media) nach Bestrahlung des Ohrs
- Nacken-, Rückenschmerzen nach **Bestrahlung** des Rückenmarks
- Mundtrockenheit nach **Bestrahlung** im Mundbereich
- Schleimhautentzündungen (**Mukositis**), Appetitlosigkeit, Durchfall, Übelkeit nach Bestrahlung des Magen-Darm-Trakts
- strahlenbedingte Lungenentzündung, Husten (Pneumonitis) nach **Bestrahlung** der Lunge
- Blutbildveränderungen nach **Bestrahlung** des **Knochenmarks**

Bei **Bestrahlungen** im Kopfbereich kann es zusätzlich auch zu vorübergehendem Haarausfall sowie speziellen, manchmal unangenehmen Licht- oder Geruchsempfindungen kommen.

Durch unterstützende Maßnahmen (**Supportivtherapie**) sind die meisten **akuten** Nebenwirkungen gut zu behandeln. Sie klingen nach einer gewissen Zeit wieder ab.

Neben den **akuten** Nebenwirkungen treten bei vielen ehemaligen Patienten Spätfolgen auf. Diese sind bedingt durch dauerhafte Gewebeschädigungen und können zum Beispiel das Körperwachstum, die Pubertätsentwicklung sowie den Stoffwechsel betreffen.



Das Leben nach dem Krankenhaus

➔ Empfehlungen für zu Hause

Auch wenn Sie mit Ihrem Kind aus dem Krankenhaus nach Hause dürfen, wird der Alltag ein anderer sein als zuvor. Während der gesamten Behandlung, also auch in der Zeit zu Hause, kann es zu Nebenwirkungen kommen. Auch ist Ihr Kind in der Regel abwehrgeschwächt und somit sehr anfällig für **Infektionen**. Das Behandlungsteam Ihrer Klinik wird Ihnen Verhaltensregeln an die Hand geben und Einzelheiten mit Ihnen besprechen. Sie werden gebeten, sich an die Handlungsanweisungen zu halten, auf die regelmäßige Medikamenteneinnahme zu achten sowie jederzeit die Klinik zu kontaktieren, wenn Ihnen etwas Ungewöhnliches bei Ihrem Kind auffällt (unbedingt die Telefonnummer der Station neben das Telefon legen oder im Handy speichern!).

Wegen des Infektionsrisikos muss der Kontakt mit großen Menschenmassen für eine Weile gemieden werden. Eventuell müssen Haustiere für eine Zeit lang bei Nachbarn oder Verwandten abgegeben werden. Jedoch darf Ihr Kind normalerweise einzelne Freunde treffen, mit Geschwistern spielen und sich im Freien aufhalten.

Informationsmaterial zum Alltag zu Hause finden Sie auch auf www.kinderkrebsinfo.de und bei der Deutschen Kinderkrebsstiftung (www.kinderkrebsstiftung.de), wobei es sich empfiehlt, die für Sie in Frage 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. Scheuen Sie sich nicht, Unterstützung von Verwandten und Freunden anzunehmen. Das kann zum Beispiel die Betreuung von Geschwistern, Einkaufen oder Wäschewaschen beinhalten. Auch den Menschen an Ihrer Seite tut es meistens gut, wenn sie konkret helfen können. Schon in der Klinik können Sie Probleme mit dem psychosozialen Team besprechen. Die Mitarbeiter können Sie zu Ihrer neuen Situation beraten und Ihnen Unterstützungsmöglichkeiten aufzeigen, wie zum Beispiel durch die Elternvereine vor Ort. Auch bei der (Wieder-)Eingliederung der Patienten in Schule oder Kindergarten werden Ihnen das psychosoziale Team oder die Lehrer der Krankenhausschule 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 im Umgang mit Patientenfamilien sind. Auch wohlgemeinte, jedoch unsinnige Ratschläge zu Wunderkuren und obskuren Heilangeboten werden Sie vermutlich bekommen. Sie können jedoch sicher sein und auch Ihren Mitmenschen versichern, dass Ihr Kind in der Fachklinik nach den derzeit besten Erkenntnissen der Medizin behandelt wird.

Falls Sie etwas Zusätzliches zur Standardtherapie ausprobieren möchten, sollten Sie dies mit Ihrem Behandlungsteam besprechen, denn manche Anwendungen können neben einer **Chemotherapie** schädlich sein.

➔ Rehabilitation

Familien mit einem krebskranken Kind/Jugendlichen steht eine (meist) vierwöchige Rehabilitationsmaßnahme zu, die von den Einrichtungen der familienorientierten Reha angeboten wird. 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. Besprechen Sie Einzelheiten und Antragsverfahren mit dem psychosozialen Dienst Ihrer Klinik, dieser ist auch bei der Suche nach einer geeigneten Einrichtung behilflich.

Viele örtliche Elterngruppen, vor allem aber auch das Waldpiraten-Camp der Deutschen Kinderkrebsstiftung, bieten regelmäßig Familienwochenenden an. Informationen finden Sie unter www.kinderkrebsstiftung.de und www.waldpiraten.de. Für junge Erwachsene finden zweimal jährlich sogenannte „Junge-Leute-Seminare“ statt. Dort stehen Informationen zu medizinischen, sozialen und psychologischen Aspekten auf dem Programm sowie Kreatives, Freizeitgestaltung und Sport.

➔ Nachsorge

Die langfristige Weiterbetreuung der Patienten nach Abschluss der intensiven medizinischen Behandlung (Nachsorge) ist unabdingbar nach einer Krebserkrankung im Kindes- oder Jugendalter. Sie dient dazu, eventuell auftretende Spätfolgen der Krebsbehandlung frühzeitig zu erkennen und zu behandeln und die Patienten auch psychosozial zu unterstützen.

Wichtig

Alle, die in ihrer Kindheit oder Jugend an Krebs erkrankt waren, sollten die empfohlenen Nachsorgetermine regelmäßig wahrnehmen. Denn: Nachsorge ist gleichzeitig Vorsorge!

➔ 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 und für die gesamte Familie. Ängste, Sorgen und Trauer können überwältigend werden.

Suchen Sie Hilfe beim Behandlungsteam, insbesondere bei den psychosozialen Mitarbeitern. 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, solange 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. Oft ist es auch möglich, dass Ihr Kind zu Hause durch ein SAPV-Team (spezialisierte ambulante Palliativversorgung) versorgt wird, wenn Sie dies möchten.

Möglicherweise hat Ihr Kind 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 auch jetzt für Sie da. Sie vermitteln Ihnen gerne Informationen und Kontakte, die für Sie hilfreich sein können (www.kinderkrebsstiftung.de).



Die Tumorarten



Im Folgenden finden Sie detaillierte Informationen zu den häufigsten **soliden** Tumorarten, die bei Kindern und Jugendlichen 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

[ˈnoʊ̯blas, to:m]

Neuroblastom

➔ Krankheitsbild

Neuroblastome sind bösartige **solide** Tumoren. Sie entstehen aus entarteten unreifen Zellen des **sympathischen Nervensystems**, welches als Teil des autonomen (vegetativen) **Nervensystems** die unwillkürlichen Funktionen wie Herz und Kreislauf, Darm- und Blasenaktivität steuert.

Neuroblastome können überall dort auftreten, wo sich **sympathisches Nervengewebe** befindet. Am häufigsten entstehen sie im Nebennierenmark (etwa 50 %) und im Bereich der Nervenplexi beidseits der Wirbelsäule, im sogenannten 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 75 %) 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 etwa der Hälfte der Patienten findet man zum Zeitpunkt der **Diagnose** auch Absiedlungen der bösartigen Zellen (**Metastasen**) in **Knochenmark**, Knochen, entfernten **Lymphknoten** oder in der Leber, seltener in Gehirn, Lunge oder der Haut. Eine Besonderheit biologisch günstiger Neuroblastome ist, dass sie sich spontan zurückbilden können (siehe auch Abschnitt „Krankheitsverläufe“).

➔ Häufigkeit

Neuroblastome machen etwa 5,5 % aller Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus. Sie gehören nach den Tumoren des Zentralnervensystems (ZNS-Tumoren, Hirntumoren) zu den häufigsten soliden Tumoren in dieser Altersgruppe. In Deutschland erkranken nach Angaben des Deutschen Kinderkrebsregisters (Mainz) jährlich etwa 120 Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren neu an einem Neuroblastom. Damit sind pro Jahr etwa 11 von 1.000.000 Kindern unter 18 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 46 % Neugeborene und Säuglinge im ersten Lebensjahr. Der Altersdurchschnitt bei der Diagnose liegt bei 14 Monaten. Ein Neuroblastom kann aber auch bei älteren Kindern, Jugendlichen und im Einzelfall sogar bei Erwachsenen vorkommen. Jungen erkranken häufiger als Mädchen (Verhältnis 1,4:1).

➔ Ursachen

Die Ursachen für die Entstehung eines Neuroblastoms sind noch weitgehend ungeklärt. Bekannt ist, dass die Krankheit durch eine bösartige Veränderung (Entartung) von unreifen Zellen des sympathischen Nervensystems ausgelöst wird. Die Fehlentwicklung dieser noch nicht ausgereiften (embryonalen) Nervenzellen beginnt möglicherweise bereits vor der Geburt und kann eine Folge von Chromosomenveränderungen und/oder Genveränderungen (Mutationen) sein.

Verschiedene genetische Veränderungen wurden in Neuroblastomzellen bereits nachgewiesen, jedoch sind diese sehr heterogen, das heißt, es lässt sich keine spezifische Erbgutveränderung beobachten, die konstant in allen Tumoren auftritt. Insgesamt sind vermutlich eine Reihe genetischer und auch epigenetischer Veränderungen an der Entstehung eines Neuroblastoms beteiligt. Eine Vererbung im eigentlichen Sinne liegt nach dem derzeitigen Kenntnisstand der Forschung bei den meisten Patienten nicht vor.

Es gibt allerdings Familien, in denen Neuroblastome und verwandte Tumoren über mehrere Generationen gehäuft auftreten. Etwa 1–2 % der Patienten sind davon betroffen, häufig haben sie mehr als nur einen Primärtumor. Darüber hinaus können Neuroblastome auch in Verbindung mit einem sogenannten Krebsprädispositionssyndrom auftreten, einer genetisch bedingten Erkrankung, die unter anderem mit einer erblichen Veranlagung für Tumoren einhergeht. Krebsprädispositionssyndrome, die bei der Entstehung eines Neuroblastoms eine Rolle spielen können, sind zum Beispiel der Morbus Hirschsprung oder das Undine-Syndrom.

Bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten entsteht die Erkrankung jedoch durch spontane Mutationen im Erbgut von Körperzellen. Ob auch äußere Einflüsse (wie 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 Tumorwachstum 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 Bauchraums oder der Nebenniere können unspezifische **Symptome** wie Bauchschmerzen, Verstopfung, Völlegefühl oder Durchfall verursachen; durch Druck auf den Harnleiter kann es auch zu einem Harnstau kommen. Befindet sich der **Tumor** im Brustraum, kann der Druck auf die Lunge zu Husten, Lungenentzündung oder Luftnot führen. Wirbelsäulennahe Neuroblastome (Tumoren des Grenzstrangs) können in den Wirbelsäulenkanal einwachsen und dadurch neurologische **Symptome** – wie Nervenschmerzen, Blasen- oder Darmentleerungsstörungen oder gar Lähmungserscheinungen – verursachen.

Bluthochdruck oder anhaltende Durchfälle können in seltenen Fällen durch die hormonelle Aktivität des **Tumors** entstehen. Bei **Tumoren** im Hals- oder oberen Brustbereich kann das sogenannte Horner-Syndrom auftreten. Darunter versteht man ein Zurücksinken des Augapfels

mit einseitig verkleinerter Pupille und hängendem Lid. Weitere Veränderungen in Bezug auf die Augen können Hautblutungen im Bereich der Augenlider (Lidekchymosen) und, bei fortgeschrittener Erkrankung, manchmal Blutergüsse um die Augen sein (sogenanntes Brillenhämatom, Monokelhämatom). Eine seltene Verlaufsform ist das Neuroblastom mit Opsomyoklonus-Ataxie-Syndrom (OMAS).

Knochenmetastasen – die vor allem die langen Röhrenknochen von Armen und Beinen sowie die Knochen von Schädel und Augenhöhle (Orbita) betreffen – können zu Knochenschmerzen führen. Bei manchen Patienten äußern sich Knochenschmerzen durch einen humpelnden Gang. Wenn das **Knochenmark** stark infiltriert ist, können Blutarmut (**Anämie**), ein Mangel an Blutplättchen (Thrombozytopenie) sowie an weißen Blutzellen (Leukopenie) mit entsprechender Blutungs- und Infektneigung auftreten.

Gut zu wissen

Das Auftreten eines oder mehrerer dieser Krankheitszeichen bedeutet allerdings nur selten, 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.

Allgemeine **Symptome**, die auf ein, häufig fortgeschrittenes, Neuroblastom hinweisen können, sind:

Müdigkeit, Lustlosigkeit, Leistungseinschränkung, 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

Brillenhämatome

➔ Diagnose

Findet der (Kinder-)Arzt durch Krankheitsgeschichte (**Anamnese**) und körperliche Untersuchung Hinweise 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** des Patienten.

Laboruntersuchungen

Neben einer erneuten **Anamnese** und körperlichen Untersuchung spielen bei der Diagnosestellung 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 die neuronenspezifische Enolase (NSE).

Bildgebende Untersuchungen zum Tumornachweis

Weitere Untersuchungen, die der Sicherung der **Diagnose** sowie der Abgrenzung eines Neuroblastoms von anderen Erkrankungen dienen, sind **bildgebende Verfahren**: Bereits mithilfe einer **Ultraschalluntersuchung (Sonographie)** können Lage und Größe der meisten Neuroblastome sowie ein eventueller Lymphknotenbefall im Halsbereich oder im Bauch- und Beckenraum sehr gut sichtbar gemacht werden. Eine Röntgenaufnahme dient der Überprüfung von Lunge und Brustraum.

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)** mit und ohne Kontrastmittel durchgeführt. In Einzelfällen kann anstelle der **MRT** auch eine **Computertomographie (CT)** in Frage kommen. Prinzipiell wird die **MRT** aber bevorzugt eingesetzt, da sie, anders als die **CT**, nicht mit Röntgenstrahlung, sondern mit Magnetfeldern arbeitet und somit keine Strahlenbelastung verursacht.

Untersuchungen zur Metastasensuche

Zum Nachweis beziehungsweise Ausschluss von **Metastasen** sowie zur weiteren Beurteilung des **Primärtumors** erfolgt eine Ganzkörper-**Szintigraphie (MIBG-Szintigraphie)**. Wenn die **MIBG-Szintigraphie** negativ ausfällt, das heißt keine Ergebnisse zeigt, können alternativ andere Methoden der **Szintigraphie** angezeigt sein, zum Beispiel eine **Positronen-Emissions-Tomographie (PET)**. Beide Verfahren werden mit einer **CT** oder **MRT** kombiniert.

Da sich mithilfe 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** an vier unterschiedlichen Stellen gewonnen und anschließend unter dem Mikroskop und mithilfe von Spezialverfahren auf bösartige Zellen untersucht. Bei Patienten mit **Metastasen** wird auch eine **MRT** des Schädels durchgeführt, um einen Befall des Gehirns auszuschließen. Auch eine Ganzkörper-**MRT** kann in solchen fortgeschrittenen Krankheitsstadien in Frage kommen, unter anderem um mögliche Knochenmetastasen nachzuweisen.

Gewebeentnahme (Biopsie)

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 Operation. **Molekulargenetische** Untersuchungen des entnommenen Gewebes erlauben Rückschlüsse auf das Maß der Bösartigkeit des **Tumors**. Denn bestimmte Veränderungen (**Mutationen**) in der **Tumor-DNA** (wie die sogenannte **MYCN-Amplifikation** oder **1p-Deletion**) sowie die Ausprägung unterschiedlicher Genmuster (Fachleute sprechen von einer ungünstigen Genexpressionsnatur) korrelieren mit einer ungünstigen **Prognose**, während das Fehlen dieser Veränderungen oder andere **Mutationen** mit einer günstigeren **Prognose** einhergehen können.

Vor einigen Jahren wurden zusätzliche Gendefekte in Neuroblastomzellen entdeckt (zum Beispiel Veränderungen des **ALK-Gens** oder die sogenannte Telomera-

se-Aktivierung), die im Falle eines Erkrankungsrückfalls teilweise auch mithilfe passender Wirkstoffe gehemmt und somit therapeutisch genutzt werden können, sofern sie bei der entsprechenden Neuroblastom-Erkrankung vorliegen.

Behandlungsvorbereitende Untersuchungen

Je nach Art der geplanten Behandlung können vor Therapiebeginn weitere Untersuchungen hinzukommen, 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.

Gut zu wissen

Nicht alle der genannten Untersuchungen sind bei jedem Patienten notwendig. Andererseits können eventuell 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.

➔ 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 (sogenannte 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 (siehe Tabelle zur **Stadieneinteilung** im Anschluss). Weitere wichtige Prognosefaktoren sind das Alter des Patienten sowie die feingeweblichen und vor allem 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.

➔ Krankheitsstadien

Die Ausbreitung des Tumors im Körper beeinflusst in der Regel deutlich die Heilungsaussichten und ist somit ein wichtiges Kriterium bei der Wahl der geeigneten Behandlungsstrategie. Die Einteilung des Neuroblastoms nach Krankheitsstadien berücksichtigt zunächst die Größe des Tumors, die Beteiligung von Lymphknoten sowie das Vorhandensein von Metastasen. Weitere Kriterien, die bei der Stadieneinteilung (Klassifikation) eine Rolle spielen, hängen von der verwendeten Klassifikation ab.

Zwei Klassifikationssysteme werden derzeit parallel verwendet: die INSS-Klassifikation und die INRG-Klassifikation.

- **INSS-Klassifikation:** Nach der traditionellen, in Deutschland lange Zeit üblichen internationalen Stadieneinteilung (International Neuroblastoma Staging System, INSS) wurde – zusätzlich zu den oben genannten Faktoren – auch das Ausmaß der Operation miteinbezogen; die exakte Beurteilung des Krankheitsstadiums war daher erst nach dem operativen Eingriff möglich.
- **INRG-Klassifikation:** Die oben erwähnte INSS-Klassifikation wird zwar noch berücksichtigt, international gültig ist jedoch inzwischen die Internationale Neuroblastom-Risikoklassifizierung (englisch: International Neuroblastoma Risk Group Staging System, INRG). Die INRG-Stadieneinteilung schätzt das Krankheitsstadium bereits vor der Operation anhand festgelegter Risikofaktoren ein, die mit bildgebenden Verfahren (MRT oder CT) sichtbar werden.

Ein solcher Risikofaktor (englisch: Image Defined Risk Factor, IDRF) ist zum Beispiel die Ummauerung großer Gefäße durch den Tumor. Neben der voraussichtlichen Operabilität des Tumors, dem Alter des Patienten und molekularen Tumoreigenschaften fließt auch die feingewebliche Zuordnung des Neuroblastoms in die Stadieneinteilung mit ein.

Im Anschluss stellen wir die beiden Stadieneinteilungen parallel vor. Die INSS-Klassifikation unterscheidet die lokal begrenzten Stadien 1–3, das metastasierte Stadium 4 und das metastasierte Säuglingsneuroblastom 4S. Die INRG-Stadieneinteilung unterscheidet die lokal begrenzten Stadien L1 und L2 unter Berücksichtigung bestimmter Risikofaktoren sowie die fortgeschrittenen (metastasierten) Stadien M und MS.

Krankheitsstadien nach INSS	Definition	Krankheitsstadien nach INRG	Definition
1	Vollständig entfernter Tumor	L1	Lokalisierter Tumor ohne Nachweis von IDRF und begrenzt auf eine Körperhöhle
2A	Nicht vollständig entfernter Tumor Befall nur auf einer Seite der Wirbelsäule Kein Lymphknotenbefall in der Umgebung des Tumors		
2B	Vollständig oder unvollständig entfernter Tumor Befall nur auf einer Seite der Wirbelsäule Benachbarte Lymphknoten auf der gleichen Körperseite sind befallen	L2	Lokalisierter Tumor mit Nachweis von einem oder mehreren IDRF
3	Nicht vollständig entfernter Tumor mit Wirbelsäulenüberschreitung oder Befall von Lymphknoten auf der dem Tumor gegenüberliegenden Körperseite		
4	Vorliegen von Fernmetastasen (zum Beispiel in Knochenmark , Knochen, Leber, Haut, entfernten Lymphknoten und anderen Organen)	M	Nachweis von Fernmetastasen (außer Stadium MS)
4S	Nur bei Säuglingen unter 1 Jahr bei Diagnosestellung: lokaler Tumor (Stadium 1, 2A oder 2B) mit Metastasen begrenzt auf Haut, Leber und/oder, minimal, im Knochenmark	MS	Metastatische Erkrankung bei Kindern im Alter von unter 18 Monaten mit Metastasen begrenzt auf Haut, Leber und Knochenmark

Mit Ausnahme der Patienten mit Stadium 4S beziehungsweise MS haben Patienten mit weniger fortgeschrittener Erkrankung in der Regel eine bessere **Prognose** als Patienten in fortgeschrittenen Krankheitsstadien (dazu gehören zum Beispiel die Stadien 3 und 4). Patienten mit weniger günstigen Heilungsaussichten bedürfen in der Regel einer intensiveren Therapie als Patienten mit günstiger **Prognose** (siehe Abschnitt „Behandlungsablauf“).

➔ 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 (siehe auch Abschnitt „Krankheitsstadien“). Eine Besonderheit der biologisch und klinisch günstigen Neuroblastome ist, dass sie spontan zu gutartigen **Tumoren** ausreifen können (sogenannte **Differenzierung**) oder sich spontan zurückbilden können (spontane **Regression**).

Tumorwachstum und Metastasierung

Vor allem bei Kindern jenseits der ersten 18 Lebensmonate wachsen Neuroblastome oft rasch und ungehemmt und verbreiten sich – meist über das Blutssystem, manchmal aber auch über das **Lymphsystem** – im gesamten Körper. Es bilden sich Tochtergeschwülste

(**Metastasen**), vorwiegend in **Knochenmark** (bei 90 % der Patienten), Knochen (60 %), entfernten **Lymphknoten** (20 %) und Leber (17 %), seltener in Gehirn (9 %), Haut (2 %) und Lunge (1 %). In diesen Fällen handelt es sich um das Krankheitsstadium 4 beziehungsweise M.

Tumorausreifung (**Differenzierung**)

Manche Neuroblastome können – 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. Eine solche spontane Tumorausreifung wird gelegentlich bei Patienten nach dem ersten Lebensjahr beobachtet. Vollständig ausgereifte Ganglioneurome findet man meist erst nach dem vierten Lebensjahr oder im Erwachsenenalter.

Tumorrückbildung (spontane **Regression**)

Es gibt eine hohe Anzahl von Neuroblastomen, die sich spontan zurückbilden (Tumoregression). Die Tumorzellen sterben dabei durch eine Art selbst ausgelösten Zelltod ab, ein Vorgang, den die Wissenschaftler Apoptose nennen.

Die spontane Tumorrückbildung wird vor allem und nahezu regelhaft bei Neuroblastomen beobachtet, die im Säuglings- und frühen Kindesalter auftreten und dem Tumorstadium 4S (beziehungsweise MS) zugeordnet werden. Bei diesen Patienten führt oft eine

Lebervergrößerung infolge ausgedehnter **Metastasen** zur **Diagnose**. Diese **Metastasen** können 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 Tumorregressionen kommen allerdings nicht nur im Tumorstadium 4S (MS) bei Säuglingen vor, sondern können auch bei älteren Kindern mit lokalen Neuroblastomen der Stadien 1–3 (beziehungsweise L1–L2) beobachtet werden.

Therapie

Die Therapie eines Neuroblastom-Patienten richtet sich nach seiner individuellen Krankheitssituation und der Wahrscheinlichkeit eines Krankheitsrückfalls. Bei manchen Patienten kann eine alleinige Operation zur Entfernung des **Tumors** oder zur Gewinnung einer Gewebeprobe ausreichend sein, bei anderen müssen mehrere Therapiemethoden miteinander kombiniert werden, um die Heilungschancen zu verbessern.

Zu den bei einem Neuroblastom eingesetzten Behandlungsmethoden gehören die Operation, die **Chemotherapie** und die **Strahlentherapie**. Bei Patienten mit einem besonders hohen Rückfallrisiko werden darüber hinaus eine **Hochdosis-Chemotherapie** mit nachfolgender **autologer Stammzelltransplantation** sowie eine **Immuntherapie** mit **Antikörpern** durchgeführt. Weitere Therapieverfahren können bei diesen Patienten ergänzend zum Einsatz kommen, zum Beispiel die **MIBG-Therapie**, das ist eine Behandlung mit **radioaktiv markiertem Metajodobenzylguanidin**.

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 Krankheitsrückfalls nach erfolgter Therapie ist, umso komplexer und intensiver wird letztlich die Therapie sein.

Behandlungsabläufe

Jeder Patient wird zu Beginn der Behandlung einer bestimmten Risiko- oder Therapiegruppe zugeordnet. Die aktuellen Behandlungsrichtlinien sehen eine Einteilung in drei Therapiegruppen vor: niedrige Risikogruppe, mittlere Risikogruppe und Hochrisikogruppe. Für jede dieser Therapiegruppen gelten unterschiedliche Therapiepläne. Auf diese Weise kann eine auf den einzelnen Patienten abgestimmte, risikoangepasste Behandlung erfolgen.

Behandlung in der niedrigen Risikogruppe (Beobachtungspatienten)

In der niedrigen Risikogruppe (Beobachtungsgruppe) werden Patienten behandelt, 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.

Behandlungsablauf: Bei Patienten mit einem Niedrigrisiko-Neuroblastom beschränkt sich die Behandlung in der Regel auf eine Operation zur Entfernung des Tumors; häufig ist aufgrund der hohen Rate an spontanen Tumorrückbildungen auch nur eine Gewebeentnahme (Biopsie) erforderlich. Bei gutem Allgemeinzustand erfolgt keine Chemotherapie und keine Strahlentherapie. Allerdings wird der Krankheitsverlauf der Patienten im Rahmen engmaschiger Kontrolluntersuchungen (mittels regelmäßiger klinischer Untersuchung, Ultraschall, Magnetresonanztomographie, Tumormarker) weiter beobachtet. Im ersten Jahr werden die Patienten mindestens alle sechs Wochen, im zweiten bis fünften Jahr mindestens alle drei Monate und danach mindestens alle sechs bis zwölf Monate untersucht. Die Art der Untersuchungen hängt davon ab, ob die Patienten einen Resttumor haben und ob der Tumor mit Ultraschall gut darstellbar ist.

Wenn der Resttumor während der ersten zwölf Monate nach der Operation beziehungsweise bis zum zweiten Geburtstag erneut wächst, weiterwächst und/oder mit Symptomen einhergeht, die einer Behandlung bedürfen (dazu zählen zum Beispiel ein schlechter Allgemeinzustand des Patienten, Ernährungsprobleme, Gewichtsverlust, Bluthochdruck, Harntransportstörungen), wird in der Regel eine milde Chemotherapie verabreicht, um eine Rückbildung des Tumors auszulösen. Die Chemotherapie wird beendet, sobald das Tumorstadium gestoppt ist. Bei manchen Patienten kann auch ein (weiterer) chirurgischer Eingriff zwecks Tumorentfernung oder zur Symptomentlastung angezeigt sein. Letzteres gilt zum Beispiel für Patienten mit dem Krankheitsstadium 4S, deren Tumor vor der Rück-

bildung zunächst noch stark wachsen kann.

Behandlung in der mittleren Risikogruppe

In der mittleren Risikogruppe (intermediäres Risiko) werden Patienten mit weiter fortgeschrittener Erkrankung und/oder höherem Lebensalter sowie bestimmten ungünstigen molekulargenetischen Eigenschaften (1p-Deletion) behandelt. Eine MYCN-Amplifikation muss ausgeschlossen sein.

Behandlungsablauf: Die Behandlung besteht aus der Operation oder, wenn das nicht möglich ist, zunächst einer Biopsie. Im Anschluss wird eine Chemotherapie durchgeführt. Sie setzt sich aus sechs Blöcken intensiver Chemotherapie (Induktions-Chemotherapie) und vier Blöcken einer etwas mildereren Erhaltungs-Chemotherapie zusammen. Sofern vor Beginn der Chemotherapie nur eine Biopsie entnommen werden konnte, wird nach den ersten Zyklen der Induktions-Chemotherapie eine operative Entfernung des Tumors angestrebt, denn meist verkleinert sich das Neuroblastom während der Chemotherapie.

Wenn nach der intensiven Chemotherapie noch ein aktiver Tumorstadium zu finden ist, erfolgt – bei Kindern über 18 Monaten – 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. Die Gesamtdauer der Behandlung beläuft sich auf etwa ein Jahr.

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 ab einem Alter von 18 Monaten. Das Behandlungskonzept für Patienten mit Hochrisiko-Neuroblastom ist sehr umfangreich.

Behandlungsablauf: Nach der Operation oder **Biopsie** wird zunächst eine intensive, etwa fünfmonatige **Chemotherapie** mit mehreren Substanzen durchgeführt (eine sogenannte Induktions-**Chemotherapie**). Zwischen oder nach den Chemotherapiezyklen erfolgt in der Regel die (Zweit-)Operation mit möglichst kompletter Entfernung des **Tumors**. Anschließend erhalten alle Patienten eine **Hochdosis-Chemotherapie**, auf die eine **autologe Stammzelltransplantation** folgt (Dauer: circa sechs Wochen). Bei Patienten mit MIBG-positivem Resttumor kann in Kombination mit der Hochdosistherapie zusätzlich eine Behandlung mit **radioaktiv** markiertem Metajodobenzylguanidin (¹³¹I-MIBG-Therapie) erfolgen. Die ¹³¹I-MIBG-Therapie findet in diesem Fall noch vor der **Hochdosis-Chemotherapie** statt.

Im Anschluss an die Hochdosisbehandlung folgen eine **Bestrahlung** des Tumorbetts und eine **Immuntherapie** mit dem **Antikörper** Dinutuximab beta. Ziel dieser Therapiephase (auch Erhaltungs- oder Post-Konsolidierungstherapie genannt) ist, eventuell verbliebene Tumorzellen zu vernichten. Die Gesamt-Therapiedauer kann bis zu zwei Jahre dauern.

➔ 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 sehr gute **Prognose** – mit 10-Jahres-Überlebensraten von zum Teil weit über 90 % – besteht bei Kindern mit dem Neuroblastom-Stadium 4S sowie in der Regel bei Patienten mit begrenzten **Tumoren** (Stadium 1 und 2). Auch jüngere Kinder (unter 18 Monaten) mit Krankheitsstadium 3 haben, sofern keine ungünstigen molekularen Tumoreigenschaften vorliegen, eine gute **Prognose**. Bei älteren Kindern mit metastasiertem Neuroblastom (Stadium 4) sind die Heilungsaussichten trotz intensiver Therapie mit maximal 50 % noch immer ungünstig.

Hinweis

Anmerkung: Bei den genannten Überlebensraten handelt es sich um statistische Größen. Sie stellen nur für die Gesamtheit der an einem Neuroblastom 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 Ihr Behandlungsteam.

Weichgewebesarkom

[vaiç'gə've:bə'zæk'ko:m]

Weichgewebesarkome und seltene Weichgewebetumoren

➔ Krankheitsbild

Der Begriff Weichgewebetumoren oder Weichteiltumoren umfasst eine Vielzahl sehr verschiedenartiger Erkrankungen, die durch eine Veränderung (Entartung) von unreifen Vorläuferzellen der **Weichgewebe** entstehen.

Zu den **Weichgeweben** zählen unterschiedliche Gewebarten, zum Beispiel das Muskel-, Fett- und Bindegewebe sowie das Gewebe peripherer Nerven. Aus diesem Grund gibt es auch mehrere Arten von Weichgewebetumoren. Sie unterscheiden sich nicht nur hinsichtlich ihrer feingeweblichen (histologischen) Struktur und der Art der Zellen, aus denen sie sich entwickeln; sie treten auch unterschiedlich häufig auf und zeigen zum Teil Variationen in ihrem biologischen Verhalten. Das heißt beispielsweise, dass sie unterschiedlich schnell und auf

verschiedene Weise wachsen und streuen (metastasieren) oder auch unterschiedlich empfindlich auf Behandlungsmethoden wie die **Chemotherapie** reagieren.

Weichgewebetumoren können gutartig (**benigne**), bösartig (**maligne**) oder auch mittelgradig (intermediär) bösartig sein. In der Regel werden bösartige Weichgewebetumoren als „Weichgewebesarkome“ oder „Weichteilsarkome“ bezeichnet. Diese wachsen und streuen schnell, sodass sie, wenn sie unbehandelt bleiben, innerhalb weniger Wochen oder Monate zum Tod führen können. Das Wachstumsverhalten mittelgradig bösartiger oder gutartiger Weichgewebetumoren ist sehr variabel; sie können sich sowohl spontan zurückbilden als auch lokal sehr aggressiv wachsen.

➔ Häufigkeit

Weichgewebetumoren machen insgesamt knapp 6 % aller Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus. Sie gehören damit (nach den Tumoren des Zentralnervensystems) zu den häufigsten soliden Tumoren bei Kindern und Jugendlichen. In Deutschland erkranken nach Angaben des Deutschen Kinderkrebsregisters (Mainz) jährlich etwa 125 Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren an Weichgewebetumoren. Mehr als die Hälfte dieser Patienten sind von einem Rhabdomyosarkom betroffen, dem häufigsten Weichgewebetumor im Kindes- und Jugendalter.

Weichgewebetumoren treten größtenteils bei Kindern vor dem fünften oder sechsten Lebensjahr auf. Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt bei 8,5 Jahren. Jungen erkranken etwas häufiger als Mädchen (Geschlechterverhältnis: 1,3:1). Allerdings unterscheiden sich sowohl die Altersverteilung als auch das Geschlechterverhältnis bei den verschiedenen Arten von Weichgewebetumoren sehr.

➔ Tumortypen

Insgesamt gibt es eine sehr große Zahl an Weichgewebetumoren, darunter mehr als 20 verschiedene Arten von Weichgewebesarkomen, also bösartigen Weichgewebetumoren.

Weichgewebetumoren werden nach aktuell geltender klinischer Einteilung in drei große Gruppen unterteilt:

- **Rhabdomyosarkome (RMS):** Die vergleichsweise

häufig auftretenden Rhabdomyosarkome (61 % aller Weichgewebesarkome) wurden lange Zeit anhand feingeweblicher (histologischer) Unterschiede in zwei Hauptgruppen unterteilt: die embryonalen RMS (ERMS) und die alveolären RMS (ARMS), die auch Unterschiede im Wachstumsverhalten sowie bezüglich der Altersverteilung der Patienten und Prognose zeigen. Da man inzwischen weiß, dass vor allem die molekulargenetischen Eigenschaften der Tumorzellen den Verlauf der Erkrankung beeinflussen, werden RMS heutzutage vor allem nach dem Vorhandensein oder Nichtvorhandensein bestimmter genetischer Eigenschaften beurteilt.

- **Nicht-Rhabdomyosarkom-artige Weichgewebesarkome** (für englisch: „non-rhabdomyosarcoma soft tissue sarcoma“, NRSTS): Bei den Nicht-Rhabdomyosarkom-artigen Weichgewebesarkomen handelt es sich um eine sehr heterogene Gruppe von Weichgewebesarkomen, die sich in vielerlei Hinsicht voneinander unterscheiden, unter anderem in ihrem Wachstumsverhalten, ihrer Empfindlichkeit gegenüber einer Chemotherapie (Chemosensitivität) und ihren Heilungsaussichten. Zu den NRSTS gehören zum Beispiel das alveoläre Weichteilsarkom, das epitheloide Sarkom, der maligne periphere Nervenscheidentumor, das Fibrosarkom, das Leiomyosarkom sowie die Synovialsarkome und die undifferenzierten Sarkome.
- **Seltene Weichgewebetumoren** (rare tumours): Diese Gruppe beinhaltet Tumortypen, die sich bösartig, mittelgradig (intermediär) bösartig oder gutartig verhalten können. Sie werden aufgrund ihrer extremen Seltenheit zusammengefasst, trotz

der unterschiedlichen Verhaltensweisen im Hinblick auf Wachstum und Bösartigkeit. Zu den seltenen Weichgewebetumoren zählen zum Beispiel die Myofibromatose, die Desmoid-type Fibromatose (DTF), der inflammatorische myofibroblastische Tumor (IMT) und der gastrointestinale Stromatumor (GIST). Für all diese seltenen Krankheitsbilder gibt es, je nach Tumorart, ganz eigene Therapiekonzepte.

Abgesehen von diesen drei Gruppen gibt es auch Ewing-Sarkome der Weichgewebe, also Ewing-Sarkome, die außerhalb des Knochens (extraossär) entstehen. Diese sogenannten „extraossären Tumoren“ der Ewing-Gruppe“ zählen laut WHO zur Gesamtgruppe der Ewing-Sarkome; für diese Tumoren gibt es Therapiekonzepte innerhalb der Ewing-Studiengruppe.

➔ Lage und Ausbreitung

Weichgewebetumoren können im Prinzip überall im Körper entstehen, da sich im gesamten Körper Weichgewebe befindet. Die Tumoren breiten sich oft entlang anatomischer Strukturen aus, zum Beispiel entlang von Muskelscheiden, Bändern oder Blutgefäßen. Vor allem bei bösartigen Tumoren, aber auch bei Tumoren mit mittelgradig (intermediär) bösartigem Verhalten, können sich einzelne Zellen vom Primärtumor 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 Weichgewebesarkomen 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 Weichgewebetumoren hängen maßgeblich mit der Art des Tumors zusammen.

Rhabdomyosarkome zum Beispiel können im Prinzip 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 Fusions-positiven alveolären Rhabdomyosarkome (ARMS), die eine typische Fusion im sogenannten PAX-FOXO-Gen haben) meist aggressiver als die embryonalen Rhabdomyosarkome (ERMS), das heißt, sie wachsen häufig schneller und breiten sich zum Teil rascher über den Blut- und/oder Lymphweg im Körper aus. Auch die Gefahr eines Krankheitsrückfalls ist bei den Fusions-positiven ARMS größer als bei den meisten ERMS.

Extraossäre (das heißt außerhalb der Knochen vorkommende) Tumoren der Ewing-Gruppe wiederum 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. Etwa 20 % der Patienten mit einem Weichgewebesarkom haben zum Zeitpunkt der Diagnose bereits Fernmetastasen.

➔ Ursachen

Die Ursache für die Entstehung von Weichgewebetumoren ist unklar. Es wird vermutet, dass sie sich aus den Ursprungszellen des Bindegewebes (Weichteilgewebes) entwickeln. In der medizinischen Fachsprache nennt man diese Zellen „**mesenchymale Stammzellen**“. Die Fehlentwicklung (Entartung) wird vermutlich durch Gen- und/oder Chromosomenveränderungen in diesen Zellen ausgelöst.

Verschiedene **genetische** und chromosomale Abweichungen wurden in den entarteten Zellen bereits nachgewiesen, diese sind jedoch sehr heterogen, variieren je nach Art des Weichgewebetumors und sind zudem nicht verlässlich in allen **Tumoren** zu finden. Insgesamt sind vermutlich mehrere **genetische** Veränderungen an der Entstehung eines Weichgewebetumors beteiligt. Eine Vererbung im eigentlichen Sinne liegt nach dem derzeitigen Kenntnisstand der Forschung bei den meisten Patienten nicht vor.

Es gibt allerdings Familien, in denen beispielsweise (über mehrere Generationen) Rhabdomyosarkome gehäuft auftreten. Auch in Familien, in denen verstärkt Karzinome vorkommen, erkranken Kinder häufiger an Rhabdomyosarkomen. Dies deutet darauf hin, dass in solchen Fällen eine **genetisch** bedingte Veranlagung für die Entwicklung dieser Krankheit vorliegt, ein sogenanntes **Krebsprädispositionssyndrom (KPS)**. **Krebsprädispositionssyndrome**, die bei der Entstehung eines Weichgewebetumors eine Rolle spielen können, sind zum Beispiel Neurofibromatosen, das Beckwith-Wiedemann-Syndrom, das **Li-Fraumeni-Syndrom**, das Gorlin-Goltz-Syndrom und das Werner-Syndrom.

Darüber hinaus gibt es Hinweise darauf, dass auch äußere Einflüsse das Risiko für einen Weichgewebetumor begünstigen können. Dazu gehören Strahlenbelastungen des ungeborenen Kindes (zum Beispiel durch Röntgenstrahlung oder **Strahlentherapie** der Mutter), Alkohol- oder Drogenkonsum der Eltern vor beziehungsweise während der Schwangerschaft und eine frühere **Bestrahlung** des Kindes. Auch ein Zusammenhang mit Viren ist bekannt. So haben HIV-positive, also immungeschwächte Kinder ein erhöhtes Risiko, durch eine **Infektion** mit dem Epstein-Barr-Virus (EBV) an einem Leiomyosarkom zu erkranken.

Für die Mehrheit der Patienten mit einem Weichgewebetumor lassen sich jedoch keine Risikofaktoren nachweisen.

➔ Krankheitszeichen

Die Krankheitszeichen (**Symptome**) eines Weichgewebetumors 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:

- **Weichgewebetumoren, die sich oberflächennah entwickeln**, verursachen eine oft langsam zunehmende Schwellung und/oder Schmerzen. Beides wird fälschlicherweise nicht selten auf einen Unfall, zum Beispiel beim Sport, zurückgeführt. Außerdem kann es zu Funktionseinbußen im betroffenen Organ kommen, beispielsweise zu Bewegungseinschränkungen im Bereich von Armen und Beinen.
- **Bei einem Weichgewebetumor 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 Weichgewebetumoren 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 Weichgewebetumoren häufig nur durch ihre tast- oder sichtbare Tumormasse auf, zum Beispiel im Rahmen einer körperlichen Untersuchung durch den Kinderarzt oder auch durch **bildgebende Verfahren** wie die **Ultraschalluntersuchung**. Sie verursachen oft keine Beschwerden, das heißt, die Betroffenen fühlen sich gut.

Gut zu wissen

Kinder und Jugendliche mit Beschwerden, wie sie hier beschrieben sind, haben selbstverständlich nicht immer einen Weichgewebetumor. Dennoch ist es ratsam, die Ursache solcher **Symptome** sorgfältig durch einen erfahrenen Kinderarzt abklären zu lassen.

Bei Verdacht auf einen Weichgewebetumor sollte der Kinderarzt 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 einen Weichgewebetumor 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 Weichgewebetumors 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; sie erfolgt nach europäischen Leitlinien sowie innerhalb von Studien der „Cooperativen Weichteilsarkom Studiengruppe“ (CWS) der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) und der „European pediatric Soft tissue sarcoma Study Group“ (EpSSG), des Zusammenschlusses europäischer pädiatrischer Weichteilsarkom-Studiengruppen.

Bildgebende Untersuchungen zum Tumornachweis

Zur Diagnosestellung eines Weichgewebetumors führen – nach ausführlicher Erhebung der Krankheitsgeschichte (**Anamnese**) und körperlicher Untersuchung – zunächst **bildgebende Verfahren**. Vorzugsweise wird eine **Magnetresonanztomographie (MRT)** mit und ohne Kontrastmittel durchgeführt. Mithilfe einer solchen Standarduntersuchung lässt sich genau feststellen, ob ein **Tumor** vorliegt. Auch Lage, Größe und Volumen des **Tumors**, seine Abgrenzung zu Nachbarstrukturen (wie Organe, Blutgefäße, Nerven) oder tumorbedingte Veränderungen am Skelettsystem sind mit diesen Methoden gut sichtbar.

Gewebeentnahme und -untersuchung

Um die **Diagnose** endgültig zu sichern, muss in jedem

Fall eine Gewebeprobe entnommen werden, auch wenn es sich möglicherweise um einen gutartigen **Tumor** (zum Beispiel ein Lipom oder Hämangiom) handelt. Die Gewebeentnahme (**Biopsie**) sollte von Ärzten durchgeführt werden, die auch auf die Operation von Sarkomen spezialisiert sind.

Die entnommenen Gewebeproben werden anschließend sowohl feingeweblich (histologisch) und immunhistochemisch als auch **molekulargenetisch** untersucht. Besonders die Molekulargenetik gewinnt zunehmend an Bedeutung. Die Untersuchungen dienen der Feststellung, ob tatsächlich ein Weichgewebetumor vorliegt und, wenn ja, um welche Form es sich handelt. Diesbezüglich wird es in Zukunft eine sehr genaue Charakterisierung der Weichgewebetumoren geben, die individualisierte – das heißt auf den einzelnen Patienten zugeschnittene – Therapien ermöglichen soll. Die Untersuchung und Erforschung des Tumorgewebes haben daher einen ausgesprochen hohen Stellenwert.

Da die Krankheit vergleichsweise selten vorkommt, ist es besonders wichtig, dass die entnommenen Gewebeproben nicht nur von Pathologen der behandelnden Klinik begutachtet, sondern zusätzlich einem Referenzzentrum für Kinderpathologie vorgelegt werden. Ein solches Zentrum erhält Gewebeproben eines bestimmten **Tumors** aus ganz Deutschland und hat somit besondere Erfahrung in der Begutachtung. Durch die ergänzende **molekulargenetische** Untersuchung der Proben wird die Diagnose zusätzlich gesichert. Daraus können sich sehr wichtige Hinweise für die Therapie ergeben. In vielen Fällen müssen allerdings auch noch unbekannte Faktoren erforscht werden, um den Tumor besser charakterisieren zu können.

Untersuchungen zur Metastasensuche und Stadieneinteilung

Wenn die **Diagnose** „Weichgewebesarkom“ oder „(intermediär) bösartiger Weichgewebetumor“ feststeht, erfolgen weitere Untersuchungen zur Klärung der Krankheitsausbreitung. Auch hier spielen **bildgebende Verfahren** eine maßgebende Rolle. Da insbesondere Weichgewebesarkome vorwiegend in die Lunge metastasieren, sind eine **Röntgenuntersuchung** und eine **Computertomographie (CT)** der Lunge unverzichtbar. Darüber hinaus wird eine **Magnetresonanztomographie (MRT)** zur Ortung eventueller **Metastasen** im Bauch- und Beckenraum sowie im Schädel durchgeführt.

Bei allen hochgradig bösartigen Weichgewebesarkomen (G3-Sarkome) erfolgt eine **Knochenmarkpunktion**, um einen Befall des **Knochenmarks** auszuschließen. Je nach Krankheits- und Behandlungssituation können weitere Untersuchungen zur Suche beziehungsweise genaueren Beurteilung von **Metastasen** hinzukommen, zum Beispiel eine **Ultraschalluntersuchung**, eine **Lumbalpunktion** (zur Untersuchung der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit bei **Tumoren** an der Schädelbasis oder entlang der Wirbelsäule), eine Ganzkörper-MRT und/oder auch eine **Positronen-Emissions-Tomographie (PET)**.

Untersuchungen vor Therapiebeginn

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 (sogenannte Risiko- oder Prognosefaktoren).

Wichtige Prognosefaktoren bei Patienten mit einem Weichgewebetumor sind zum Beispiel die Art, Lage, Größe und Ausbreitung des **Tumors**, die anhand der beschriebenen Diagnoseverfahren ermittelt werden. Darüber hinaus spielt auch das Alter des Patienten und das Ansprechen der Erkrankung auf die Chemotherapie (oder eine andere **systemische** Therapie) eine Rolle.

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.

➔ Therapie

Bei Kindern und Jugendlichen mit einem Weichgewebetumor kommen als Behandlungsmöglichkeiten die Operation, die Strahlentherapie, eine Systemtherapie (zum Beispiel **Chemotherapie** oder „New agent“-Therapie, siehe Erklärung weiter unten) beziehungsweise eine Kombination dieser Therapieformen in Frage.

Wie die Therapie im Einzelfall aussieht (das heißt, welche Therapiemaßnahmen eingesetzt werden und in welcher Reihenfolge), richtet sich insbesondere nach der feingeweblichen und **molekulargenetischen** Art des **Tumors**, seiner Lage sowie nach dem Alter des Patienten. Auch muss sie auf die Ausdehnung des **Tumors**, seine Operabilität und seine Empfindlichkeit gegenüber der in Frage kommenden Systemtherapie abgestimmt werden.

Um im Rahmen einer **Chemotherapie** möglichst alle Krebszellen zu vernichten (auch solche, die man mit bildgebenden Methoden wie der **Magnetresonanztomographie** nicht sehen kann), wird prinzipiell eine Kombination verschiedener zellwachstums- und damit tumorwachstumshemmender **Zytostatika** eingesetzt, die sich bei der Bekämpfung von Weichgewebetumoren als besonders wirkungsvoll erwiesen haben.

Die Kombination der Medikamente sowie deren Dosierung und die Dauer der Behandlung sind – je nach Therapie- oder Risikogruppe – allerdings sehr unterschiedlich. Die **Zytostatika** werden in mehreren Chemotherapiezyklen verabreicht. Dazwischen liegen Therapiepausen, die der Erholung des Patienten dienen.

Unter dem Begriff „New agent“-Therapie werden neue Arten **systemischer** Behandlung (Systemtherapien) zusammengefasst. Diese beinhalten zielgerichtete Therapien mit neuen Medikamenten, die anders als die **Chemotherapie** wirken. Es gibt inzwischen eine Vielzahl vielversprechender Medikamente, die im Kindesalter bislang allerdings meist nur im Rahmen individueller Heilversuche einsetzbar sind.

Zusätzlich zur Systemtherapie erfolgt eine lokale Kontrolle des **Tumors** durch chirurgische Maßnahmen (Operation) und zum Teil durch **Strahlentherapie**. Eine Operation zur Tumorentfernung (**Resektion**) kann sowohl vor als auch nach einer **Chemotherapie** durchgeführt werden (primäre beziehungsweise späte **Resektion**). Eine eventuell erforderliche **Strahlentherapie** kann ebenfalls vor oder nach einer Operation erfolgen (prä- oder postoperative **Strahlentherapie**). Bei Entscheidungen zur Vorgehensweise im individuellen Krankheitsfall stehen die CWS-Studienzentrale und die CWS-Referenzexperten dem behandelnden Zentrum beratend zur Seite. Da Weichgewebetumoren sehr selten sind, sollten Operationen möglichst in einem Zentrum erfolgen, das langjährige Erfahrung in der Sarkomchirurgie hat.

Behandlungsabläufe

Behandlung von Patienten mit Rhabdomyosarkomen (RMS)

Die Behandlung von Patienten mit einem Rhabdomyosarkom (RMS) erfolgt in Deutschland und anderen europäischen Ländern nach Empfehlungen der „European pediatric Soft tissue sarcoma Study Group“ (EpSSG) und der „Cooperativen Weichteilsarkom Studiengruppe“ (CWS).

Abhängig von den jeweiligen Prognosefaktoren werden Rhabdomyosarkome in vier verschiedene Risikogruppen eingeteilt: eine Niedrigrisikogruppe, eine Standardrisikogruppe und zwei Hochrisikogruppen.

Die zukünftige europäische Therapie-Leitlinie (ERN-Guidance) sieht für Hochrisikopatienten – das heißt für Patienten mit alveolärem Rhabdomyosarkom und Lymphknotenbefall (Lymphknoten-positives ARMS) sowie für Patienten mit metastasierter RMS-Erkrankung – eine gemeinsame „sehr hohe Risikogruppe“ (englisch: „very high risk“, VHR) vor.

Die Behandlung in den verschiedenen Risikogruppen läuft wie folgt ab:

- **Niedrigrisikogruppe:** In der Niedrigrisikogruppe besteht die Therapie aus der kompletten Tumorentfernung und einer **Chemotherapie** mit den Medikamenten Vincristin und Actinomycin D (Dactinomycin) über etwa 22 Wochen.
- **Standardrisikogruppe:** In der Standardrisikogruppe erfolgen ebenfalls eine Operation und eine **Chemotherapie**; diese beinhaltet neben Vincristin und Actinomycin D allerdings zusätzlich Ifosfamid, und die Patienten werden meist bestrahlt (Therapiedauer etwa 25 Wochen).
- **Hochrisikogruppen:** In den beiden höchsten Risikogruppen wird die chirurgische Tumorentfernung in Abhängigkeit von Ort und Ausdehnung des **Tumors** entweder vor Beginn der **Chemotherapie** oder zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführt.

Alle Patienten dieser Gruppe werden bestrahlt.

Die **Chemotherapie** erfolgt mit Ifosfamid, Vincristin, Actinomycin D und teilweise Doxorubicin (= Adriamycin) und dauert etwa 25 Wochen.

Behandlung von Patienten mit Nicht-Rhabdomyosarkom-artigen Weichgewebesarkomen (NRSTS)

Die große Vielfalt der **Tumoren** in der Gruppe der Nicht-Rhabdomyosarkom-artigen Weichgewebesarkome (NRSTS) spiegelt sich nicht nur in deren Wachstumsverhalten, Bösartigkeit, Operabilität und **Chemotherapie**-Empfindlichkeit (Chemosensitivität) wider, sie wirkt sich auch auf die Art der Therapie aus, die für den einzelnen Patienten in Betracht kommt. Das Therapiespektrum in dieser inhomogenen Krankheitsgruppe ist sehr groß, zum Teil werden neue Therapieoptionen erprobt. Ihr Behandlungsteam wird Sie darüber informieren, welche Therapiemöglichkeiten bei Ihrem Kind in Frage kommen.

Behandlung von Patienten mit seltenen Weichgewebetumoren („rare tumours“)

Die Behandlung von Patienten mit einem seltenen (häufig intermediär bösartigen oder gutartigen) Weichgewebetumor hängt vor allem von seinem Wachstumsverhalten ab. Für **Tumoren**, die lokal sehr aggressiv wachsen (das kann sowohl bei gutartigen als auch intermediär bösartigen Tumoren der Fall sein), ist die Operation mit dem Ziel der Tumorentfernung nicht immer die Therapie der Wahl. Bei den meisten dieser **Tumoren** wartet man zunächst ab, ob das Wachstum weiter voranschreitet, denn prinzipiell ist auch eine spontane Tumorrückbildung möglich. Sollte diese nicht eintreten oder die Lage des **Tumors** benachbarte Organe gefährden, kann eine niedrig dosierte **Chemotherapie**, abhängig von der

jeweiligen Tumorart, angezeigt sein. Häufig sind inzwischen auch neuere, sogenannte gezielte Therapien möglich, die sich nach den jeweils vorhandenen **genetischen** Veränderungen richten.

Behandlung von RMS-Patienten mit Metastasen beziehungsweise Krankheitsrückfall

Entsprechend der bisherigen CWS-Guidance und der zukünftigen europäischen ERN-Leitlinie erhalten Patienten mit metastatischer Erkrankung eines Rhabdomyosarkoms eine **Chemotherapie**. Die Lokalthherapie (**Bestrahlung**, Operation) spielt eine wichtige Rolle.

Die **Chemotherapie** besteht aus zwei Phasen: Im Anschluss an eine intensive **Chemotherapie** mit mehreren Medikamenten erfolgt eine Erhaltung-**Chemotherapie** mit den **Zytostatika** Cyclophosphamid und Vinorelbin. Diese **Zytostatika** werden zum Teil in Tablettenform (oral), zum Teil als wöchentliche **intravenöse** Medikamentengaben verabreicht, sodass die Behandlung fast ausschließlich ambulant erfolgen kann. Die Gesamtdauer der Behandlung erstreckt sich über etwa ein Jahr. Eine rein orale Erhaltungstherapie gemäß CWS-Guidance mit den Medikamenten Trofosamid, Idarubicin und Etoposid (kurz: O-TIE) ist prinzipiell ebenfalls möglich; in diesem Fall dauert die Behandlung ein Jahr, individuell auch länger.

Patienten mit einer besonders ungünstigen **Prognose** können an sogenannten experimentellen Studien teilnehmen. Wenn solche experimentellen Therapieansätze für Ihr Kind in Frage kommen, wird Ihr Behandlungsteam Sie entsprechend informieren.

Prognose

Die Überlebensaussichten (**Prognose**) von Patienten mit einem Weichgewebetumor hängen 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 vier Jahrzehnten hat sich dank der standardisierten Behandlung im Rahmen von **Therapieoptimierungsstudien** die **Prognose** deutlich verbessert. Mittlerweile liegt die 10-Jahres-Überlebensrate bei durchschnittlich etwas über 70 %.

Bei günstiger Konstellation kann ein Langzeitüberleben in über 80 % der Fälle beobachtet werden. Geringer ist die Wahrscheinlichkeit einer langfristigen Heilung bei Patienten mit großen, zum Zeitpunkt der **Diagnose** nicht operablen **Tumoren**. Dasselbe gilt in noch verstärktem Maße für Patienten, bei denen zum Zeitpunkt der **Diagnose** bereits **Lymphknoten** befallen sind und/oder **Metastasen** in anderen Körperregionen vorliegen.

Hinweis

Anmerkung: Bei den genannten Überlebensraten handelt es sich um statistische Größen. Sie stellen nur für die Gesamtheit der an einem Weichgewebetumor 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.

Nephroblastom

[nefroblas'to:m]

Wilms-Tumor (Nephroblastom)

➔ Krankheitsbild

Der Wilms-Tumor, auch Nephroblastom genannt, ist ein bösartiger **solider Tumor** der Niere. Er ist nach dem Heidelberger Chirurgen Max Wilms benannt, der sich um 1900 besonders mit dieser Krankheit befasste und sie ausführlich beschrieb.

Der Wilms-Tumor entsteht durch eine Entartung von **primitivem** Gewebe. Er erinnert an **embryonales** Nierengewebe und ist aus unterschiedlichen Gewebetypen zusammengesetzt. Meist enthält der **Tumor** embryonales Gewebe (Blastem) der Niere; es können aber auch andere, unterschiedlich ausgereifte Gewebetypen vertreten sein, so zum Beispiel Binde-, 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 11 % der Patienten mit Wilms-Tumor in Deutschland haben bereits bei der Diagnosestellung **Metastasen**. Hiervon sind vor allem **Lymphknoten** in der Umgebung der Niere sowie die Lunge betroffen. Nur vereinzelt finden sich **Metastasen** in der Leber, bei sehr fortgeschrittener Erkrankung auch in den Knochen, dem **Zentralnervensystem** oder außerhalb des Bauchraums. Bei ungefähr 5 % der Kinder treten Wilms-Tumoren von Anfang an nicht nur in einer, sondern in beiden Nieren auf. Ausgangsgewebe können in diesen Fällen sogenannte nephrogene Reste sein. Darunter versteht man unreifes, **embryonales** Nierengewebe, das als Vorstufe des Wilms-Tumors gilt.

Häufiger als andere Tumorerkrankungen im Kindes- und Jugendalter tritt das Nephroblastom im Rahmen von **Krebsprädispositionssyndromen** auf (siehe Abschnitt „Ursachen“).

➔ Häufigkeit

Der Wilms-Tumor macht etwa 4,2 % 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 95 Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren neu an einem Wilms-Tumor. Damit sind pro Jahr 8 bis 9 von 1.000.000 Kindern bis zum vollendeten 17. Lebensjahr von dieser Krankheit betroffen.

Da Wilms-Tumoren **embryonale Tumoren** sind, kommen sie vor allem im frühen Kindesalter vor: Etwa 60 % der Patienten sind zwischen 1 und 4 Jahre alt; 15 % der betroffenen Patienten sind Säuglinge. Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt bei 3 Jahren. Ein Wilms-Tumor kann aber auch bei älteren Kindern und Jugendlichen vorkommen. Selten tritt er bei Erwachsenen auf. Mädchen erkranken etwas häufiger als Jungen.

➔ 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 sogenannte Wilms-Tumor-Gen 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-Gene sind sowohl auf **Chromosom 11** als auch auf anderen **Chromosomen** gefunden worden. Auch andere chromosomale Veränderungen können das Risiko für die Entwicklung eines Wilms-Tumors erhöhen. Nach heutigem Wissen müssen mehrere **genetische** Veränderungen (**Mutationen**) zusammenwirken, bevor ein Wilms-Tumor entsteht.

Wilms-Tumoren kommen häufig (mit 10–15 %) bei Kindern mit einem sogenannten **Krebsprädispositionssyndrom** vor, einer **genetisch** bedingten Erkrankung, die unter anderem mit einer erblichen Veranlagung für **Tumoren** einhergeht. **Krebsprädispositionssyndrome**, die bei der Entstehung eines Wilms-Tumors eine Rolle spielen können, sind zum Beispiel das WAGR-Syndrom, das Beckwith-Wiedemann-Syndrom (BWS), das Denys-Drash-Syndrom (DDS), das Perlman-Syndrom und andere, noch seltenere **Syndrome**. Alle diese **Syndrome**, die insgesamt nur bei einem kleinen Teil der Patienten eine Rolle spielen, sind durch ein erhöhtes Risiko für einen Wilms-Tumor und verschiedene begleitende Fehlbildungen gekennzeichnet.

Darüber hinaus gibt es Familien, in denen Wilms-Tumoren aufgrund unterschiedlicher erblicher Veranlagungen gehäuft auftreten, ohne dass gleichzeitig Anomalien im Rahmen eines Syndroms vorliegen. Das betrifft etwa 1–2 % aller Kinder mit Wilms-Tumor, vornehmlich jene, die an beidseitigen (bilateralen) **Tumoren** erkrankt sind.

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

Gut zu wissen

Für Patienten mit **genetisch** bedingter Veranlagung für die Entwicklung eines Wilms-Tumors gelten spezielle Vorsorgemaßnahmen zur frühzeitigen Erkennung eventueller Tumoren. Auch ist eine **genetische** Beratung bei einem Humangenetiker notwendig (siehe Abschnitt „Diagnose“).

➔ Krankheitszeichen

Wilms-Tumoren bereiten zunächst keine Beschwerden oder Schmerzen. Die betroffenen Kinder haben meist einen vorgewölbten „dicken“ Bauch, der oft als Zeichen guter Ernährung verkannt wird. In circa 10 % der Fälle tastet der Kinderarzt bei einer Vorsorgeuntersuchung ganz zufällig einen Bauchtumor, ohne dass sonstige Krankheitszeichen (**Symptome**) vorliegen. Selten ist Bauchschmerz oder blutiger Urin (Hämaturie) das erste **Symptom** der Erkrankung. In einigen Fällen können neu aufgetretene Rückenschmerzen auf einen Nierentumor hinweisen. Auch Fieber, Verdauungsstörungen (wie Verstopfung oder Durchfall), Gewichtsverlust, Bluthochdruck sowie Husten infolge von Lungenmetastasen können auftreten. Darüber hinaus ist auf bestimmte begleitende Fehlbildungen oder erbliche **Syndrome** zu achten (siehe Abschnitt „Ursachen“).

➔ Diagnose

Findet der (Kinder-)Arzt durch Krankheitsgeschichte (**Anamnese**) und körperliche Untersuchung Hinweise auf einen Wilms-Tumor beziehungsweise allgemein auf einen Nierentumor, wird er den Patienten in ein Krankenhaus überweisen, das auf diese Form der Krebserkrankung spezialisiert ist (kinderonkologische Behandlungseinrichtung). Denn bei Verdacht auf einen Nierentumor 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 für die Einschätzung der **Prognose** des Patienten.

Bildgebende Untersuchungen zum Tumornachweis

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 und ohne Kontrastmittel). Mithilfe dieser Untersuchungen kann ein „Wilms-Tumor“ mit über 95%iger Sicherheit von anderen möglichen Erkrankungen der Niere unterschieden werden. Hierzu zählen zum einen niereneigene **Tumoren** wie das Klarzellensarkom, der Rhabdoidtumor der Niere, das Nierenzellkarzinom, das kongenitale mesoblastische Nephrom und weitere sehr seltene Nierentumoren; daneben treten selten andere bösartige **Tumoren** in der Niere auf, zum Beispiel Lymphome, ein Neuroblastom und sehr selten Sarkome. 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 Europa (im Gegensatz zu Nordamerika) die feingewebliche Sicherung der **Diagnose**, also die Entnahme und Untersuchung von Tumorgewebe, meist erst im Anschluss an eine medikamentöse Vorbehandlung (präoperative **Chemotherapie**) erfolgt (siehe Abschnitt zur 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 **Computertomographie (CT)** des Brustraums notwendig. Bei Verdacht auf **Metastasen** in Leber, Bauchraum oder Gehirn wird eine **Magnetresonanztomographie (MRT)** durchgeführt.

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 (**Biopsie**) 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 durch eine Stanz- oder Feinnadelbiopsie entnommen.

Gut zu wissen

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.

Vorsorge bei erblich bedingtem Tumorrisiko

Für Patienten, bei denen ein **Krebsprädispositionssyndrom** oder eine Fehlbildung der Nieren bekannt ist (beides geht mit einem erhöhten Risiko für einen Wilms-Tumor einher), wird eine vierteljährliche klinische und bildgebende Untersuchung mittels **Ultraschall** empfohlen. Wegen des erhöhten Risikos einer beidseitigen Tumorentwicklung bei solchen **Syndromen** werden einseitige Nephroblastome wie beidseitige Nephroblastome behandelt (siehe auch Abschnitt „Behandlungsablauf“). Für alle Patienten mit einem **Syndrom** oder einem familiären Nephroblastom empfiehlt sich nach humangenetischer Beratung eine **molekulargenetische** Abklärung.

➔ 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 (sogenannte 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.

Einteilung des Wilms-Tumors nach Krankheitsstadien

Das Krankheitsstadium eines Patienten mit Wilms-Tumor ist ein wichtiges Kriterium bei der Wahl der geeigneten Behandlungsstrategie. Bei der Einteilung nach Krankheitsstadien wird berücksichtigt, ob der **Tumor** die Tumorkapsel schon überschritten hat oder nicht, ob Blutgefäße oder benachbarte **Lymphknoten** befallen sind oder gar Fernmetastasen vorliegen und letztlich ob eine oder beide Nieren betroffen sind.

Wichtig 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. Vor Beginn der Behandlung erfolgt (anhand der bildgebenden Untersuchungen zum Zeitpunkt der **Diagnose**) in einer vorläufigen Einteilung eine Unterscheidung zwischen lokalisierten

Tumoren in einer Niere, **Tumoren** mit Metastasen und/oder **Tumoren** mit beidseitigem Nierenbefall.

Nach der in Deutschland üblichen **Stadieneinteilung** nach SIOG (der internationalen Fachgesellschaft für Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter) werden fünf verschiedene Krankheitsstadien beim Wilms-Tumor unterschieden (siehe Tabelle unten).

Erkrankungsstadien (Tumorstadien) beim Wilms-Tumor

Krankheitsstadium	Definition
Stadium I	Der Tumor ist auf die Niere beschränkt. Die Tumorkapsel wird nicht überschritten. Der Tumor kann vollständig entfernt werden.
Stadium II	Der Tumor überschreitet die Tumorkapsel. Der Tumor kann vollständig entfernt werden. Lymphknoten sind nicht befallen.
Stadium III	Der Tumor kann nicht vollständig entfernt werden oder regionale Lymphknoten sind befallen oder es liegt eine Tumorruptur (Riss in der Gewebestruktur) vor. Es liegen keine Fernmetastasen vor.
Stadium IV	Es liegen Fernmetastasen vor, unter anderem in Lunge, Leber, Knochen und/oder Gehirn.
Stadium V	Beidseitiges (bilaterales) Nephroblastom

Anmerkung zur Stadieneinteilung: Auch für die Stadien IV und V wird ein lokales Stadium (I–III) bestimmt, denn dieses ist ausschlaggebend dafür, welche Therapie nach der Operation (postoperativ) gewählt wird. Wenn ein beidseitiger Wilms-Tumor vorliegt, ist der Tumor mit dem höchsten lokalen Stadium für die Wahl der postoperativen Therapie relevant.

Einteilung des Wilms-Tumors nach feingeweblichen Eigenschaften

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 Gewebeaufbau des Tumors steht wiederum in engem Zusammenhang damit, wie gut die Erkrankung behandelt werden kann und wie gut folglich die Prognose des Patienten ist.

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 Malignitätsgrad (Standardhistologie)
- Nephroblastom – hoher Malignitätsgrad (ungünstige Histologie)

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

➔ Therapie

Die Behandlung eines Patienten mit Wilms-Tumor besteht in erster Linie aus einer Kombination von Operation und Chemotherapie; selten erfolgt zusätzlich eine Strahlentherapie.

Meist wird die Therapie mit einer Chemotherapie 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.

Behandlungsablauf

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 Ländern wird die Therapie bei allen Patienten, die über sechs Monate und unter 16 Jahre alt sind, mit einer Chemotherapie eingeleitet. Es hat sich 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 ver-

streut wird. Auch auf eine **Bestrahlung** im Anschluss an die Operation kann häufiger verzichtet werden.

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 Vincristin und Actinomycin D (Dactinomycin). Bei manchen Patienten (zum Beispiel mit metastasiertem oder hochmalignem 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 und bei beidseitigem **Tumor** bis zu maximal zwölf 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. Zu diesem Zweck kann auch eine Intensivierung der präoperativen **Chemotherapie** durch weitere **Zytostatika** (wie Etoposid und Carboplatin) angezeigt sein. Das Gleiche gilt auch für Patienten mit einer Veranlagung für die Entwicklung eines Nephroblastoms (prädisponierendes **Syndrom**): Auch hier wird der Erhalt von möglichst viel funktionierendem Nierengewebe angestrebt.

Bei Säuglingen unter sechs Monaten und Jugendlichen über 16 Jahre erfolgt vor der Operation keine **Chemotherapie**. Der Grund dafür ist, dass in diesen Altersgruppen häufig andere Arten von Nierentumoren auftreten (zum Beispiel ein kongenitales [angeborenes] mesoblastisches

Nephrom oder ein Nierenzellkarzinom), die anders behandelt werden müssen. Die Operation mit Entfernung des gesamten **Tumors** und die anschließende Untersuchung durch den Pathologen sind entscheidend, damit die Art des **Tumors** und das lokale Tumorstadium festgestellt werden können, um dann die richtige Behandlung einzuleiten.

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, in der er entstanden ist, entfernt. Dieses Verfahren wird als Tumornephrektomie bezeichnet. Die verbliebene Niere vergrößert sich in den darauffolgenden Wochen und Monaten, sodass sie schließlich auch die Funktion der verlorenen Niere 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. Eine nierenerhaltende Operation kann in manchen Fällen dann erfolgen, wenn der **Tumor** durch einen erfahrenen Chirurgen komplett aus der Niere entfernt werden kann. Meist liegt dann ein Krankheitsstadium I vor (siehe Abschnitt „Therapieplanung“).

Wenn bereits von Anfang an beide Nieren betroffen sind (bilateraler Wilms-Tumor) oder das Risiko für eine beidseitige Erkrankung hoch ist (zum Beispiel bei einem erblichen **Krebsprädispositionssyndrom**), 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 präoperativen **Chemotherapie** noch Lungenmetastasen vorhanden, so können auch diese oft durch einen chirurgischen Eingriff 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 lokalem Tumorstadium – eine mehr oder weniger intensive und lang andauernde **Chemotherapie**.

Strahlentherapie

Durch die Entwicklung wirksamer **Chemotherapie**-Kombinationen 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 Operation und **Chemotherapie**. Dazu zählen Patienten mit einem intermediär bösartigen Wilms-Tumor im Stadium III und Patienten mit hochgradig bösartigen Wilms-Tumoren ab Stadium II (siehe Abschnitt „Therapieplanung“).

➔ Prognose

Die Heilungsaussichten von Kindern und Jugendlichen mit einem Wilms-Tumor sind sehr gut. Dank der heute eingesetzten modernen Untersuchungsmethoden und der standardisierten Kombinationstherapien können insgesamt über 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 intermediärer Bösartigkeit Überlebenschancen von über 90 %, während sehr bösartige **Tumoren** eine deutlich ungünstigere **Prognose** aufweisen. Auch bei Patienten mit einem beidseitigen (bilateralen) Wilms-Tumor, ungünstigen molekularen Tumoreigenschaften oder einem Krankheitsrückfall liegen die Heilungsraten in der Regel unter 90 %.

Allerdings können Patienten trotz höherer Krankheitsstadien unter bestimmten Bedingungen noch gute Heilungschancen haben. Bei Patienten mit Fernmetastasen (Krankheitsstadium IV) zum Beispiel hängt die **Prognose** entscheidend davon ab, wie gut der **Tumor** auf die **Chemotherapie** anspricht: Wird durch die präoperative **Chemotherapie** und die operative Tumorentfernung eine komplette Tumorrückbildung erreicht, werden Heilungsraten von über 80 % erzielt.

Hinweis

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 Ihr Behandlungsteam.

Osteosarkom

[ɔsteo'zaʁ'ko:m]

Knochentumor: 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. Die meisten Osteosarkome wachsen und streuen sehr schnell, sodass die Erkrankung ohne eine wirksame Behandlung ausnahmslos tödlich verläuft.

Gut zu wissen

Os bedeutet auf Lateinisch „der Knochen“, osteo „auf den Knochen bezogen“.

➔ Häufigkeit

Osteosarkome sind die häufigsten bösartigen Knochentumoren im Kindes- und Jugendalter. Nach Angaben des Deutschen Kinderkrebsregisters (Mainz) erkranken in Deutschland derzeit etwa 4 von 1.000.000 Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren jedes Jahr neu an einem Osteosarkom, das heißt jährlich insgesamt etwa 60 Kinder. Die Erkrankung macht damit etwa 2,6 % aller Krebserkrankungen in dieser Altersgruppe aus.

Osteosarkome können in jedem Alter vorkommen. Bei Kindern und Jugendlichen treten die meisten Osteosarkome (circa 85 %) im zweiten Lebensjahrzehnt, vor allem während der pubertären Wachstumsphase, auf. Das mittlere Erkrankungsalter in der Gruppe der unter 18-Jährigen liegt bei etwa 14 Jahren (berücksichtigt

man die Gesamtheit der Patienten, bei 16–18 Jahren). Männliche Patienten sind häufiger betroffen als weibliche (Geschlechterverhältnis: 1,3:1). Bei Kleinkindern unter 5 Jahren treten Osteosarkome extrem selten auf.

➔ Lage und Ausbreitung

Osteosarkome entstehen überwiegend in den langen Röhrenknochen der Beine und Arme (zum Beispiel in Oberschenkel, Schienbein und Oberarm) und dort vor allem gelenknah im Bereich der sogenannten Metaphysen. In diesen Knochenabschnitten (sie beinhalten die sogenannten Wachstumsfugen) findet während des Wachstums, ganz besonders während des Wachstumschubs in der Pubertät, das Längenwachstum der Knochen statt.

Über 50 % aller Osteosarkome liegen im Bereich (also oberhalb oder unterhalb) des Kniegelenks. Prinzipiell können Osteosarkome jedoch in jedem Knochen auftreten. Der **Tumor** kann sich dabei 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. In selteneren Fällen entsteht ein Osteosarkom nicht im Knochen (intramedullär), sondern an der Knochenoberfläche (periosteal oder parosteal) oder außerhalb der Knochen (extraossär oder extraskelletal).

Bei etwa 10–20 % der Kinder und Jugendlichen findet man zum Zeitpunkt der **Diagnose** sichtbare **Metastasen**.

Aber auch bei allen anderen Patienten mit einem hochgradig bösartigen Osteosarkom ist immer davon auszugehen, dass der **Tumor** bereits über den Blut- und Lymphweg kleinste Tochtergeschwülste – sogenannte Mikrometastasen – in anderen Organen gebildet hat. Sie können lediglich aufgrund ihrer geringen Größe noch nicht nachgewiesen werden. Am häufigsten metastasieren Osteosarkome über die Blutbahn in die Lunge (über 70 %), seltener in Knochen und andere Organe. **Metastasen** können auch in Lunge und Knochen gleichzeitig vorliegen. Eine Metastasierung über den Lymphweg mit Bildung von Lymphknotenmetastasen ist extrem selten. 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 unreifen Knochen (Osteoid) produzieren. 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 (über 90 %), sind sehr bösartig (hochmaligne), da sie schnell wachsen und sehr rasch metastasieren. Die Fachleute sprechen auch von Grad-3(G3)-**Tumoren**. Nur wenige Osteosarkomformen können als geringgradig oder mittelgradig (intermediär) bösartig bezeichnet werden (sogenannte G1- beziehungsweise G2-**Tumoren**).

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

- Konventionelles Osteosarkom
(sehr bösartig, G3)
- Teleangiektatisches Osteosarkom
(sehr bösartig, G3)
- Kleinzelliges Osteosarkom
(sehr bösartig, G3)
- Niedrigmalignes zentrales (intramedulläres) Osteosarkom (wenig bösartig, G1)
- Hochmalignes Oberflächenosteosarkom
(sehr bösartig, G3)
- Periosteales Osteosarkom
(mittelgradig bösartig, G2)
- Parosteales (parossales) Osteosarkom
(in der Regel wenig bösartig, G1)
- Sekundäres Osteosarkom
(in der Regel sehr bösartig, G3)

Am häufigsten sind die hochmalignen konventionellen Osteosarkome. Sie machen etwa 80–90 % aller Osteosarkome aus und werden nach der aktuellen WHO-Klassifikation (2020) weiter unterteilt. Alle anderen Osteosarkomformen kommen selten vor (zu jeweils weniger als 5 %). Der Grad der Bösartigkeit eines Osteosarkoms wird bei der Behandlungsplanung mitberücksichtigt.

Extraossäre Osteosarkome werden laut WHO-Klassifikation den Weichgewebesarkomen zugeordnet und entsprechend wie diese behandelt (siehe hierzu Informationen ab S. 36).

➔ Ursachen

Die Ursachen für die Entstehung eines Osteosarkoms sind im Einzelnen noch nicht geklärt. In Erwägung gezogen werden **genetische**, **epigenetische** und wachstumsbedingte Ursachen. Sehr häufig findet man in den Tumorzellen Veränderungen in der Erbinformation, zum Beispiel in sogenannten **Tumorsuppressorgenen**, deren Aufgabe es normalerweise ist, die Tumorentstehung zu verhindern. Generell sind **genetische** Defekte in Osteosarkomzellen charakteristischerweise sehr komplex und gehen mit Störungen der Zellzykluskontrolle, der Zellkommunikation oder der Reifung der knochenbildenden Zellen einher. Da Osteosarkome vermehrt während des Pubertätswachstums auftreten, nimmt man an, dass die mit der Pubertät einhergehenden Wachstumssignale bei der Entstehung und beim Wachstum (Progression) von Osteosarkomen eine Rolle spielen können.

Darüber hinaus sind verschiedene Faktoren bekannt, die das Risiko für die Entstehung eines Osteosarkoms erhöhen. Dazu gehören **radioaktive** Strahlung, wie sie zum Beispiel im Rahmen einer **Strahlentherapie** verabreicht wird, sowie bestimmte Zellgifte, die bei der chemotherapeutischen Behandlung mancher Krebserkrankungen eingesetzt werden (**Zytostatika**, vor allem sogenannte Alkylantien). Sie können das Erbmateriale knochenbildender Zellen schädigen und so die Entstehung eines Knochentumors mit auslösen.

Ein erhöhtes Risiko haben außerdem Kinder und Jugendliche mit **Krebsprädispositionssyndromen**. **Krebsprädispositionssyndrome**, die bei der Entstehung eines Osteosarkoms eine Rolle spielen können, sind zum Beispiel das erbliche (meist beidseitige) Retinoblastom, das **Li-Fraumeni-Syndrom** oder das Bloom-Syndrom. 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 lassen sich jedoch keine der oben erwähnten Risikofaktoren nachweisen.

➔ Krankheitszeichen

Die häufigsten Beschwerden, die durch ein Osteosarkom verursacht werden, sind Schmerzen und/oder eine (zunehmende) Schwellung in der vom **Tumor** betroffenen Region. Gelegentlich wird der Schmerz nicht direkt im Bereich des **Tumors**, sondern an anderer Stelle des betroffenen Skelettabschnitts wahrgenommen.

Die Schmerzen können unregelmäßig auftreten und als belastungsabhängig empfunden werden, oft treten sie aber auch unabhängig von Belastung auf. Etwa ein Viertel der Patienten klagt beispielsweise über Schmerzen in der Nacht. Zu den Schmerzen kann – mit zunehmendem Tumorwachstum – eine sicht- und/oder tastbare, eventuell gerötete und überwärmte Schwellung in der betreffenden Knochenregion (häufig im Bereich des Kniegelenks) 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 5–10 %) stellt der Knochenbruch das erste **Symptom** dar.

Die beschriebenen Beschwerden werden durch das Wachstum des **Tumors** innerhalb des schmerzempfindlichen Knochens und des umgebenden Weichteilgewebes ausgelöst. Allgemeinsymptome wie Fieber, Gewichtsabnahme, Leistungsschwäche und/oder Müdigkeit fehlen meist, können aber bei fortgeschrittener Erkrankung hinzukommen. Von den ersten **Symptomen** bis zur endgültigen **Diagnose** der Erkrankung vergehen im Durchschnitt wenige Wochen bis einige Monate.

Gut zu wissen

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, soll 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 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.

Klinische Untersuchung und Laboruntersuchungen

Das Behandlungsteam in der Klinik wird zunächst eine weitere sorgfältige **Anamnese** erheben und eine körperliche Untersuchung vornehmen. Dabei werden zum Beispiel Lage, Größe, Konsistenz und Beweglichkeit der betroffenen Region untersucht. Laboruntersuchungen spielen in der Diagnostik eines Osteosarkoms eine eher untergeordnete Rolle. Allerdings können bestimmte Blutwerte, wenn sie erhöht vorliegen, Hinweise auf einen veränderten Knochenstoffwechsel und somit das mögliche Vorliegen eines Knochentumors geben. Dazu gehören zum Beispiel die alkalische Phosphatase (AP) und die Lactatdehydrogenase (LDH). Da erhöhte AP- und LDH-Werte jedoch bei verschiedenen (Knochen-)Erkrankungen vorkommen können, haben sie nur in Ergänzung zu anderen Diagnoseverfahren eine Aussagekraft.

Bildgebende Untersuchungen zum Tumornachweis

Der Verdacht auf einen bösartigen Knochentumor kann meist schon anhand typischer Befunde im Röntgenbild erhärtet werden. Mithilfe zusätzlicher **bildgebender Verfahren** wie der **Magnetresonanztomographie (MRT)** lassen sich die genaue Lage und Größe des **Tumors** sowie seine Abgrenzung zu Nachbarstrukturen (wie Blutgefäße, Muskel-, Nerven- und Sehnengewebe oder Gelenkkapseln) sehr gut darstellen. Auch nahe gelegene **Metastasen** – sogenannte Skip-**Metastasen** – sind mit dieser Methode gut sichtbar zu machen. Die **MRT** ist bei der Bestimmung betroffener Weichteil- und Knochenmarkanteile der **Computertomographie (CT)** überlegen, sodass dieses Verfahren neben der Röntgenübersichtsaufnahme des betroffenen Knochens bei der Erstdiagnose des **Tumors** eingesetzt wird.

Entnahme und Untersuchung von Tumorgewebe

Um die **Diagnose** eines Osteosarkoms endgültig zu sichern, muss in jedem Fall eine Gewebeprobe entnommen werden. Die Gewebeentnahme (**Biopsie**) sollte von Ärzten durchgeführt werden, die auch auf die Operation von Sarkomen spezialisiert sind. Damit wird sichergestellt, dass der für die **Biopsie** gewählte Zugang später nicht zu Problemen bei der weiteren Behandlung führt.

Aus diesem Grund wird für alle Patienten mit Verdacht auf einen Knochentumor empfohlen, dass sie schon vor der **Biopsie** an ein Knochentumorreferenzzentrum oder ein Zentrum verwiesen werden, das zu einem spezialisierten Knochensarkomnetzwerk gehört.

Um genügend Tumormaterial zu gewinnen, ist die offene Operation, das heißt die Entnahme von Gewebe im Rahmen des chirurgischen Eingriffs zur Tumorentfernung, das Mittel der Wahl. Nur in Einzelfällen kann eine Stanzbiopsie erwogen werden. Die entnommenen Gewebeproben werden anschließend von mehreren Spezialisten sowohl feingeweblich (histologisch) als auch immunhistochemisch untersucht. Die Untersuchungen dienen der Feststellung, ob tatsächlich ein Osteosarkom (oder eine andere, ähnliche Tumorart) vorliegt und, wenn ja, um welche Unterform es sich handelt.

Untersuchungen zur Metastasensuche

Zur Metastasensuche werden eine **Röntgenuntersuchung** und eine **Computertomographie (CT)** der Lunge sowie eine **Skelett-Szintigraphie** durchgeführt. Anstelle der **Skelett-Szintigraphie** oder ergänzend dazu kann auch eine **Positronen-Emissions-Tomographie (PET)** in Frage kommen. Die **PET** wird in diesem Fall mit einer **Computertomographie (PET-CT)** oder einer **Ganzkörper-Magnetresonanztomographie (PET-MRT)** kombiniert.

Behandlungsvorbereitende Untersuchungen

Vor Beginn der Behandlung kommen weitere Untersuchungen hinzu, um den Zustand und die Funktion bestimmter Organe zu überprüfen. Dazu gehören insbesondere eine Überprüfung der Herzfunktion (**Elektrokardiographie [EKG]** und **Echokardiographie**), der Hörfunktion (**Audiometrie**), der Nieren- und Lungenfunktion und verschiedene Blutuntersuchungen. Veränderungen, die möglicherweise im Laufe der Therapie auftreten, können aufgrund solcher Ausgangesbefunde

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 bei der Planung bestimmte Faktoren, die die **Prognose** des Patienten beeinflussen (sogenannte Risiko- oder Prognosefaktoren).

Wichtige Prognosefaktoren bei Patienten mit einem Osteosarkom sind zum einen die Art, Lage und Ausdehnung des **Tumors** und eventuell vorhandener **Metastasen**, die anhand der beschriebenen Diagnoseverfahren ermittelt werden. Darüber hinaus sind aber auch das Ausmaß der operativen Tumor-/Metastasenentfernung (unvollständig oder vollständig) sowie das Ansprechen der Erkrankung auf die **Chemotherapie** von entscheidender Bedeutung. All diese Faktoren fließen in die Behandlungsplanung ein mit dem Ziel, für jeden Patienten das jeweils bestmögliche Behandlungsergebnis zu erreichen.

➔ Therapie

Bei Patienten mit einem hochgradig bösartigen Osteosarkom besteht die Behandlung prinzipiell aus einer Operation (lokale Therapie) und einer **Chemotherapie**. Nur bei den, relativ gesehen, sehr seltenen Patienten mit

einem geringgradig oder intermediär bösartigen Osteosarkom kann unter bestimmten Voraussetzungen eine alleinige 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.

Behandlungsablauf

Im ersten Schritt der Behandlung erfolgt eine präoperative (**neoadjuvante**) **Chemotherapie** über eine Gesamtdauer von zwei bis drei Monaten. Es folgt eine Operation und im Anschluss an die Operation eine weitere (**adjuvante**) **Chemotherapie** über sechs Monate. Nur in Ausnahmefällen kann eine **Strahlentherapie** erforderlich sein, über deren Integration ins Therapieschema dann individuell entschieden werden muss. Die operative Entfernung möglicher metastasenverdächtiger Strukturen erfolgt in der Regel nach der Operation des **Primärtumors**.

Chemotherapiephase vor der Operation

In der Regel wird bei Patienten mit einem hochmalignen Osteosarkom die Behandlung mit einer etwa zehnwöchigen Chemotherapiephase (Induktions-**Chemotherapie**) eingeleitet. Das Ziel dieser präoperativen **Chemotherapie** ist, den **Primärtumor** und eventuell vorhandene **Metastasen** zu verkleinern und abzutöten und auf diese Weise die nachfolgende Operation oder die nachfolgenden Operationen sicherer und schonender und damit so effektiv wie möglich zu machen. Darüber hinaus dient die **Chemotherapie** der Bekämpfung von Mikrometastasen und soll verhindern, dass der **Tumor** weiter streut. Die Zeit der **Chemotherapie** wird

auch zur Vorbereitung der Operation genutzt.

Um möglichst alle bösartigen Tumorzellen zu vernichten, wird – im Rahmen einer sogenannten **Polychemotherapie** – eine Kombination verschiedener zellwachstumshemmender Medikamente (**Zytostatika**) eingesetzt, die sich bei der Bekämpfung von Osteosarkomen als besonders wirkungsvoll erwiesen haben. Hierzu gehören die drei Medikamente Methotrexat (hoch dosiert, HD-MTX), Adriamycin (ADR = Doxorubicin) und Cisplatin (DDP), kurz „MAP“ genannt. Die **Zytostatika** werden in mehreren mehrtägigen Chemotherapiezyklen verabreicht. In dieser Zeit wird der Patient in die Klinik aufgenommen. In den dazwischenliegenden 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, nach einer kürzestmöglichen Erholungsphase, die vollständige operative Entfernung des **Tumors**. Eine komplette Tumorentfernung mitsamt der Biopsienarbe und dem **Biopsie**-Zugangskanal ist für die weiteren Heilungschancen essenziell.

Auch eventuell vorhandene **Metastasen** müssen operiert werden, damit eine Heilungschance besteht.

Dank der großen Fortschritte im Bereich der Gliedmaßen-erhaltenden Operationstechniken kann die Tumorentfernung heute meist durchgeführt werden, ohne dass eine Amputation notwendig ist. Häufig wer-

den zum Beispiel Metall-Gelenkimplantate verwendet; für Kinder sind auch wachsende Endoprothesen verfügbar.

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 und als „histologisches Ansprechen“ bezeichnet. Liegt der Anteil der Tumorzellen unter 10 %, so spricht man von einem guten Tumoransprechen. Bei etwa der Hälfte der Patienten mit einem Osteosarkom wird dies erreicht. Dieses Ansprechen gilt als sehr wichtiger prognostischer Faktor. Eine Umstellung der **Chemotherapie** bei schlechtem Ansprechen ist jedoch nicht angezeigt.

Strahlentherapie

Können **Tumor** und/oder **Metastasen** nicht oder nicht vollständig entfernt werden, kann in bestimmten Situationen zusätzlich (oder anstelle der Operation) eine **Bestrahlung** der Tumorregion erwogen werden.

Chemotherapiephase nach der Operation

Nach der Operation wird die **Chemotherapie** mit den oben genannten **Zytostatika** fortgesetzt (postoperative **Chemotherapie**). Die Behandlung besteht aus zwölf Zyklen (insgesamt zwei Zyklen Cisplatin/Doxorubicin, zwei Zyklen Doxorubicin und acht Zyklen Methotrexat) und dauert – einschließlich der Therapiepausen – circa sechs bis sieben Monate.

Behandlung bei Krankheitsrückfall

Etwa 20–40 % der Patienten mit Osteosarkom erleiden

einen Krankheitsrückfall (**Rezidiv**), oft in Form von Lungenmetastasen. Ebenso wie beim Ersttumor ist auch in diesem Falle eine vollständige chirurgische Entfernung aller Tumorherde erforderlich, damit eine Heilungschance besteht. Die weitere Behandlung richtet sich unter anderem nach der Lage der Tumorherde, ihrer Anzahl und dem Zeitpunkt des Rückfalls (frühes oder spätes **Rezidiv**).

Bei vereinzelt auftretenden Lungenmetastasen, insbesondere wenn diese später als 2–3 Jahre nach der Erstdiagnose des Osteosarkoms auftreten, kann unter Umständen eine alleinige Operation die Krankheit langfristig zurückdrängen. In allen anderen Fällen ist im Anschluss an die Operation 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. Im Rahmen klinischer Studien (Phase I/II) werden auch neue Substanzen (zum Beispiel Tyrosinkinasehemmer) geprüft. Insgesamt ist die **Prognose** für Patienten mit Krankheitsrückfall ungünstig.

➔ Prognose

Die **Prognose** von Kindern und Jugendlichen mit einem hochgradig bösartigen 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 erfolgte **Chemotherapie** sowie das Ausmaß der Tumor- und gegebenenfalls Metastasenentfernung.

In den letzten fünf Jahrzehnten haben sich dank der großen Therapiefortschritte im Rahmen der **Therapieoptimierungsstudien** die Überlebenseaussichten von Patienten mit hochmalignem Osteosarkom entscheidend verbessert.

Durch die Kombination verschiedener Therapiemethoden und ganz besonders durch die Einführung intensiver, standardisierter Kombinations-**Chemotherapien** können heute bei betroffenen Kindern und Jugendlichen langfristige Gesamt-Überlebensraten von etwa 70 % erreicht werden. Voraussetzung für eine günstige **Prognose** ist in der Regel, dass der **Tumor** lokal begrenzt ist, 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 über 70 % liegen. Dabei spielt insbesondere das Ansprechen der Erkrankung auf die **Chemotherapie** eine entscheidende Rolle: Patienten mit gutem Ansprechen (das heißt mit weniger als 10 % lebenden Tumorzellen nach der **Chemotherapie**) haben eine deutlich bessere **Prognose** als solche mit schlechtem Ansprechen. Bei Letzteren ist die Gefahr eines Krankheitsrückfalls hoch; die Wahrscheinlichkeit für ein **Rezidiv** beträgt über 50 %.

Patienten mit **Tumoren** des Rumpfes, die oft aufgrund ihrer Lage nicht vollständig entfernt werden können, haben eine ungünstigere **Prognose** als Patienten mit einem Extremitätentumor. Ähnliches gilt für Patienten mit großen Tumoren, sofern sich diese nicht komplett chirurgisch entfernen lassen. Sind zum Zeitpunkt der **Di-**

agnose Metastasen vorhanden, so ist vor allem deren Anzahl, Lage und Operabilität entscheidend. Patienten mit einzelnen, operablen Lungenmetastasen haben eine bessere Überlebenschance als Patienten mit Knochenherden oder multilokulärem Osteosarkom. Bei Patienten, die einen Krankheitsrückfall erleiden, ist die **Prognose** (mit einer Überlebenswahrscheinlichkeit von 20–25 %) in der Regel besonders ungünstig. Eine Heilung ist aber auch bei einer Rezidivkrankung oder sogar bei Folge rezidiven noch möglich, solange die Tumorherde komplett entfernt werden können.

Hinweis

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.

Ewing-Sarkom

['ju'ɪŋg'zɑː'ko:m]

Knochentumor: 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 Gewebe peripherer Nerven. Die Erkrankung ist nach dem New Yorker Krebsforscher James Ewing (1866–1943) benannt, der diesen **Tumor** im Jahre 1921 beschrieb. Die meisten Ewing-Sarkome wachsen und streuen sehr schnell, sodass die Erkrankung ohne eine wirksame Behandlung tödlich verläuft.

Jeder Knochen kann Ursprungsort eines Ewing-Sarkoms sein. Am häufigsten betroffen ist das Becken, gefolgt von den langen Röhrenknochen der Ober- und Unterschenkel sowie den Rippen, dem Schulterblatt und der Wirbelsäule.

Die **Tumoren** können sich sowohl innerhalb des Knochens als auch in den umgebenden Weichgeweben ausbreiten. In seltenen Fällen (circa 15 %) 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. Reine Weichteil-Ewing-Sarkome können beispielsweise in den Nieren, den Nebennieren, der Lunge oder im Magen-Darm-Trakt vorkommen.

Ewing-Sarkome wachsen schnell und bilden frühzeitig Tochterabsiedlungen (**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 seltener im **Knochenmark**. Darüber hinaus haben fast alle Patienten kleinste

Metastasen – sogenannte Mikrometastasen, die mit herkömmlichen Untersuchungsverfahren noch nicht zu erkennen sind. Ewing-Sarkome gelten daher als Erkrankungen, die den ganzen Körper betreffen (Systemerkrankung).

➔ Häufigkeit

Ewing-Sarkome sind – nach den Osteosarkomen – die zweithäufigsten Knochtumoren bei Kindern und Jugendlichen. Sie machen insgesamt etwa 2 % aller Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus. In Deutschland erkranken nach Angaben des Deutschen Kinderkrebsregisters (Mainz) jährlich etwa 50 Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren neu an einem Ewing-Sarkom. Damit sind pro Jahr etwa 3 von 1.000.000 Kindern bis zum vollendeten 17. Lebensjahr von dieser Krankheit betroffen.

Das Ewing-Sarkom kann in jedem Alter auftreten, seinen Häufigkeitsschwerpunkt hat es jedoch im zweiten Lebensjahrzehnt. In der Altersgruppe der 0–17-Jährigen erkranken besonders häufig Jugendliche zwischen 12 und 17 Jahren. Die Erkrankung kommt aber auch im Säuglings-, Kleinkind- und Schulkindalter vor. Das durchschnittliche Erkrankungsalter (Altersgruppe 0–17) liegt bei etwa 13 Jahren. Jungen und männliche Heranwachsende sind häufiger betroffen als Mädchen (Geschlechterverhältnis: 1,3:1).

➔ Feingewebliche Eigenschaften und Tumortypen

Ewing-Sarkome gehören zu den primitiven bösartigen Tumoren. Es ist bis heute noch nicht bekannt, aus welcher Ursprungszelle sie hervorgehen. Nach dem derzeitigen Stand der Forschung entwickeln sie sich aus unreifen (undifferenzierten) Gewebezellen, sogenannten **mesenchymalen Stammzellen**, oder aus primitiven **neuroektodermalen Stammzellen**.

Ewing-Sarkom-Zellen können nur durch spezielle immunhistochemische und **molekulargenetische** Untersuchungen von gleich aussehenden, undifferenzierten Tumorzellen anderer Krebserkrankungen (wie Neuroblastom, Medulloblastom, Non-Hodgkin-Lymphom, Weichteilsarkom, kleinzelligem Osteosarkom und Retinoblastom) unterschieden werden. Wegen der Seltenheit der **Tumoren** erfolgen die entsprechenden Untersuchungen in darauf spezialisierten Laboren.

Bis vor einiger Zeit wurden – anhand von feingeweblichen Eigenschaften und dem Ursprungsort des **Tumors** – innerhalb der Gruppe der Ewing-Sarkome verschiedene Tumortypen unterschieden. Dazu gehörten das klassische Ewing-Sarkom (EWS), der periphere maligne primitive **neuroektodermale** Tumor (PPNET oder pPNET), der Askin-Tumor der Brustwand und der Ewing-Tumor der Weichteile. Nach der aktuellen Einteilung der Weltgesundheitsorganisation (WHO-Klassifikation) werden die verschiedenen **Tumoren** zu einer Entität zusammengefasst, das heißt, es ist generell nur noch der Begriff „Ewing-Sarkom“ vorgesehen. Alle Ewing-Sarkome sind hochgradig bösartig.

➔ 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. Allerdings zeigt die Erkrankung eine ethnische Präferenz, das heißt, sie tritt bei Angehörigen der hellhäutigen (kaukasischen) Bevölkerung deutlich häufiger auf als bei Asiaten und Afrikanern.

Bekannt ist auch, dass die Tumorzellen der Ewing-Sarkome gewisse Chromosomenveränderungen aufweisen, die immer ein bestimmtes **Gen** auf **Chromosom 22** – das sogenannte Ewing-Sarkom-**Gen** (**EWS-Gen**) – einschließen. In vielen Ewing-Sarkomen sind darüber hinaus weitere **genetische** Veränderungen bekannt (zum Beispiel erhöhte Chromosomenzahlen oder Verluste beziehungsweise Zugewinne von Genmaterial). Die aus solchen Veränderungen resultierenden Gendefekte sind daran beteiligt, dass aus einer gesunden Zelle eine Tumorzelle wird. Generell werden solche im Tumorgewebe nachweisbaren Genveränderungen aber nicht vererbt.

Sehr selten tritt das Ewing-Sarkom im Zusammenhang mit einem **Krebsprädispositionssyndrom** oder als Zweitkrebserkrankung (Sekundärmalignom) auf. Letzteres kann auch noch viele Jahre nach Abschluss der Behandlung einer ersten (primären) Krebserkrankung vorkommen.

➔ 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 bleiben. 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.

Gut zu wissen

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

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 Voraussetzung für eine optimale Behandlung und **Prognose** des Patienten.

Laboruntersuchungen

Zur **Diagnose** eines Ewing-Sarkoms gehören, neben einer erneuten **Anamnese**-Erhebung und körperlichen Untersuchung, die Untersuchung von Blut und Urin.

Es gibt zwar keine **Tumormarker**, die spezifisch ein Ewing-Sarkom anzeigen können, aber bestimmte Auffälligkeiten, die im Rahmen dieser Laboruntersuchungen festgestellt werden, können erste Hinweise auf die Art der Erkrankung geben und/oder die Abgrenzung zu anderen in Frage kommenden Tumorerkrankungen unterstützen.

Bildgebende Untersuchungen zum Tumornachweis

Der Verdacht auf einen bösartigen Knochtumor kann meist bereits anhand typischer Befunde im Röntgenbild erhärtet werden. Mithilfe zusätzlicher **bildgebender Verfahren** wie der **Magnetresonanztomographie (MRT)** und/oder der **Computertomographie (CT)** mit Kontrastmittel 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** – sogenannte Skip-**Metastasen** – sind mit diesen Methoden gut sichtbar.

Die **MRT** ist bei der Bestimmung betroffener Weichteil- und Knochenmarkanteile der **CT** überlegen, sodass dieses Verfahren neben der Röntgenübersichtsaufnahme des betroffenen Knochens bevorzugt bei der Erstdiagnose des **Tumors** eingesetzt wird. Sie dient auch als Grundlage für die spätere Planung der Operation und für die Überwachung des Krankheitsverlaufs während der **Chemotherapie**. Eine **CT** kann allerdings in seltenen Fällen zusätzlich erforderlich sein, um Veränderungen im Knochen genauer zu untersuchen.

Entnahme und Untersuchung von Tumorgewebe

Um die **Diagnose** eines Ewing-Sarkoms endgültig zu sichern, muss in jedem Fall eine Gewebeprobe entnommen werden. Die Gewebeentnahme (**Biopsie**) sollte immer von Ärzten durchgeführt werden, die auch auf die Operation von Sarkomen spezialisiert sind. Damit wird sichergestellt, dass der für die **Biopsie** gewählte Zugang später nicht zu Problemen bei der weiteren Behandlung führt. Eine ungünstig geplante **Biopsie** kann dazu führen, dass eine spätere Operation sehr viel größer ausfallen muss, als eigentlich notwendig wäre, oder schlimmstenfalls ein eigentlich operabler **Tumor** nach einer ungeeigneten Operation nicht mehr operabel ist.

Die Gewebeentnahme erfolgt entweder im Rahmen einer Operation am freigelegten **Tumor** (offene **Biopsie**) oder als Stanzbiopsie von außen. Die entnommenen Gewebeproben werden anschließend von mehreren Spezialisten sowohl feingeweblich (histologisch) als auch immunhistochemisch und **molekulargenetisch** untersucht. Die **molekulargenetische** Untersuchung ist von besonderer Bedeutung, weil der Nachweis einer für Ewing-Sarkome typischen **genetischen** Veränderung (siehe Abschnitt „Ursachen“) das Vorliegen eines Ewing-Sarkoms bestätigt und die Abgrenzung von anderen, ähnlichen Tumorarten ermöglicht.

Untersuchungen zur Ausbreitung der Erkrankung (Stadieneinteilung)

Wenn die **Diagnose** „Ewing-Sarkom“ feststeht, erfolgen weitere Untersuchungen zur Klärung der Krankheitsausbreitung (Metastasierung). Auch hier spielen **bildgebende Verfahren** eine maßgebende Rolle. Erforderlich ist zunächst eine genaue Vermessung des **Primärtumors**

(sogenannte Volumetrie), da dessen Volumen (und im Laufe der Behandlung dessen Verkleinerung) für die Heilungsaussichten des Patienten von Bedeutung ist. Zum Nachweis oder Ausschluss von Lungenmetastasen wird eine **Computertomographie** des Brustkorbs (**CT-Thorax**) durchgeführt. Eine Skelett-**Szintigraphie** mit schwach **radioaktiv** markiertem Technetium (Tc99) dient der Suche nach Knochenmetastasen. Zunehmend wird anstelle der Skelett-**Szintigraphie** auch die sehr sensitive **Positronen-Emissions-Tomographie** (**PET**) eingesetzt. Unabhängig davon, ob eine Skelett-**Szintigraphie** oder eine **PET** gewählt wird, erfolgt zudem eine **MRT** aller klinisch und **nuklearmedizinisch** verdächtigen Regionen. In Einzelfällen kann auch eine Ganzkörper-**MRT** nützlich sein.

Um festzustellen, ob das **Knochenmark** befallen ist, müssen auch eine **Knochenmarkpunktion** sowie Knochenmarkstanzen an mehreren Stellen erfolgen (**Knochenmarkstanzbiopsie**). Das entnommene **Knochenmark** wird feingeweblich und **molekulargenetisch** untersucht. Bei Verdacht auf einen Befall des **Zentralnervensystems** ist möglicherweise auch eine **Lumbalpunktion** erforderlich. Je nach Krankheits- und Behandlungssituation können weitere Untersuchungen hinzukommen.

Behandlungsvorbereitende Untersuchungen

Vor Beginn der Behandlung erfolgen eine Überprüfung der Herzfunktion (**Elektrokardiographie** [**EKG**] und **Echokardiographie**), der Hörfunktion (**Audiometrie**), der Nieren- und Lungenfunktion und 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 bei der Planung bestimmte Faktoren, die die **Prognose** des Patienten beeinflussen (sogenannte Risiko- oder Prognosefaktoren).

Wichtige Prognosefaktoren bei Patienten mit einem Ewing-Sarkom sind zum einen die Art, Lage, Größe und Ausdehnung des **Tumors** (lokal begrenzt oder metastasiert), die anhand der beschriebenen Diagnoseverfahren ermittelt werden. Darüber hinaus sind aber auch das Ausmaß der operativen Tumor-/Metastasenentfernung (unvollständig oder vollständig) und das Ansprechen der Erkrankung auf die **Chemotherapie** von entscheidender Bedeutung. Alle diese Faktoren fließen in die Behandlungsplanung ein mit dem Ziel, für jeden Patienten das jeweils bestmögliche Behandlungsergebnis zu erreichen.

➔ Therapie

Die Behandlung eines Patienten mit Ewing-Sarkom besteht aus einer Operation und/oder **Strahlentherapie** (Lokaltherapie) sowie einer **Chemotherapie**. Bei manchen Patienten kann auch eine **Hochdosis-Chemotherapie** mit anschließender **autologer Stammzelltransplantation** in Frage kommen.

Mit Operation und **Bestrahlung** wird die maximal mögliche lokale Kontrolle der Erkrankung angestrebt. Die

zusätzliche **Chemotherapie** ist wichtig, weil sich gezeigt hat, dass allein mit einer Operation und/oder **Bestrahlung** der **Tumor** zwar oft entfernt werden kann, später jedoch fast immer **Metastasen** auftreten. Daher ist eine Behandlung erforderlich, die – wie die **Chemotherapie** – den ganzen Körper betrifft (sogenannte **systemische Therapie**). Allerdings kann die **Chemotherapie** allein die Lokaltherapie nicht ersetzen. Für manche Patienten mit hohem Rückfallrisiko kann die **Hochdosis-Chemotherapie** mit der anschließenden **autologen Stammzelltransplantation** eine zusätzliche Option darstellen.

Behandlungsablauf

In der Regel erfolgt die Lokaltherapie zwischen zwei Chemotherapiephasen. Die Gesamtdauer der Behandlung beträgt etwa zehn Monate, kann aber auch – abhängig von vielen Faktoren – mehr Zeit erfordern. Folgende Therapiephasen werden unterschieden:

Chemotherapiephase vor der Lokaltherapie

Die Behandlung beginnt bei allen Patienten mit einer mehrwöchigen intensiven **Chemotherapie** (auch Induktions-**Chemotherapie** oder Induktionstherapie 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 **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 Ewing-Sarkomen als besonders wirkungsvoll erwiesen haben. Hierzu gehören zum Beispiel die Medikamente Vincristin, Doxorubicin (= Adriamycin), Cyclophosphamid, Ifosfamid und Etoposid (VDC/IE). Die **Zytostatika** werden in mehreren mehrtägigen Chemotherapiezyklen verabreicht. In dieser Zeit wird der Patient in die Klinik aufgenommen. In den dazwischenliegenden Therapiepausen kann der Patient in der Regel zu Hause sein; eine erneute stationäre Aufnahme ist nur bei schweren Nebenwirkungen erforderlich.

Lokaltherapie – Operation und Bestrahlung

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. Eine komplette Tumorentfernung ist allerdings aufgrund der Lage des **Tumors** in funktionell wichtigen Körperregionen manchmal nicht möglich, sodass stattdessen eine **Strahlentherapie** durchgeführt wird. Eine Kombination aus Operation und **Strahlentherapie** ist in einigen Fällen notwendig, da die kombinierte Behandlung das Risiko für einen Krankheitsrückfall senkt.

Welche der beiden Behandlungsmethoden 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; beträgt der Anteil der noch lebenden Tumorzellen 10 % oder mehr, 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** oder Konsolidierungstherapie bezeichnet). Die Intensität der Behandlung richtet sich einerseits nach der Größe und Ausdehnung des **Tumors** zum Zeitpunkt der **Diagnose** und andererseits danach, wie gut der **Tumor** auf die bereits vor der Operation durchgeführte **Chemotherapie** angesprochen hat.

Bei Patienten mit lokalisierter Erkrankung und schlechtem Ansprechen auf die Induktions-**Chemotherapie** (mehr als 10 % lebende Tumorzellen) oder mit einem

großen Tumor führt eine anschließende Hochdosis-Chemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation zu besseren Behandlungsergebnissen, sofern durch die Konsolidierung eine vollständige Tumorrückbildung (Remission) erreicht werden konnte.

Liegen zum Zeitpunkt der Diagnose bereits Lungenmetastasen vor und bilden sich diese durch die Konsolidierungstherapie vollständig zurück (komplette Remission), schließt sich eine zusätzliche Bestrahlung der gesamten Lunge an.

Behandlung bei fortschreitender Tumorerkrankung oder Krankheitsrückfall

Trotz verbesserter Therapiemethoden erleiden noch immer 30–40 % der Patienten mit Ewing-Sarkom einen Krankheitsrückfall (Rezidiv). Eine Standardtherapieempfehlung gibt es für diese Patienten nicht. Je nach Krankheitssituation können eine Chemotherapie mit mehreren Medikamenten, eine Strahlentherapie, chirurgische Maßnahmen oder eine Kombination dieser Methoden erwogen werden. Auch eine Hochdosis-Chemotherapie kann beim Erreichen einer kompletten Remission nach Rezidivtherapie in Frage kommen.

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). Im Rahmen von Phase-I/Phase-II-Studien wird versucht, die Heilungsaussichten auch dieser Patienten zu verbessern, zum Beispiel durch Einsatz und Erprobung neuer Medikamente.

➔ Prognose

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

In den letzten Jahrzehnten haben sich dank der Einführung intensiver Kombinations-Chemotherapien und der standardisierten Behandlung im Rahmen von Therapieoptimierungsstudien die Überlebensaussichten 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 über 80 % der Patienten mit lokalisierter Erkrankung, das heißt 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 20–25 %). Dabei sind die Überlebensaussichten für Patienten mit einzelnen, operablen Lungenmetastasen besser als die für Patienten mit Knochen- oder Knochenmarkmetastasen. Ähnlich un-

günstige Heilungsaussichten haben Patienten, die einen Krankheitsrückfall (**Rezidiv**) erleiden. Am ungünstigsten ist die **Prognose** für Patienten, die nach einer intensiven Erstbehandlung frühzeitig **Metastasen** entwickeln. Im Rahmen aktueller und zukünftiger Studien wird versucht, die **Prognose** auch für diese Patienten zu verbessern.

Hinweis

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.

Retinoblastom

[retinoblas'to:m]

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 nichterbliche 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 (in etwa 60 % der Fälle) erkrankt nur ein Auge, man spricht dann von einem einseitigen oder unilateralen Retinoblastom. Bei etwa 40 % 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 sehr seltenen Fällen (1 %) 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. Nach Angaben des Deutschen Kinderkrebsregisters (Mainz) erkranken in Deutschland jährlich etwa 45 Kinder unter 18 Jahren neu an dieser Krebsform. Insgesamt gesehen sind Retinoblastome allerdings selten: Sie machen etwa 2 % aller bösartigen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus.

Das Retinoblastom tritt in der Regel bei Säuglingen und Kleinkindern auf, das heißt, nahezu alle betroffenen Kinder sind unter 5 Jahre alt, wobei bilateral betroffene Kinder meist jünger sind als jene mit einseitigem Retinoblastom. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 1 Jahr. Jungen sind etwas häufiger betroffen als Mädchen (Geschlechterverhältnis: 1,1:1).

➔ Ursachen

Ursache für die Entstehung eines Retinoblastoms sind zwei **genetische** Veränderungen (**Mutationen**) in den Vorläuferzellen der Netzhaut. 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 etwas mehr als der Hälfte der Patienten liegt eine nicht-erbliche Form des Retinoblastoms vor, das heißt, die **Mutationen** sind isoliert neu (**sporadisch**) entstanden und befinden sich ausschließlich in den Tumorzellen. Fast 50 % 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).

Unabhängig davon, ob es sich um ein erbliches oder ein nichterbliches Retinoblastom handelt, liegen die **genetischen** Veränderungen stets im sogenannten 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. Da beim erblichen Retinoblastom allerdings alle Retinazellen von Anfang an bereits ein verändertes Retinoblastomgen-**Allel** aufweisen, ist „nur“ eine weitere **Mutation** für die Tumorentwicklung notwendig. Daher tritt die erbliche Form meist in einem sehr frühen Lebensalter, in beiden Augen (bilateral) und häufig auch an mehreren Stellen (multifokal) innerhalb eines Auges auf. Für Kinder, die das kranke **Gen** geerbt haben, beträgt das Risiko, an einem Retinoblastom zu erkranken, fast 100 %. Da auch die Veranlagung für weitere Krebserkrankungen erhöht ist, wird das erbliche Retinoblastom auch als **Krebsprädispositionssyndrom** bezeichnet.

➔ 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.

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, kann ein Hinweis auf ein Tumorstadium im Auge sein. Darüber hinaus kann durch die Verlegung der Sehachse in dem betroffenen Auge ein Schielen auftreten (Strabismus). Seltener fallen Kinder durch andere Sehstörungen oder durch ein schmerzhaftes, gerötetes und/oder geschwollenes Auge auf, das auf einem erhöhten Augeninnendruck beruht.

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.

➔ Diagnose

Findet der Kinder- beziehungsweise Augenarzt durch Krankheitsgeschichte (Anamnese), körperliche Untersuchung und/oder Augenuntersuchung (zum Beispiel den sogenannten Brückner-Test) Hinweise auf ein Retinoblastom, sollte er den Patienten unverzüglich (das heißt

Gut zu wissen

Kinder aus Familien mit erblich bedingt erhöhtem Krankheitsrisiko müssen – sofern sie die Krankheit nachgewiesenermaßen geerbt haben oder noch Unsicherheit darüber besteht – 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.

innerhalb von Tagen) in ein Krankenhaus überweisen, das auf diese Form der Krebserkrankung spezialisiert ist (augenärztliche oder kinderonkologische 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 nichterblich) und wie weit sich die Erkrankung ausgebreitet hat.

Augenspiegeluntersuchung

Die wichtigste Untersuchung zum Nachweis eines Retinoblastoms ist die Augenspiegeluntersuchung (ophthalmoskopische Untersuchung, Fundoskopie). Dabei wird mithilfe von Augenspiegeln und einer starken Lichtquelle der Augenhintergrund beider Augen betrachtet. Bei Vorliegen eines Retinoblastoms kann mittels der Augenspiegeluntersuchung auch die Ausdehnung der Erkrankung beurteilt werden, die als Basis für die Stadieneinteilung dient. Berücksichtigt werden dabei zum Beispiel die Zahl, Größe und Lage vorhandener Tumoren sowie eine mögliche Ausbreitung jenseits der

Netzhaut oder innerhalb des Glaskörpers. Die Untersuchung erfolgt unter **Narkose** bei maximal erweiterter Pupille (Mydriasis).

Bildgebende Verfahren und weitere Untersuchungen

Um die genaue Tumorausdehnung zu erfassen („**Staging**“), werden zusätzlich **bildgebende Verfahren** wie die **Ultraschalluntersuchung** (Sonographie) und die **Magnetresonanztomographie** (MRT) eingesetzt. Die **Ultraschalluntersuchung** dient zum Beispiel der Vermessung des **Tumors**. Mithilfe einer **MRT** der Augenhöhle und des Schädels kann festgestellt werden, ob die Erkrankung nur das Auge betrifft (man spricht in diesem Fall von einem intraokularen Retinoblastom) oder sich bereits in die Augenhüllen, den Sehnerv und/oder das Gehirn ausgebreitet hat (extraokulares Retinoblastom). Auch ein „trilaterales Retinoblastom“ (Retinoblastom mit gleichzeitigem Hirntumor) kann auf diese Weise nachgewiesen werden. Bei Erstdiagnose eines Retinoblastoms sollte jedes Kind zudem von einem Kinderonkologen untersucht werden.

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 Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (**Lumbalpunktion**), des **Knochenmarks** (**Knochenmarkpunktion**) und/oder der Knochen (**Skelett-Szintigraphie**).

Wenn alle vor Therapiebeginn notwendigen Untersuchungen abgeschlossen sind, kann das Ärzteteam mit Ihnen gemeinsam entscheiden, welche Behandlungsmaßnahmen Ihrem Kind am besten helfen.

Genetische Diagnostik

Da bei keinem Patienten ausgeschlossen werden kann, dass eine erbliche Form des Retinoblastoms vorliegt, erfolgt im Rahmen der Erstdiagnose stets auch eine humangenetische Beratung und nach Einwilligung eine **molekulargenetische** Analyse des Blutes (Gentest). Dabei wird die im Blut enthaltene **DNA** auf das Vorhandensein der Retinoblastom-typischen **genetischen** Veränderungen (**Mutationen**) im Retinoblastomgen untersucht. Findet man entsprechende Veränderungen, so ist dies Hinweis darauf, dass das Kind an einem erblichen Retinoblastom erkrankt ist. In einem solchen Fall beschränkt sich die Diagnostik nicht nur auf das erkrankte Kind. Auch bei Geschwistern und Eltern des Patienten sind dann Gentests und gegebenenfalls augenärztliche Untersuchungen notwendig, um das Erkrankungsrisiko innerhalb der Familie zu klären und entsprechende Vorsorge- und Kontrollmaßnahmen zu ergreifen.

Gut zu wissen

Die **genetische** Beratung und Diagnostik ist ein fester Bestandteil der Betreuung von Kindern mit Retinoblastom und ihren Familien.

Früherkennung bei bekannter erblicher Erkrankung

Heute kann man in Familien mit Retinoblastom-Erkrankungen (familiäres Retinoblastom) gleich nach der Geburt eines Kindes untersuchen, ob es das defekte **Gen** geerbt hat (die Wahrscheinlichkeit dafür beträgt 50 %). Voraussetzung ist, dass die **Mutation**, die in der Familie vorliegt, identifiziert worden ist. Das ist nicht immer möglich, da Veränderungen im Retinoblastomgen sehr vielfältig sein können. Hat das Kind die **Mutation** geerbt (oder besteht Unsicherheit diesbezüglich), wird eine augenärztliche Untersuchung dringend angeraten, damit **Tumoren** möglichst frühzeitig entdeckt und behandelt werden können.

➔ 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 (sogenannte Risiko- oder Prognosefaktoren).

Ein wichtiger Prognosefaktor und somit ein wesentliches Kriterium bei der Wahl der am besten geeigneten Therapie ist die Ausbreitung des Retinoblastoms zum Zeitpunkt der **Diagnose**. Dabei wird auch berücksichtigt, ob eine ein- oder beidseitige Erkrankung vorliegt. Die Ausdehnung der Erkrankung gibt den Ärzten Hinweise darauf, wie der Patient auf eine bestimmte Behandlungsmethode ansprechen wird, ob für ein oder beide Augen

nach der Therapie noch Sehfähigkeit zu erwarten ist und wie hoch das Risiko eines weiter fortschreitenden Tumorstadiums oder eines Krankheitsrückfalls sein wird. Auch Alter und Gesundheitszustand des Patienten und das Wissen um eine **genetische** Veranlagung für die Erkrankung fließen in die Therapieplanung mit ein.

Ausbreitungsstadien des Retinoblastoms

Ein Retinoblastom wird – je nach Ausdehnung – in verschiedene Stadien unterteilt (sogenannte Klassifikation). Dabei ist zunächst entscheidend, ob ein intraokulares Retinoblastom vorliegt, also nur das Auge / die Augen betroffen sind, oder ob die Erkrankung sich auch auf Gewebe/Organe außerhalb des Auges / der Augen oder in andere Teile des Körpers ausgebreitet hat (extraokulares Retinoblastom). Die Tumorausdehnung wird immer für beide Augen getrennt beurteilt.

Für die **Stadieneinteilung** des intra- und extraokularen Retinoblastoms existieren mehrere Klassifizierungssysteme. Die gebräuchlichste Klassifikation der intraokularen Erkrankung ist die „International Classification of Retinoblastoma (ICRB, Philadelphia-Version)“. Sie berücksichtigt Größe und Lage des **Tumors** sowie das Vorhandensein und Ausmaß einer Glaskörperaussaat und unterscheidet entsprechend fünf Krankheitsstadien (A–E). Das extraokulare Retinoblastom wird im „International Retinoblastoma Staging System (IRSS)“ in vier Stadien unterteilt (IRSS I–IV). Dabei ist zuvor stets die Tumorentfernung mittels Augapfelentfernung (Enukleation) vorgesehen. Ein Retinoblastom, das nicht enukleiert wird, wird als Stadium 0 bezeichnet. Ein weiteres Klassifizierungssystem – die TNM-Klassifikation für Retinoblastome – verbindet Informationen zur intra- und extraokularen Erkrankung.

➔ Therapie

Zur Behandlung eines Retinoblastoms stehen als Behandlungsformen die Operation, die **Chemotherapie** (systemisch oder lokal), die **Bestrahlung** (Brachytherapie oder perkutane Strahlentherapie), die **Lasertherapie**, die **Kryotherapie** und die **Thermotherapie** zur Verfügung. Im Falle einer fortgeschrittenen Erkrankung kann in manchen Situationen auch eine **Hochdosis-Chemotherapie** mit anschließender **autologer Stammzelltransplantation** in Frage kommen.

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 (intraokulares oder extraokulares Retinoblastom sowie jeweiliges Stadium) 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:

- eine Augapfel-erhaltende Therapie mittels **Laser-**, **Kryo-**, **Thermo-**, **Strahlen-** und/oder **Chemotherapie**
- die operative Entfernung des **Tumors** durch Entfernen des Auges (Enukleation) und gegebenenfalls ergänzende (**adjuvante**) Therapieformen zur Festigung des Therapieerfolgs

Eine augenerhaltende Behandlung wird, wann immer möglich, bevorzugt. Bei Vorliegen einzelner, kleiner Retinoblastome ist die Therapie der Wahl eine sogenannte augenärztliche Lokalthherapie (fokale Therapie).

Die Wahl der jeweils passenden Therapieform(en) hängt vor allem von der Größe und der Lage des Retinoblastoms ab:

- Die **Lasertherapie** wird vor allem bei kleinen **Tumoren** (unter 2 mm Höhe) eingesetzt; dabei wird in Vollnarkose ein Laserstrahl durch die Pupille auf den **Tumor** gelenkt. Durch die Hitze des Laserstrahls wird der **Tumor** zerstört.
- Bei der **Kryotherapie** werden besonders niedrige Temperaturen eingesetzt. Der **Tumor** wird dabei von außen mithilfe des Augenspiegels und einer Metallsonde ausfindig gemacht und mehrfach durchgefroren. Die kälteempfindlichen Tumorzellen werden dadurch zerstört. Diese Form der Therapie eignet sich für **Tumoren** (bis zu etwa 3–4 mm hoch), die sich im vorderen Abschnitt der Netzhaut (peripher) befinden. Auch eine lokale Glaskörperaussaat lässt sich damit therapieren.
- Bei der **Thermotherapie** (oder Thermo-Chemotherapie) handelt es sich um eine Form der **Lasertherapie**, die mit einer **systemisch** verabreichten **Chemotherapie** kombiniert wird. Sie kommt vor allem bei **Tumoren** am hinteren Augenpol zum Einsatz.

- Mit der **Brachytherapie** (Kurzdistanzbestrahlung) werden einzelne Retinoblastome (zwischen 4–5 mm Höhe) an gut zugänglichen Stellen bestrahlt. Dazu wird ein **radioaktiver** Strahlenträger (zum Beispiel ein Ruthenium-Applikator) durch einen operativen Eingriff von außen auf die Sklera (Lederhaut, äußere Hülle des Augapfels) im Bereich des **Tumors** eingebracht und dort so lange (in der Regel einige Tage) belassen, bis die gewünschte Strahlendosis verabreicht ist. Die Strahlung wird dabei nur in Richtung des **Tumors** abgegeben. Dadurch kann eine hohe Strahlendosis direkt am **Tumor** erzielt werden, während das benachbarte Gewebe weitgehend geschont wird. Das strahlenempfindliche Retinoblastom wird dabei allmählich, das heißt über Wochen, Monate oder auch Jahre, in inaktives Narbengewebe umgewandelt.

Alle diese Therapieformen können sowohl allein als auch in Kombination mit anderen Therapien kombiniert werden.

Sind die **Tumoren** für eine solche Behandlung bereits zu groß, kann in einigen Fällen eine **Chemotherapie** mit dem Ziel der Tumorverkleinerung (Chemoreduktion) durchgeführt werden, um anschließend eine lokale Behandlung möglich zu machen. In der Regel kommen mehrere **Zytostatika** gleichzeitig zur Anwendung (**Polychemotherapie**). Die Medikamente werden **intravenös** verabreicht. Sie verteilen sich über die Blutbahn im gesamten Körper und erreichen so auch die Blutgefäße des **Tumors**, um hier wirksam zu werden. Um direkt im Auge hohe **Chemotherapie**-Konzentrationen zu erreichen und gleichzeitig die Nebenwirkungen der

systemischen Chemotherapie zu vermeiden oder zu reduzieren, werden im Rahmen der augenerhaltenden Behandlung seit einiger Zeit lokale **Chemotherapie**-Verfahren eingesetzt.

Die augenerhaltende Therapie 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, eine sogenannte **Enukleation**, meist unumgänglich. Dies ist häufig bei einseitigen (unilateralen) Retinoblastomen der Fall, die zum Zeitpunkt der **Diagnose** oft schon größer sind. Bei beidseitigen (bilateralen) Retinoblastomen sind die **Tumoren** meist unterschiedlich gewachsen, sodass die beiden Augen unterschiedliche Krankheitsstadien aufweisen. In diesen Fällen wird meist das stärker betroffene Auge operativ entfernt, sofern nicht beide Augen erhalten werden können. Zur Tumorentfernung muss immer der gesamte Augapfel mit einem möglichst langen Teil des Sehnervs entfernt werden.

Bei Patienten, die nach der Enukleation bestimmte feingewebliche (histologische) Risikofaktoren (Infiltration der Aderhaut, der Sklera oder des Sehnervs) und somit eine Tumorausbreitung außerhalb des Auges aufweisen, muss eine zusätzliche (**adjuvante**) Behandlung erfolgen, um das Risiko einer weiteren Streuung des **Tumors** über die Blutbahn in andere Körperregionen und/oder über den Sehnerv ins Gehirn zu senken. Auch wenn bereits **Metastasen** vorliegen, bedarf es einer weiteren Behandlung. Je weiter fortgeschritten die

Erkrankung, umso intensiver und komplexer wird die Therapie sein. Als Therapieoptionen kommen in Frage: eine alleinige **systemische Chemotherapie**, eine kombinierte **Chemo-** und **Strahlentherapie** (letztere lokal auf die Augenhöhle begrenzt) sowie eine **multimodale Therapie** aus **Chemotherapie**, **Hochdosis-Chemotherapie** mit **autologer Stammzelltransplantation** und **Strahlentherapie**.

➔ 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 nichterbliches 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 nichterblichen 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** (zum Beispiel einem Weichteiltumor oder Osteosarkom) zu erkranken. 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.

Hinweis

Anmerkung: Bei den genannten Überlebensraten handelt es sich um statistische Größen. Sie stellen nur für die Gesamtheit der an einem Retinoblastom 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 Ihr Behandlungsteam.

Hepatoblastom

[hepatoblas'to:m]

Hepatoblastom

➔ Krankheitsbild

Lebertumoren, die direkt in der Leber entstehen (primäre Lebertumoren), also keine Absiedlungen (**Metastasen**) anderer **Tumoren** sind, kommen bei Kindern und Jugendlichen selten vor. Sie machen insgesamt weniger als 2 % aller **Tumoren** im Kindes- und Jugendalter aus und können gutartig (**benigne**) oder bösartig (**maligne**) sein. Der häufigste Lebertumor ist das Hepatoblastom.

Hepatoblastome sind hochgradig bösartige (hochmaligne) **solide Tumoren** der Leber, die bereits vorgeburtlich aus entarteten Vorläuferzellen des Lebergewebes hervorgehen. Da die Entartung dieser Vorläuferzellen zu unterschiedlichen Zeitpunkten der Leberentwicklung erfolgen kann, gibt es verschiedene feingewebliche Hepatoblastomtypen (zum Beispiel fetales oder **embryonales**

Hepatoblastom); manche Hepatoblastome können auch unterschiedlich ausgereifte Vorstufen anderer Gewebetypen enthalten. Die verschiedenen Tumortypen unterscheiden sich zum Teil auch in ihrem Wachstumsverhalten voneinander.

Hepatoblastome entstehen bevorzugt im rechten Leberlappen. Meist handelt es sich um einzelne große, gut durchblutete Tumoren, die sich auf einen Bereich des Organs beschränken (unifokale Tumoren). Eine Streuung des **Tumors** über die Blutbahn in entfernte Körperregionen mit Bildung von Tochtergeschwülsten (Fernmetastasen) erfolgt meist erst bei fortgeschrittener Erkrankung; häufig ist die Lunge betroffen. So haben etwa 10–20 % der Patienten zum Zeitpunkt der **Diagnose** bereits Lungenmetastasen. Eine Metastasierung in die **Lymphknoten** kommt sehr selten vor.

➔ Häufigkeit

Das Hepatoblastom ist der häufigste primäre Lebertumor im Kindes- und Jugendalter und der dritthäufigste Bauchtumor in dieser Altersgruppe (nach dem Neuroblastom und dem Nephroblastom). Nach Angaben des Deutschen Kinderkrebsregisters (Mainz) erkranken in Deutschland jährlich etwa 25 Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren neu an einem Hepatoblastom. Der Anteil dieser **Tumoren** an allen bösartigen Erkrankungen des Kindes- und Jugendalters liegt bei etwa 1 %.

Da Hepatoblastome **embryonale Tumoren** sind, treten sie vor allem bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern, also im frühen Kindesalter, auf. Der Großteil der Patienten ist zwischen 6 Monate und 3 Jahre alt. Jungen sind häufiger betroffen als Mädchen (Geschlechterverhältnis: 1,4:1).

➔ Ursachen

Die Ursache für die Entstehung eines Hepatoblastoms ist noch nicht genau geklärt. Man geht davon aus, dass ein vorgeburtlicher Auslöser besteht. Bekannt ist, dass Frühgeborene und Kinder mit sehr niedrigem Geburtsgewicht ein erhöhtes Risiko für die spätere Entwicklung eines Hepatoblastoms haben. Da beide Faktoren in den Industrienationen zunehmen, wird weltweit auch eine erhöhte Häufigkeit von Hepatoblastomen verzeichnet.

In seltenen Fällen besteht ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines Hepatoblastoms und dem Vorliegen eines **Krebsprädispositionssyndroms**.

Krebsprädispositionssyndrome, die bei der Entstehung eines Hepatoblastoms eine Rolle spielen können, sind das Beckwith-Wiedemann-Syndrom (BWS), das Edwards-Syndrom (Trisomie 18) und die familiäre adenomatöse Polyposis (FAP).

➔ Krankheitszeichen

Wie andere **Tumoren** im Bauchraum fallen Hepatoblastome meist als sicht- und tastbare, schmerzlose Bauchtumoren auf, zum Beispiel bei einer kinderärztlichen Vorsorgeuntersuchung.

Darüber hinaus können vor allem in fortgeschrittenen Krankheitsstadien allgemeine **Symptome** wie Fieber, Abgeschlagenheit, Störung des Ess- und Trinkverhaltens, Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust sowie Bauchschmerzen und Übelkeit auftreten. Der **Tumor** kann auch eine Flüssigkeitsansammlung in der Bauchhöhle (Aszites oder Bauchwassersucht), eine Thrombozytose (erhöhte Anzahl an Blutplättchen) und/oder eine **Anämie** verursachen.

Sehr selten kommt es zu Leberfunktionsstörungen, die sich zum Beispiel in Form einer Gelbfärbung der Haut, Schleimhäute und Augen (ein sogenannter Ikterus) oder einer erhöhten Blutungsneigung bemerkbar machen können. Auch eine Tumorruptur mit Blutung oder eine verfrüht einsetzende Pubertät (Pubertas praecox) gehören zu den seltenen **Symptomen**.

➔ Diagnose

Findet der (Kinder-)Arzt durch Krankheitsgeschichte (**Anamnese**) und körperliche Untersuchung Hinweise auf ein Hepatoblastom oder einen anderen Lebertumor, 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 Lebertumor 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 für die Einschätzung der **Prognose** des Patienten.

Klinische Untersuchung und Labortests

Das Behandlungsteam in der Klinik wird zunächst eine weitere sorgfältige **Anamnese** erheben und eine körperliche Untersuchung vornehmen. Darüber hinaus werden Blutuntersuchungen durchgeführt. Von besonderem Interesse sind bestimmte Substanzen im Blut (sogenannte **Tumormarker**), die – wenn sie erhöht vorliegen – Hinweis auf ein Hepatoblastom geben können. Bei 80–90 % der Hepatoblastom-Patienten beispielsweise ist die Substanz Alpha-1-Fetoprotein (auch α -Fetoprotein, AFP) deutlich erhöht. Der **Tumormarker** β -HCG liegt bei etwa 20 % der Patienten in erhöhten Werten vor.

Bildgebende Untersuchungen zum Tumornachweis und zur Metastasensuche

Mittels einer **Ultraschalluntersuchung (Sonographie)** der Bauchorgane können die Lage, Ausdehnung, Struktur und Gefäßversorgung eines Lebertumors sichtbar gemacht werden. Für eine umfassendere und genauere **Diagnose** sind weitere **bildgebende Verfahren** wie die **Magnetresonanztomographie (MRT)** und in seltenen Fällen zusätzlich die **Computertomographie (CT)** erforderlich. Sie werden mit Kontrastmittel durchgeführt und ermöglichen es, die Ausdehnung des **Tumors** in der Leber und in angrenzenden Strukturen sowie einen eventuellen Tumoreinbruch in eine große Vene (Gefäßeinbruch) oder einen Lymphknotenbefall besser zu beurteilen. Auch Hinweise auf die Art des **Tumors** sind möglich. Aufgrund des jungen Alters der Patienten erfolgen diese bildgebenden Untersuchungen in **Narkose**. Um eventuell vorhandene **Metastasen** zu orten, werden eine **Röntgenuntersuchung** und eine **Computertomographie (CT)** der Lunge, ebenfalls mit Kontrastmittel und in **Narkose**, durchgeführt.

Gewebeentnahme (**Biopsie**)

Für die endgültige **Diagnose** ist meistens eine feingewebliche (histologische) Untersuchung des **Tumors** erforderlich. Die dazu benötigte Gewebeprobe kann zum einen im Rahmen einer Bauchoperation (Laparotomie) entnommen werden (sogenannte offene **Biopsie**), die auch der Tumorentfernung dient. Alternativ kann eine **perkutane** Stanzbiopsie in Frage kommen. In diesem Fall werden unter **Ultraschall**-Beobachtung und unter **Narkose** von außen durch die Haut mehrere Gewebeyylinder aus dem **Tumor** gewonnen. Seltener wird eine **Laparoskopie** durchgeführt. Die Art der **Biopsie** hängt

von verschiedenen Faktoren ab, unter anderem von der Größe und Operabilität des Tumors.

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 (Elektrokardiographie [EKG] und Echokardiographie), der Hörfunktion (Audiometrie), der Nieren- und Lungenfunktion und 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 bei der Planung bestimmte Faktoren, die die Prognose des Patienten beeinflussen (sogenannte Risiko- oder Prognosefaktoren).

Wesentliche Prognosefaktoren bei Patienten mit einem Hepatoblastom sind die Lage und Ausdehnung des Tumors zum Zeitpunkt der Diagnose und somit seine Operabilität. Die vollständige Entfernung des Tumors und eventueller Metastasen spielt eine wichtige Rolle für die Heilungsaussichten des Patienten, sodass die genaue

Bestimmung des Krankheitsstadiums für eine zuverlässige Risikobewertung und Therapieplanung unerlässlich ist. Da bei den meisten Patienten vor der Operation eine Chemotherapie mit dem Ziel der Tumorverkleinerung durchgeführt wird, ist auch das Ansprechen auf diese präoperative Behandlung für die Prognose des Patienten wichtig.

Weitere Prognosefaktoren sind das Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose, die Höhe bestimmter Laborwerte (Alpha-1-Fetoprotein, AFP) und zusätzlich die feingewebliche Art des Hepatoblastoms, wenn der Tumor bei Diagnose schon entfernt werden konnte. Alle Faktoren fließen in die Behandlungsplanung ein mit dem Ziel, für jeden Patienten das jeweils bestmögliche Behandlungsergebnis zu erreichen.

➔ Therapie

Zu den bei einem Hepatoblastom eingesetzten Therapiemethoden gehören prinzipiell eine Operation zur möglichst vollständigen Entfernung des Lebertumors (lokale Therapie) und fast immer eine Chemotherapie. Bei den meisten Patienten ist das Hepatoblastom zum Zeitpunkt der Diagnose schon zu groß, um erfolgreich operiert zu werden, oder es liegen bereits Metastasen in der Lunge vor. Bei diesen Patienten wird zunächst versucht, den Tumor und eventuell vorhandene Metastasen mit einer (präoperativen) Chemotherapie zu verkleinern und erst anschließend zu entfernen. Da die meisten Hepatoblastome gut auf eine Chemotherapie ansprechen, ist dieses Vorgehen bei bis zu 90 % der Patienten erfolgreich.

Im Anschluss an die chirurgische Tumorentfernung wird die **Chemotherapie** fortgesetzt (postoperative **Chemotherapie**), um eventuell verbliebene Tumorzellen zu vernichten und damit das Rückfallrisiko zu minimieren.

Bei manchen Patienten, bei denen eine chirurgische Tumorentfernung zu risikoreich ist, kann eine Lebertransplantation in Frage kommen. Eine **Strahlentherapie** ist bei Hepatoblastomen nach derzeitigem Wissensstand nicht wirksam. Art und Ablauf der Behandlung hängen in erster Linie von der Art, Lage und Ausdehnung des **Tumors** (und somit seiner Operabilität) ab. Die Gesamtdauer der Therapie beträgt etwa drei bis zwölf Monate.

➔ **Prognose**

Die Überlebensaussichten (**Prognose**) für Kinder und Jugendliche mit einem Hepatoblastom richten sich nach der Ausdehnung der Erkrankung, dem Ansprechen auf die **Chemotherapie** und dem möglichen Umfang der Tumorentfernung. Die vollständige Tumorentfernung ist wesentlich für eine gute **Prognose**.

In den letzten 10–20 Jahren konnten die Möglichkeiten der chemotherapeutischen Behandlung deutlich verbessert werden, sodass zunehmend bessere Heilungsraten für Patienten mit einem Hepatoblastom erzielt werden. Insgesamt können, nach Angaben des Deutschen Kinderkrebsregisters, inzwischen etwa 85 % aller Hepatoblastom-Patienten geheilt werden (10-Jahres-Überleben). Die **Prognose** für den einzelnen Patienten hängt allerdings in erster Linie davon ab, wie weit die

Krankheit zum Zeitpunkt der **Diagnose** fortgeschritten war (Krankheitsstadium) und zu welcher Risikogruppe der Patient infolgedessen gehört.

Hinweis

Anmerkung: Bei den genannten Überlebensraten handelt es sich um statistische Größen. Sie stellen nur für die Gesamtheit der an einem Hepatoblastom 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 Ihr Behandlungsteam.



➔ Einige wichtige Adressen

Deutsche Kinderkrebsstiftung und Deutsche Leukämie-Forschungshilfe – Aktion für krebskranke Kinder e. V.

Adenauerallee 134

53113 Bonn

Tel. +49 (0) 228-68846-0

Fax +49 (0) 228-68846-44

info@kinderkrebsstiftung.de

www.kinderkrebsstiftung.de

Hier bekommen Sie Informationen und Hilfe, die Liste der regionalen Elterngruppen sowie weitere Informationsbroschüren und eine stets aktualisierte Literaturliste.

www.kinderkrebsinfo.de

Dies ist das von der Deutschen Kinderkrebsstiftung geförderte Informationsportal der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH). Das Portal bietet auf rund 3.000 Seiten umfassende, wissenschaftlich fundierte und qualitätsgesicherte Informationen zu Blut- und Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Mit seinem Angebot richtet es sich sowohl an Betroffene, insbesondere Patienten und Angehörige, als auch an Ärzte, Wissenschaftler und andere in der Kinderheilkunde Tätige.

Nachsorgeangebote

Das Waldpiraten-Camp der Deutschen Kinderkrebsstiftung

Nach der langen und kräftezehrenden Zeit der Therapie ausspannen und behutsam Kräfte sowie neuen Mut tanken – seit 2003 gibt es dieses im deutschsprachigen Raum einmalige Angebot für krebskranke Kinder, Jugendliche und deren Geschwister im Waldpiraten-Camp am Rande des Heidelberger Stadtwaldes.

Waldpiraten-Camp

Promenadenweg 1

69117 Heidelberg

Tel. +49 (0) 6221-180466

camp@kinderkrebsstiftung.de

www.waldpiraten.de

SyltKlinik der Deutschen Kinderkrebsstiftung

Die SyltKlinik, deren Träger seit 2005 die Deutsche Kinderkrebsstiftung ist, ist bundesweit die einzige Rehabilitationseinrichtung, die ausschließlich krebskranke Kinder und deren Angehörige betreut. Während der vierwöchigen Reha kann die gesamte Familie nach der kräftezehrenden Zeit der Therapie abschalten und Kraft tanken.

SyltKlinik

Osetal 7

25996 Wenningstedt-Braderup

Tel. +49 (0) 4651-949-0

info@syltklinik.de

www.syltklinik.de

Rehabilitationsklinik Katharinenhöhe

Die Katharinenhöhe ist eine Nachsorgeeinrichtung für schwer onkologisch, hämatologisch oder kardiologisch kranke Kinder mit ihren Familien sowie für Jugendliche und junge Erwachsene. Die Rehabilitationsklinik liegt zwischen Furtwangen und Schönwald im Schwarzwald.

Rehabilitationsklinik Katharinenhöhe
Oberkatzensteig 11
78141 Schönwald/Schwarzwald
Tel. +49 (0) 7723-6503-0
verwaltung@katharinenhoehe.de
www.katharinenhoehe.de

Nachsorgeklinik Tannheim

Die Nachsorgeklinik Tannheim gibt Familien mit chronisch schwer kranken Kindern neue Kraft und Hoffnung. Sie bietet im Rahmen der Familienorientierten Nachsorge bei der Krebs-, Herz- oder Mukoviszidose-Erkrankung eines Kindes der gesamten Familie eine hoch qualifizierte, vierwöchige Behandlung.

Nachsorgeklinik Tannheim
Gemeindewaldstr. 75
78052 VS-Tannheim
Tel. +49 (0) 7705-92-00
info@tannheim.de
www.tannheim.de

Klinik Bad Oexen

Bad Oexen ist eine anerkannte Fachklinik in privater Trägerschaft für onkologische Rehabilitation und Anschlussrehabilitation mit altersspezifischen Reha-Bereichen. Im Kinderhaus Bad Oexen bietet sie eine Familienorientierte Reha (FOR) für onkologisch und kardiologisch erkrankte Kinder sowie deren Eltern und Geschwister. Ein weiteres Reha-Angebot richtet sich an junge Krebspatienten ab 18 Jahren.

Klinik Bad Oexen
Oexen 27
32549 Bad Oeynhausen
Tel. +49 (0) 5731-537-0
klinik@badoexen.de
www.badoexen.de

www.nachsorge-ist-vorsorge.de

Auf dem Informationsportal der LESS-Arbeitsgruppe („Spätfolgen in der Pädiatrischen Onkologie“ – Late Effects Surveillance System, kurz LESS) zum Thema Nachsorge finden sich u. a. zahlreiche Nachsorgebroschüren für Betroffene zu verschiedenen Erkrankungen und Themen.

➔ Literaturempfehlungen

Detaillierte Informationen zu allen bösartigen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter sowie deren Behandlungen erhalten Sie auf der Webseite: www.kinderkrebsinfo.de

Gerlinde Bode (Hrsg.): Mein Kind hat Krebs. Ein Handbuch für Eltern krebskranker Kinder. Zu erhalten bei: Deutsche Kinderkrebsstiftung, Adenauerallee 134, 53113 Bonn

Christiane Bohn, Annette Hofmann, Claudia Keck, Johannes Rau, Eva-Katharina Vöhringer: Bewegung macht Spaß – Bewegung macht mobil. Bedeutung körperlicher Aktivitäten für Kinder und Jugendliche in der Klinik und zu Hause. Zu erhalten bei: Deutsche Kinderkrebsstiftung, Adenauerallee 134, 53113 Bonn

Annette Bopp, Genn Kameda: Unser Kind hat Krebs – Was können wir tun? Empfehlungen für den Umgang mit dem erkrankten Kind. Stuttgart: Verlag Freies Geistesleben & Urachhaus, 2011

Anja Borgmann-Staudt: Mischa möchte einmal Vater werden. Informationsbroschüre für jugendliche Patienten mit einer Krebserkrankung. Inzwischen auch als Video verfügbar. Als PDF downloadbar unter: www.kinderonkologie.charite.de/forschung/ag_borgmann_staudt/videosbroschuerenflyer/
Berliner Krebsgesellschaft e. V., 2021

Anja Borgmann-Staudt: Luzie möchte einmal Mutter werden. Informationsbroschüre für jugendliche Patienten mit einer Krebserkrankung. Inzwischen auch als Video unter: [https://kinderonkologie.charite.de/forschung/ag_borgmann_staudt/videosbroschuerenflyer/](http://www.kinderonkologie.charite.de/forschung/ag_borgmann_staudt/videosbroschuerenflyer/) verfügbar. Berliner Krebsgesellschaft e. V., 2021

Jessy Herrmann et al.: Wir sind ja nur das Netz ringsum. Großeltern als Betroffene und Unterstützer von Familien mit krebskranken Kindern. Zu erhalten bei: Deutsche Kinderkrebsstiftung, Adenauerallee 134, 53113 Bonn

Charlotte Niemeyer und Angelika Eggert: Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Umfassendes Lehrbuch zur pädiatrischen Onkologie. Heidelberg: Springer-Verlag, 2018

Renate Pfeifer: Wenn ein Schüler Krebs hat. Ein Leitfa-den für Lehrer. Zu erhalten bei: Deutsche Kinderkrebsstiftung, Adenauerallee 134, 53113 Bonn

Sozialrechtliche Informationen (stets aktualisiert). Zu erhalten bei: Deutsche Kinderkrebsstiftung, Adenauerallee 134, 53113 Bonn

Das Waldpiraten-Camp. Zu erhalten bei: Deutsche Kinderkrebsstiftung, Adenauerallee 134, 53113 Bonn

Für Kinder

Helle Motzfeld: **Der Chemo-Kasper.** Bilderbuch für kleine Patienten über die Wirkung der Chemotherapie. Zu erhalten bei: Deutsche Kinderkrebsstiftung, Adenauerallee 134, 53113 Bonn. In verschiedenen Sprachen erhältlich

Gabriele Schlichting, Dieter Schmitz (Illustrationen): **Prinzessin Luzie und die Chemo-Ritter.** Bilderbuch über die Behandlung eines Tumors. Zu erhalten bei: Deutsche Kinderkrebsstiftung, Adenauerallee 134, 53113 Bonn

Gabriele Schlichting, Dieter Schmitz (Illustrationen): **Prinz Daniel und seine kranke Schwester Luzie.** Bilderbuch über die besondere Situation der Geschwister. Zu erhalten bei: Deutsche Kinderkrebsstiftung, Adenauerallee 134, 53113 Bonn

Brigitte van den Heuvel et al.: **Radio-Robby.** In kindgerechter Sprache und mit lustigen Zeichnungen wird erklärt, was bei einer Bestrahlung passiert. Zu erhalten bei: Deutsche Kinderkrebsstiftung, Adenauerallee 134, 53113 Bonn

Gut zu wissen

Eine ausführliche, stets überarbeitete Literaturliste ist zu erhalten bei:

Deutsche Kinderkrebsstiftung
Adenauerallee 134
53113 Bonn

☐ www.kinderkrebsstiftung.de

info@kinderkrebsstiftung.de



Glossar

A	adjuvant	Unterstützend; <i>hier</i> : nach OP durchgeführte Therapie
	akut	Plötzlich auftretend, schnell verlaufend
	Allel	Ausprägung 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.
	allogene Stammzelltransplantation	Übertragung von Stammzellen aus dem Blut oder dem Knochenmark eines Fremdspenders an einen Empfänger
	Alopezie	Haarausfall

Amplifikation, <i>hier: Genamplifikation</i>	Vervielfachung einzelner Gene oder Genomteile
Analgesie	Isolierte Aufhebung der Schmerzempfindung ohne Einschränkung anderer Sinnesempfindungen
Anämie	Blutarmut: Die roten Blutkörperchen, das Hämoglobin oder das gesamte Blutvolumen sind vermindert.
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.
Angiographie	Darstellung der Gefäße mithilfe bildgebender Verfahren (z. B. Computertomographie oder Magnetresonanztomographie)
Anorexie	Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust
Antigen	Eine Substanz, die vom Körper als fremd erkannt wird und auf die der Körper abwehrend durch Antikörperproduktion reagiert
Antikörper	Bluteiweißsubstanzen, Bestandteile des körpereigenen Abwehrsystems, die mit Bakterien, anderen Mikroorganismen und Fremdstoffen reagieren und diese neutralisieren. Monoklonale Antikörper werden im Labor hergestellt und zur Therapie gegen Tumorzellen eingesetzt.
Audiometrie	Verfahren zur Untersuchung der Gehörfunktion mit speziellen Tongeneratoren, die einzelne Frequenzen mit bestimmter Lautstärke erzeugen
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	B-Lymphozyten, B-Zellen	Unterform der Lymphozyten; für die Erkennung von Krankheitserregern sowie die Antikörperbildung verantwortlich; gebildet im Knochenmark
	B-Symptome	Klassische Symptomkonstellation aus Fieber, Gewichtsverlust und Nachtschweiß, die typisch für konsumierende Erkrankungen (hier v. a. Lymphome) ist
	benigne	Gutartig
	Bestrahlung	<i>hier:</i> Anwendung ionisierender Strahlung (elektromagnetische Wellen bzw. Teilchenstrahlung) zur Behandlung bösartiger Tumoren
	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 und molekulargenetischer) Untersuchung; kann z. B. durch Punktion mit einer Hohlnadel, unter Anwendung spezieller Instrumente oder operativ mit dem Skalpell erfolgen
	Blasten	Unreife (hier auch entartete) Vorläuferzellen der weißen Blutzellen (Leukozyten) bzw. deren Unterformen (z. B. Granulozyten, Lymphozyten)
	Blut-Hirn-Schranke	Nur für bestimmte Stoffe durchlässige Schranke zwischen Blut und Gehirn; hält schädliche Stoffe von den Nervenzellen ab, lässt jedoch auch nicht alle Zytostatika ausreichend in das Gehirn vordringen
	Blutkörperchensenkungs- geschwindigkeit (BSG), Blutsenkung, Blutsenkungs- geschwindigkeit, Erythrozy- tensedimentationsrate	Messwert, wie weit die Erythrozyten innerhalb von einer bzw. zwei Stunden in einem speziellen Messröhrchen absinken; kann beschleunigt sein bei Infektionen, Autoimmunerkrankungen sowie Tumoren und möglicherweise verlangsamt sein bei einer erhöhten Anzahl an Erythrozyten im Blut

Brachytherapie**Kurzdistanzbestrahlung**

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 z. B. unterhalb des Schlüsselbeins durch die Haut herausgeleitet 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	<i>hier:</i> Einsatz von Medikamenten (Chemotherapeutika, Zytostatika) zur spezifischen Hemmung von Tumorzellen im Organismus
Chromosom	Träger des Erbguts, also der genetischen Information einer Zelle. Chromosomen sind Bestandteile des Zellkerns.
chronisch	Über lange Zeit bestehend und anhaltend
Computertomographie (CT)	Bildgebendes Verfahren; computergestützte röntgendiagnostische Methode zur Herstellung von Schichtaufnahmen von Körperteilen (Tomogramme, Quer- oder Längsschnitte des menschlichen Körpers)
D Deletion	Mutation mit Verlust von genetischem Material; es können einzelne Nukleinbasen (Punktmutation), größere DNA-Abschnitte oder sogar komplette Chromosomen betroffen (deletiert) sein.

Diagnose	Bestimmung einer Krankheit durch Zuordnung von Symptomen und Untersuchungsbefunden zu einem Krankheitsbild. Daraus ergibt sich die Therapie.
Differentialdiagnose	Alle möglichen Diagnosen, die als Erklärung für die Symptome oder Untersuchungsbefunde in Betracht gezogen werden
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, das heißt, je weniger dessen Struktur und Funktion der des Muttergewebes entspricht, desto undifferenzierter und meist auch bösartiger ist es.
DNA	Abkürzung 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 (englisch: „ribonucleic acid“, RNA) 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.
Dysfunktion	Unangemessene oder nicht richtige Funktion
Dysplasie	Fehlbildung, Fehlentwicklung

E	Echokardiographie (Echo), <i>Ultraschallkardiographie,</i> <i>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. Sie 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.
---	---	---

Elektroenzephalographie (EEG)	Schmerzlose Methode zur Messung der Hirnstromwellen
Elektrokardiographie (EKG)	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
Emesis	Erbrechen
Epithelgewebe	Gewebetyp, der innere und äußere Körperoberflächen auskleidet und zu ihrer Umgebung abgrenzt (z. B. Haut, Schleimhäute von Mundhöhle, Speiseröhre, Magen und Darm sowie Auskleidung weiterer Hohlorgane). Das Epithelgewebe erfüllt – je nach Organ – z. B. Schutzfunktion und/oder dient dem Stoffaustausch und der Reizaufnahme. Das Epithel ist neben Muskel-, Nerven- und Bindegewebe eine der vier Grundgewebearten.
Erythrozyten	Rote Blutkörperchen, die den Sauerstofftransport im Blut übernehmen

G	G-CSF	Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor (englisch: „Granulocyte-Colony Stimulating Factor“); wird bei Entzündungen vom Körper ausgeschüttet, regt die Bildung von Granulozyten an. Künstlich hergestelltes G-CSF wird medizinisch genutzt, um Stammzellen aus dem Knochenmark ins periphere Blut zu lösen.
	Gammastrahlung, γ -Strahlung	Energiereiche, elektromagnetische Strahlung, die beim Zerfall von Atomkernen entsteht
	Gen	Informationstragender Abschnitt der DNA
	genetisch	Die Vererbung bzw. Gene betreffend; vererbt

Gentherapie	Ausschalten oder Wiederherstellen einer Genfunktion bei Erkrankungen, die durch verminderte oder vermehrte Herstellung eines Proteins zu beeinflussen sind
Graft-versus-Host-Disease (GvHD), <i>Spender-gegen-Empfänger-Reaktion</i> , <i>Transplantat-gegen-Empfänger-Reaktion</i> , <i>Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion</i>	Immunreaktion nach allogener Stammzelltransplantation; die übertragenen Zellen reagieren spezifisch gegen die Zellen des Empfängers; betrifft vor allem Haut, Schleimhäute, Leber und Darm; kann akut (bis 100 Tage nach Transplantation) oder chronisch auftreten (später als 100 Tage nach Transplantation)
Granulozyten	Eine Gruppe der weißen Blutkörperchen

100	H	hämatologisch	Die Hämatologie, das heißt die Physiologie und Pathologie des Blutes betreffend
		Hämoglobin (Hb)	Roter Blutfarbstoff in den roten Blutkörperchen, der am Sauerstofftransport beteiligt ist. Bei einer Anämie ist das Hämoglobin vermindert.
		Hämorrhagie	Allgemeiner Ausdruck für Blutungen, die entweder durch Verletzung der Blutgefäße auftreten oder durch einen Mangel an Thrombozyten entstehen
		Hickman-Katheter	Nach außen ableitender, chirurgisch angebrachter zentralvenöser Katheter (<i>siehe</i> Broviac-Katheter)
		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.

HLA (= „human leucocyte antigene“)	Menschliches Leukozytenantigen, das eine individuelle Körperzelleneigenschaft besitzt
Hochdosis-Chemotherapie	Einsatz einer besonders hohen Dosis eines oder mehrerer zellwachstumshemmender Medikamente (Zytostatika) mit dem Ziel, sämtliche Krebszellen zu vernichten. Da dabei auch das blutbildende System im Knochenmark zerstört wird, müssen in der Regel im Anschluss eigene oder fremde Blutstammzellen übertragen werden (autologe bzw. allogene Stammzelltransplantation).
Hormon	Botenstoff; wird von speziellen Zellen produziert und meist ins Blut abgegeben; hat an Zielorganen spezifische Wirkungen bzw. setzt Stoffwechselvorgänge in Gang.
Hydrocephalus	Fachbegriff für Wasserkopf; er entsteht durch eine Erweiterung der Liquorräume durch gestörte Produktion, Zirkulation oder Resorption des Liquors (Hirnwassers).
Hypoplasie	Verkleinerung von Gewebe durch Abnahme der Zellzahl oder durch Unterentwicklung eines Organs bzw. Organsystems

I	idiopathisch	Ohne erkennbare Ursache entstanden
	Immunglobuline	Gruppe von Eiweißen (Proteinen), die als Antikörper für die körpereigene Immunabwehr wichtig sind
	Immunsuppression	Unterdrückung der körpereigenen Abwehr (die Immunsuppression ist eine der Nebenwirkungen der Chemotherapie)

Immunsystem	Das körpereigene Abwehrsystem gegen Krankheiten, welches aus bestimmten weißen Blutkörperchen und Antikörpern besteht
Immuntherapie	Behandlung zur Stärkung der körpereigenen Abwehr
Indikation	Kriterium für die Anwendung einer bestimmten Diagnostik oder Therapie, die hinreichend gerechtfertigt ist. Es besteht eine grundsätzliche Aufklärungspflicht gegenüber dem Patienten.
Infektion	Das Eindringen und Vermehren von krankheitserregenden Mikroorganismen im Körper
Infusion	Kontinuierliches Einbringen von Flüssigkeiten in den Körper, meist über einen längeren Zeitraum
Injektion	Einbringen von Flüssigkeiten in den Körper mittels Spritze, z. B. unter die Haut (= subkutan), in die Vene (= intravenös) oder in den Liquorraum (= intrathekal)
intraarteriell (i. a.)	In eine Arterie hinein oder in einer Arterie liegend
intramuskulär (i. m.)	In einen Muskel hinein oder in einem Muskel liegend
intrathekal (i. th.)	In den mit Liquor (Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit) gefüllten Nervenwasserkanal/Liquorraum hinein oder darin liegend
intravenös (i. v.)	In eine Vene hinein oder in einer Vene liegend
intraventrikulär	In das Ventrikelsystem hinein oder im Ventrikelsystem liegend. Das Ventrikelsystem ist ein mit Liquor (Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit) gefülltes, zusammenhängendes Hohlraumsystem im Inneren des Gehirns. Es besteht aus den vier Hirnkammern (Hirnventrikel), die miteinander über Foramina (Öffnungen) und einen Verbindungsgang in Beziehung stehen.

Inzidenz Häufigkeit von Ereignissen innerhalb eines definierten Zeitraums in einer bestimmten Population; *hier*: Anzahl der Neuerkrankungsfälle einer Erkrankung bei einer bestimmten Bevölkerungsgruppe (z. B. 100.000 Einwohner) innerhalb eines bestimmten Zeitraums (z. B. 1 Jahr)

ionisierende Strahlen Strahlung mit sehr hoher Energie, die beim Durchgang durch eine Zelle oder einen Organismus zu Strahlenschäden führen kann. Sie wird bei der Krebstherapie zur Zerstörung von Krebszellen genutzt. Zu den ionisierenden Strahlen gehören u. a. elektromagnetische Strahlen (z. B. Röntgen-, Gamma- und kurzwellige UV-Strahlen) sowie Teilchenstrahlung (z. B. Alpha-, Beta- und Neutronenstrahlung).

K	Kachexie	Auszehrung, Kräfteverlust
	kanzerogen	Krebserzeugend
	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)
	Katheter	Röhren- oder schlauchförmiges, starres oder biegsames Instrument, das in Hohlorgane, Gefäße oder bestimmte Körperhöhlen zur Untersuchung, Spülung, Drainage, Probengewinnung, Überwachung von Körperfunktionen oder Verabreichung von Medikamenten eingeführt wird
	Keimzellen	Reife Zellen, die zur geschlechtlichen Befruchtung fähig sind (Eizellen bei der Frau, Samenzellen beim Mann)
	Kernspintomographie, Magnetresonanztomographie (MRT)	siehe Magnetresonanztomographie

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 Knochenmarksgewebe zur Untersuchung der Zellen. Meist wird (mithilfe einer Hohlnadel) Knochenmark aus Beckenknochen oder Brustbein entnommen.
Knochenmarkstanzbiopsie	Entnahme von Knochenmarksgewebe zur Untersuchung der Zellen; dabei wird mithilfe einer speziellen Hohlnadel ein etwa 2 cm langer Gewebezylinder aus dem Knochen gestant. Die Untersuchung erfolgt in Narkose. Eine Knochenmarkstanzbiopsie kann ergänzend oder anstelle einer Knochenmarkpunktion erforderlich sein, wenn mit dieser nicht ausreichend Gewebe für eine verlässliche Untersuchung gewonnen werden kann.
Knochenmarktransplantation	Ersatz des kranken Patientenknochenmarks durch ein geeignetes Spenderknochenmark; in bestimmten Fällen als Therapie der bösartigen Erkrankung anzuwenden
komplementäre Medizin	Diagnostische und therapeutische Verfahren, die ergänzend zur klassischen Schulmedizin eingesetzt werden, z. B. die Traditionelle Chinesische Medizin, anthroposophische Medizin
Krebsprädispositionssyndrome (KPS)	Krankheitsbilder, die neben dem Tumorrisiko auch Fehlbildungen und geistige Behinderung umfassen können. Zu den erblichen Krebsprädispositionssyndromen 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.

Kreuzprobe	Labortest, der vor jeder Bluttransfusion gemacht werden muss, um festzustellen, ob sich das Empfängerblut mit dem Spenderblut verträgt
Kryokonservierung	Lagerung biologischen Materials wie Zellen (z. B. Spermien und Eizellen), Gewebe und Organe (z. B. Knochenmark) bei extrem tiefen Temperaturen (z. B. in flüssigem Stickstoff bei unter $-135\text{ }^{\circ}\text{C}$)
Kryotherapie, Kältebehandlung	Behandlung eines Tumors (z. B. Retinoblastom) unter Einsatz von niedrigen Temperaturen. Der Tumor wird dabei mehrfach durchgefroren, die kälteempfindlichen Tumorzellen werden dadurch zerstört.
kurativ	Heilend; Therapien, die in erster Linie die Heilung des Patienten zum Ziel haben

L	Laparoskopie	Untersuchung der Bauchhöhle mit einem Spezialendoskop, das unter Narkose mittels eines kleinen chirurgischen Eingriffs durch die Bauchdecke eingeführt wird
	Lasertherapie, Laserkoagulation	Einschmelzung von Gewebe durch die Hitzewirkung des Laserstrahls; wird bei der Entfernung von Gewebeteilen und bei der Verödung von Gefäßen angewandt.
	Leukozyten	Weißer Blutkörperchen; sie werden hauptsächlich im Knochenmark gebildet und dienen als Zellen des Immunsystems der Abwehr von Krankheitserregern und der Bekämpfung von Infektionen. Sie beseitigen auch die durch den Zerfall von Körperzellen anfallenden Zelltrümmer. Zu den Leukozyten gehören die Granulozyten (60–70 %), die Lymphozyten (20–30 %) und die Monozyten (2–6 % der Leukozyten im Blut).

Li-Fraumeni-Syndrom

Familiäres Krebsprädispositionssyndrom, 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.

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

In verschiedenen Körperregionen vorkommende linsen- bis bohnen große Organe, welche die Lymphe aus einem Körperbereich filtern und eine Rolle bei der Immunabwehr spielen

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), Kernspintomographie	Bildgebendes Verfahren; sehr genaue, strahlenfreie Untersuchungsmethode zur Darstellung von Strukturen im Inneren des Körpers. Mithilfe 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.
	mesenchymal	Aus embryonalem Bindegewebe bestehend. Mesenchymzellen besitzen eine hohe Teilungsfähigkeit und können sich zu verschiedenen Gewebetypen entwickeln (differenzieren), z. B. Knochen, Knorpel, Muskeln, Fettgewebe, Sehnen, Blut- und Lymphgefäßen. Bösartige Tumoren von Geweben mesenchymalen Ursprungs werden als Sarkome bezeichnet.
	Metastase	Tochtergeschwulst, Tumorabsiedlung; Tumor, der durch Verschleppung von Tumorzellen aus einem anderen Bereich des Körpers entstanden ist, insbesondere bei bösartigen Tumorarten
	MIBG-Szintigraphie	Bildgebendes, nuklearmedizinisches Verfahren, das mithilfe von radioaktiv markiertem Metajodobenzylguanidin (MIBG) spezifisch zur Diagnose von Tumoren des sympathischen Nervensystems eingesetzt wird. MIBG ist eine Substanz, die in ihrer chemischen Struktur den körpereigenen Katecholaminen ähnlich ist. Sie 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 Metajodobenzylguanidin (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.

molekularbiologisch

Die molekularen Grundlagen von DNA und RNA betreffend

molekulargenetisch

Die Erkennung und Analyse von mikroskopisch nicht sichtbaren molekularen Veränderungen genetischen Materials

monoklonal

Von einem einzigen Zellklon ausgehend; monoklonale Antikörper: Antikörper, die von den Zellklonen eines B-Lymphozyten gebildet werden und völlig identisch sind. Sie können auch gentechnisch zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken hergestellt werden und richten sich gezielt gegen einen kleinen Molekülabschnitt (Epitop) eines bestimmten Antigens. Bei manchen Krebserkrankungen werden monoklonale Antikörper z. B. im Rahmen einer Immuntherapie eingesetzt.

Monozyten

Ein Typ der weißen Blutkörperchen, der Bakterien zerstören kann

Morbidität

Anzahl von Erkrankungen in einer bestimmten Bevölkerungsgruppe

morphologisch

hier: Struktur und Form von Geweben bzw. Zellen

Mortalität

Sterblichkeit in einer bestimmten Bevölkerungsgruppe

Mukositis

Entzündung der Schleimhaut, z. B. in Nase, Mund, Magen und Darm

multimodal

hier: Ein multimodales Therapiekonzept vereint verschiedene Verfahren zur Behandlung.

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.

Myelozyten Vorstufen der Granulozyten im Knochenmark

N **Narkose** Durch Medikamente ausgelöster Zustand der Bewusstlosigkeit mit Unempfindlichkeit gegenüber Schmerz-, Temperatur- und Berührungsreizen

Nekrose Zelltod, Absterben von Geweben, Organen und Organteilen

neoadjuvant Unterstützende Maßnahme vor einer geplanten Operation, z. B. neoadjuvante Chemotherapie

Neoplasie Neubildung von Gewebe, die auf einer Störung oder dem Verlust der Wachstumsregulation der Zellen beruht

Nervensystem Gesamtheit des Nervengewebes, das der Wahrnehmung, der Integration des Wahrgenommenen, des Denkens und Fühlens sowie der Auslösung angemessener Verhaltensweisen dient. Die Reizaufnahme erfolgt über Rezeptoren und Sensoren, die Reizverarbeitung durch Neurone in Gehirn und Rückenmark, die Reizleitung über Nerven.

neuroektodermal Zum Neuroektoderm gehörend; dieses bezeichnet den Gewebeanteil des äußeren der drei embryonalen Keimblätter (Ektoderm), aus dem sich das Nervengewebe entwickelt. Aus neuroektodermalen Stammzellen können bösartige Tumoren hervorgehen, z. B. die primitiven neuroektodermalen Tumoren im Zentralnervensystem (wie das Medulloblastom) oder der periphere maligne primitive neuroektodermale Tumor (PPNET oder pPNET), der zu den Ewing-Sarkomen zählt.

Nuklearmedizin

Fachgebiet in der Medizin, das sich mit der diagnostischen und therapeutischen Anwendung von Radionukliden befasst, z. B. Skelett-Szintigraphie, MIBG-Szintigraphie, Positronen-Emissions-Tomographie

○ Obstipation

Stuhlverstopfung; Störung mit Verminderung der Stuhlfrequenz (weniger als dreimal pro Woche) und notwendigem starken Pressen bei der Stuhlentleerung

Ödem

Eine durch Flüssigkeitsansammlung im Gewebe bedingte Schwellung

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“. Die Genveränderungen können spontan oder durch Auslöser wie beispielsweise radioaktive Strahlen, chemische Stoffe oder Viren auftreten.

Opioide

Körpereigene oder halb- oder vollsynthetisch hergestellte Substanzen, die morphinähnlich sind. Sie unterbrechen die Schmerzentstehung und -weiterleitung auf zentraler Ebene und werden daher zur Therapie starker Schmerzen eingesetzt.

oral

Den Mund betreffend (z. B. orale Medikation = durch den Mund einzunehmende Medikamente)

P	palliativ	Lindernd (z. B. Palliativtherapie: Therapie, die vorrangig auf die Erhaltung bzw. Verbesserung der Lebensqualität ausgerichtet ist, wenn die Heilung eines Patienten nicht mehr möglich ist. Im Unterschied dazu hat eine kurative Therapie in erster Linie die Heilung des Patienten zum Ziel.)
	perkutan	Von außen durch die Haut
	physiologisch	Körperliche Vorgänge und physikalische Funktionen des (menschlichen) Organismus betreffend, die dem gesunden Lebenszustand angehören oder der Abwehr von Gefahren für diesen Zustand dienen
	Polychemotherapie	Behandlung mit mehreren Zytostatika
	Port-Katheter	Unter die Haut eingepflanzter zentraler Venenkatheter (Infusionsschlauch). Ein Ende des Katheters liegt in einem großen, herznahen Blutgefäß, das andere Ende endet unter der Haut in einem Metall- oder Kunststoffreservoir (sogenannter Port). Der Port kann, wenn eine Infusion erfolgen soll, durch die Haut punktiert werden.
	Positronen-Emissions-Tomographie (PET)	Bildgebendes, nuklearmedizinisches Verfahren, bei dem mithilfe einer radioaktiv markierten Substanz (Zuckermolekül) Tumoren oder Metastasen in einem Bild (Tomogramm) sichtbar gemacht werden können
	Primärtumor	Der zuerst entstandene Tumor, von dem Metastasen ausgehen können
	Prognose	Vorhersage; Voraussicht auf den Krankheitsverlauf; Heilungsaussicht
	Proliferation	Vermehrung von Gewebe durch Wucherung oder Sprossung
	Prophylaxe	Vorbeugung, Verhütung von Krankheiten

Punktion

Einstich in (Blut-)Gefäße, Körperhöhlen oder Organe zur Entnahme von Flüssigkeiten und Gewebestückchen oder zum Einbringen von Substanzen 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 umwandeln. Die frei werdende Energie wird als ionisierende Strahlung (energiereiche Teilchen und/oder Gammastrahlung) abgegeben.

Regression

hier: Rückbildung von Gewebe

rektal

Das Rektum (Mastdarm, Enddarm) betreffend, zum Rektum gehörend oder durch das / im Rektum erfolgend

Remission

Das Verschwinden der Symptome einer Krebserkrankung

Resektion

Entfernung von erkrankten Organteilen

Resistenz

hier: Widerstandsfähigkeit von Zellen gegenüber Chemotherapeutika oder Antibiotika

Retikulozyten

Junge, unreife, jedoch bereits kernlose Vorläuferzellen der Erythrozyten, die im Knochenmark aus Normoblasten entstehen und nach ihrer Auswanderung ins Blut zu Erythrozyten heranreifen

Rezidiv

Rückfall, Wiederauftreten einer Erkrankung nach Heilung

Rickham-Reservoir

Unter die Kopfhaut implantiertes Reservoir mit einer punktierbaren Kunststoffkapsel, das mit einem liquorgefüllten Raum im Gehirn verbunden ist. Es ermöglicht wiederholte Liquorpunktionen oder den Anschluss eines Shunt-Systems.

RNA Abkürzung für „ribonucleic acid“ (englisch), Ribonukleinsäure (deutsch). Unter anderem dient sie der Umsetzung der genetischen Information in Proteine oder übt andere Funktionen aus. Es handelt sich um ein großes Molekül, meist eine einfache Nukleinsäurekette (Ausnahme: manche Viren), die wie die DNA aus vier verschiedenen Bausteinen (Basen) besteht.

Röntgenuntersuchung Bildgebendes Verfahren, das durch Anwendung von Röntgenstrahlen Organe bzw. Organteile sichtbar macht

S Sepsis Lebensbedrohliches Versagen multipler Organe aufgrund einer fehlgesteuerten, den ganzen Körper betreffenden Entzündungsreaktion, die durch eine Infektion (mit Bakterien, Viren oder Pilzen) ausgelöst wird

Serologie Teilgebiet der Immunologie; befasst sich mit physiologischen Eigenschaften und pathologischen Veränderungen von Bestandteilen des Blutserums und im weiteren Sinne auch anderer Körperflüssigkeiten, die mit Antigen-Antikörper-Reaktionen im Labortest nachgewiesen werden können.

Shunt Verbindung zwischen zwei Organsystemen oder Gefäßen; *hier*: meist operativ angelegt

solide Fest; solider Tumor: feste, örtlich umschriebene Zunahme von körpereigenem Gewebe

somatisch Körperlich; somatische Zellen: alle Körperzellen mit Ausnahme der Keimzellen

Sonographie, Ultraschall Bildgebendes Verfahren; Untersuchungsmethode, bei der Ultraschallwellen durch die Haut in den Körper gesendet werden. An Gewebs- und Organ Grenzen werden die Schallwellen zurückgeworfen (reflektiert), von einem Empfänger (Schallkopf) aufgenommen und mithilfe eines Computers in entsprechende Bilder umgewandelt.

sporadisch	Vereinzelt auftretend; gelegentlich, selten vorkommend
Staging, Stadieneinteilung	Festlegung der Ausbreitung bei bösartigen Tumoren; beurteilt werden verschiedene Kriterien wie Größe des Primärtumors, Zahl der befallenen Lymphknoten und Metastasen
Stammzellen	Unreife (undifferenzierte) und unbegrenzt teilungsfähige Zellen, aus denen durch Teilung jeweils wiederum eine Stammzelle und eine zur Reifung (Differenzierung) fähige Zelle entstehen. Stammzellen sind das Ausgangsmaterial der embryonalen Organentwicklung und aller regenerationsfähigen Gewebe des Erwachsenen (z. B. Haut, Schleimhäute, blutbildende Zellen des Knochenmarks). Sie sind gewebespezifisch determiniert.
Stammzelltransplantation (SZT)	Übertragung blutbildender 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).
stereotaktisch	Genaue Lokalisationskontrolle durch bildgebende Verfahren (z. B. Computertomographie, Kernspintomographie) und Computerberechnung, z. B. zur Entnahme von Gewebe oder im Rahmen einer Behandlung
Strahlentherapie	Kontrollierte Anwendung ionisierender Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen
subkutan (s. c.)	Unter die Haut
supportiv	Unterstützend; Behandlungsmaßnahmen zur Vorbeugung, Linderung oder Behandlung krankheits- und/oder behandlungsbedingter Nebenwirkungen/Komplikationen

sympathisches Nervensystem, Sympathicus Teil des vegetativen Nervensystems; dient der Anpassung an Anforderungs- und Stresssituationen. Erregung führt zum Beispiel zu einer Erhöhung des Blutdrucks, einer Zunahme der Herzfrequenz und Atemfrequenz, einer Erweiterung der Pupillen und vermehrtem Schwitzen. Gegenspieler ist das parasympathische Nervensystem.

Symptom Krankheitszeichen

Syndrom Krankheitsbild, das durch das gemeinsame Auftreten verschiedener Symptome gekennzeichnet ist und dessen Symptome alle durch eine gleiche Ursache ausgelöst werden

systemisch Den ganzen Körper betreffend (im Gegensatz zu lokal oder begrenzt)

Szintigraphie Nuklearmedizinisches Untersuchungsverfahren, bei dem durch die Gabe von radioaktiv markierten Stoffen innere Organe oder Gewebe bildlich (z. B. auf Röntgenfilmen) dargestellt werden können. In der Krebsheilkunde können mithilfe der Szintigraphie Tumoren oder Metastasen sichtbar gemacht werden, z. B. können mithilfe einer Skelett-Szintigraphie Knochentumoren oder Knochenmetastasen detektiert werden.

T **T-Lymphozyten, T-Zellen** Unterform der Lymphozyten; für die zelluläre Immunantwort verantwortlich und damit wichtig für die Abwehr von Virus- und Pilzinfektionen; gebildet im Thymus

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.

therapierefraktär	Nicht auf Therapie ansprechend
Thermotherapie	<i>hier:</i> Gezielte Überhitzung eines Tumors mittels Laserstrahlen mit dem Ziel, die Tumorzellen zu zerstören und/oder die Wirkung einer begleitenden Chemotherapie/Bestrahlung auf die Tumorzellen zu verstärken
Thrombozyten	Aus Megakaryozyten im Knochenmark gebildete kernlose, scheibenförmige Blutbestandteile, deren Hauptfunktion die Blutstillung ist
Toxizität	Giftigkeit, Giftstärke, Nebenwirkung einer Substanz
Transfusion	Übertragung von Blut oder Blutbestandteilen von einem Spender auf einen Empfänger. Voraussetzung ist die Blutgruppenkompatibilität zwischen Spender und Empfänger.
Transplantation	Übertragung von Geweben, Organen oder Zellen
Tumor	Geschwulst, sowohl gutartig (benigne) als auch bösartig (maligne)
Tumorlyse-Syndrom, Zellzerfallsyndrom, Tumorzerfallsyndrom	Durch raschen Zerfall vieler Tumorzellen nach Chemotherapie ausgelöste Stoffwechselveränderung mit erhöhter Harnsäure-, Kalium- und Phosphat- sowie erniedrigter Calciumkonzentration im Serum. Die Folge kann ein akutes Nierenversagen sein.
Tumormarker	Körpereigene Substanzen im Blut oder anderen Körperflüssigkeiten, die von malignen Tumoren vermehrt produziert werden und bei erhöhter Konzentration auf einen Tumor hinweisen können. Sie dienen vor allem der Kontrolle des Krankheitsverlaufs und weniger zur sicheren Diagnosestellung.
Tumorsuppressorgen	Gen, dessen Genprodukt hemmend auf die Zellteilung wirkt und dadurch eine Entstehung unkontrolliert wachsender Tumorzellen verhindert. Der Ausfall eines Tumorsuppressorgens kann die Tumorbildung begünstigen.

U **Ultraschall, Sonographie** *siehe Sonographie*

Z **zentraler Venenkatheter (ZVK), zentralvenöser Katheter** 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 befestigte Kammer (Port-System) mit einer Nadel zugänglich oder kann als Schlauch außerhalb des Körpers an das Infusionssystem angeschlossen werden (Broviac-Katheter, Hickman-Katheter).

Zentralnervensystem (ZNS), zentrales Nervensystem

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.

zytochemisch

Den chemischen Aufbau sowie die chemischen Vorgänge der Zellen betreffend

zytomorphologisch

Gestalt und Bau der Zellen (unter dem Mikroskop) betreffend

Zytostatika

Zellwachstumshemmende Medikamente; können verschiedenartige, insbesondere sich häufig teilende Zellen vernichten und/oder deren Vermehrung verhindern oder erheblich stören, indem sie deren Zellstoffwechsel beeinflussen.

Gut zu wissen

Ein umfangreiches Glossar finden Sie unter:

📄 www.kinderkrebsinfo.de

Informationen für Patienten



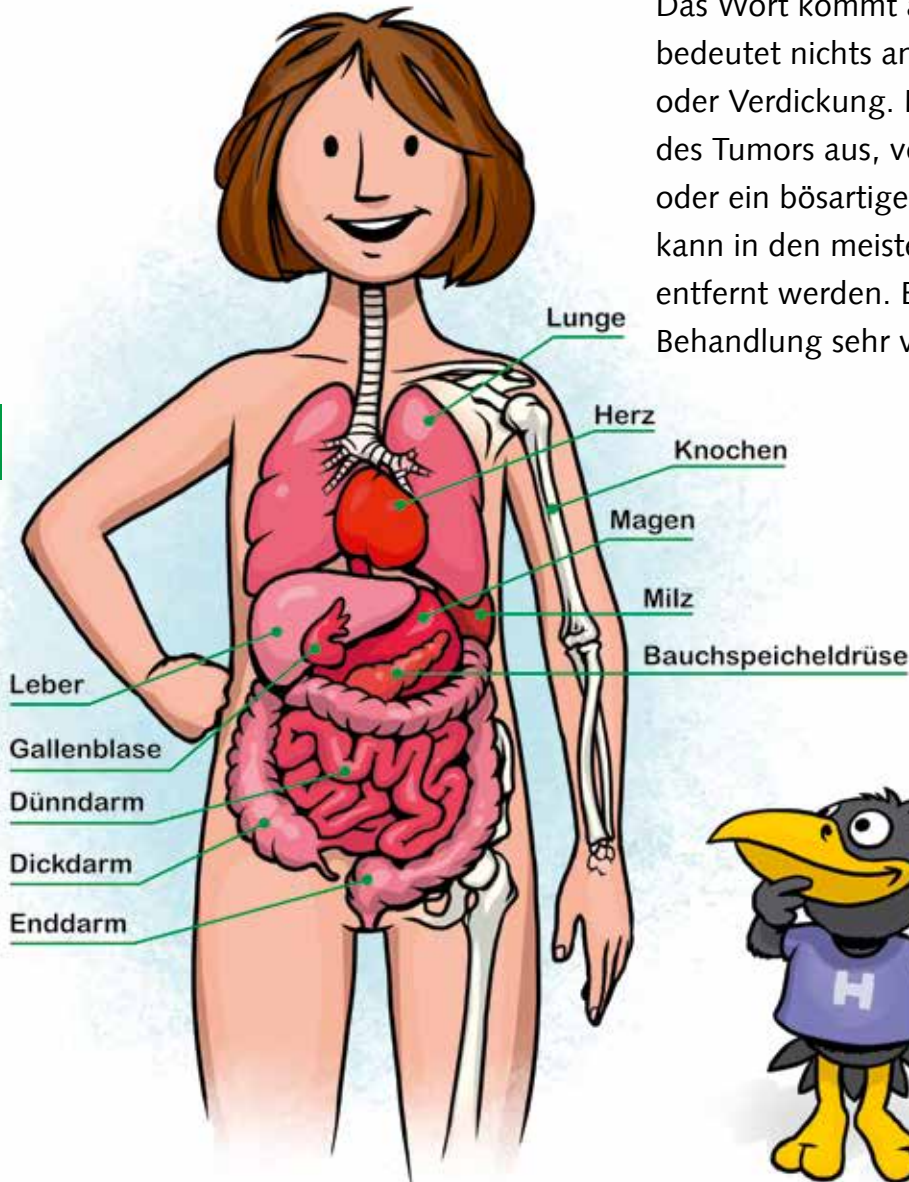
Hallo!

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 der folgenden Seiten oder du bist schon alt genug, den Text alleine zu lesen. Wenn du aber Fragen hast, wende dich an deine Eltern oder das Behandlungsteam.

Was ist überhaupt ein Tumor?

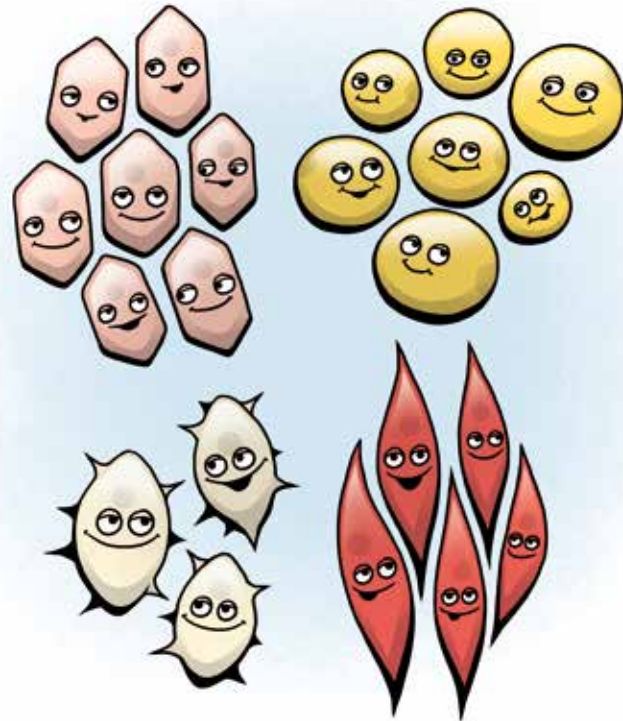
Das Wort kommt aus der lateinischen Sprache und bedeutet nichts anderes als Knoten, Geschwulst oder Verdickung. Es sagt noch nichts über die Art des Tumors aus, vor allem nicht, ob es ein gutartiger oder ein bösartiger Tumor ist. Ein gutartiger Tumor kann in den meisten Fällen durch eine Operation entfernt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

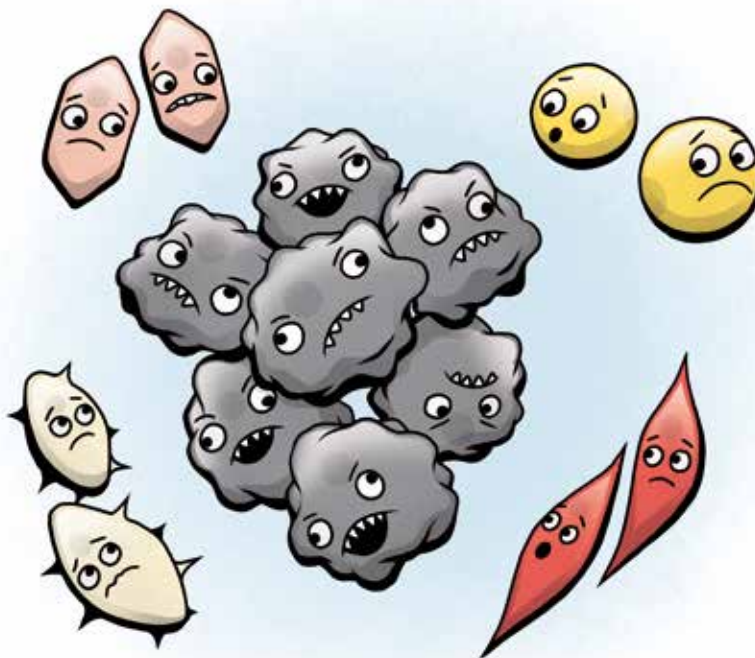
Die Organe bestehen aus winzigen Bausteinen, den Zellen, die man nur unter dem Mikroskop erkennen kann. Die Zellen sind unterschiedlich – je nachdem, was für Aufgaben sie haben. So besteht ein Muskel aus Muskelzellen, das Herz aus Herzzellen usw. Die Zellen bleiben nicht immer gleich. Sie wachsen, vermehren 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, sodass ein Haufen von Zellen entsteht, der nicht dort hingehört. Diese verrücktspielenden 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 auch die große Schwierigkeit bei der Behandlung eines bösartigen Tumors im Kindes- und Jugendalter: 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. Für manche Tumorarten hat man Veränderungen im Bauplan der Zellen, dem sogenannten Genom, gefunden, die für die Tumorentstehung verantwortlich sein können. Aber für die allermeisten Tumoren kennt man die genauen Ursachen bisher noch nicht. Klar ist jedoch, dass du nichts verkehrt gemacht hast und auf keinen Fall schuld an dieser Erkrankung bist. Auch ist sie in der Regel nicht vererblich und 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, eine MRT-Untersuchung, vielleicht auch ein Röntgenbild, eine CT, eine Szintigraphie, Angiographie und/oder eine Lumbalpunktion gemacht worden. Alle diese Untersuchungsmethoden werden in dem Kapitel „Glossar“ 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 manchen Tumorarten ist auch eine Bestrahlung notwendig. Ob, wann und wie diese durchgeführt wird, erfährst du vom Behandlungsteam.



Meistens kann eine Operation und/oder Strahlentherapie allein den bösartigen Tumor nicht ein für alle Mal beseitigen. Das heißt, man muss unbedingt etwas tun, damit auch alle noch so winzigen bösartigen Zellen im Körper entfernt 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 sogenannten Zytostatika, die ganz allgemein die Zellteilung unterbrechen oder die sich teilenden Zellen abtöten. Da sich die meisten bösartigen Zellen schnell vermehren, kann man sie mit diesen Medikamenten treffen. Dabei muss man aber in Kauf nehmen, dass neben den bösartigen Zellen auch gesunde (!) Zellen, die sich in der Teilung befinden, 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 Pflegekräfte, Ärztinnen und Ärzte erklären dir jeden Schritt genau und geben dir auf alle Fragen gern eine Antwort.



Diese Medikamente werden auch Chemotherapie genannt. Sie müssen nach einem über viele Jahre entwickelten Schema, dem Behandlungsprotokoll, von speziell dafür ausgebildeten Ärzten und Pflegekräften 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 über die verschiedenen Kommunikationskanäle (Social Media & Co.) sehr gut in Verbindung bleiben. Selbst Schulunterricht kann online über einen sogenannten Schulavatar (einen kleinen Roboter) vermittelt werden.

Die Therapie wird nach einem vorgegebenen Behandlungsplan für die jeweilige Erkrankung durchgeführt. Dafür muss man immer wieder für einige Tage (manchmal auch Wochen) ins Krankenhaus. Zwischen den Therapiegaben muss sich das Knochenmark 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. 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 gepikst werden muss, wird meist zu Beginn der Behandlung eine direkte Verbindung zum Blutsystem eingebaut: Du bekommst entweder einen Hickman-, Broviac- oder einen Port-Katheter. Das geschieht in einer kleinen Operation. Den Unterschied dieser Zugänge und deren Pflege erklären dir die Ärzte und/oder das Pflegepersonal.

Überhaupt solltest du dich bei allen Fragen, die du hast, nicht scheuen, sie sofort zu stellen, damit du immer gut informiert bist. Auf der Station gibt es neben den Ärztinnen, Ärzten und Pflegefachkräften 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 sogenannte Erhaltungs- oder Dauertherapie an. Da werden die Medikamente nicht mehr durch einen 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 weiter über Themen rund um deine Krebserkrankung informieren möchtest, gibt es bei der Deutschen Kinderkrebsstiftung Bücher, Videos und Broschüren extra für Kinder und Jugendliche. Dort findest du auch Informationen darüber, 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 „Regenbogenfahrt“.

Alle Informationen dazu bekommst du auf der Webseite.

■ www.kinderkrebsstiftung.de oder per Anruf: +49 (0)228 68846-0.



Notizen

[illegible]

Notizen

This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.



Deutsche Kinderkrebsstiftung
Adenauerallee 134
53113 Bonn
Tel. +49 (0)228 68846-0
Fax +49 (0)228 68846-44
info@kinderkrebsstiftung.de
www.kinderkrebsstiftung.de



Informationsportal kinderkrebsinfo
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
www.kinderkrebsinfo.de
info@kinderkrebsinfo.de



Projekte wie die vorliegende Broschüre sind rein spendenfinanziert. Unterstützen Sie unsere Arbeit mit einer Spende. Für eine Onlinespende einfach den QR-Code scannen.



Spendenkonto
Deutsche Kinderkrebsstiftung
DE 04 3708 0040 0055 5666 16
DRESDEFF370
Commerzbank