



[www.kinderkrebsinfo.de](http://www.kinderkrebsinfo.de)

# Neuroblastom

Copyright © 2011 Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Autor: Dipl.-Biol. Maria Yiallourous, erstellt am 22.01.2010, Freigabe:  
Prof. Dr. med. Frank Berthold, zuletzt bearbeitet: 09.01.2012

*Kinderkrebsinfo wird von der Deutschen Kinderkrebsstiftung gefördert*





# Inhaltsverzeichnis

1. Allgemeine Informationen zum Neuroblastom .....	6
1.1. Krankheitsbild: Was ist ein Neuroblastom? .....	6
1.2. Häufigkeit: Wie oft kommt ein Neuroblastom vor? .....	6
1.3. Ursachen: Wie entsteht ein Neuroblastom? .....	6
1.4. Symptome: Welche Krankheitszeichen treten bei einem Neuroblastom auf? .....	7
1.5. Aufbau und Funktion des autonomen Nervensystems .....	8
1.5.1. Das autonome Nervensystem .....	8
2. Diagnostik und Therapieplanung: Welche Untersuchungen sind erforderlich? .....	9
2.1. Erstdiagnose: Wie wird ein Neuroblastom festgestellt? .....	9
2.2. Klassifikation und Prognosefaktoren: Wie werden Neuroblastome eingeteilt und nach welchen Kriterien wird die Behandlungsstrategie festgelegt? .....	10
2.2.1. Einteilung des Neuroblastoms nach Krankheitsstadien .....	11
2.2.2. Einteilung des Neuroblastoms nach feingeweblichen Eigenschaften .....	11
2.2.3. Molekulargenetische Eigenschaften des Neuroblastoms .....	12
2.2.4. Alter des Patienten .....	12
2.3. Krankheitsverläufe: Wie kann ein Neuroblastom verlaufen? .....	13
3. Therapie: Wie ist die Behandlung eines Patienten mit Neuroblastom? .....	14
3.1. Welche Behandlungsmethoden sind erforderlich? .....	14
3.1.1. Operation .....	14
3.1.2. Chemotherapie .....	15
3.1.2.1. Welche Medikamente werden eingesetzt und wie werden sie verabreicht? .....	15
3.1.2.2. Wie wird die Chemotherapie durchgeführt? .....	15
3.1.2.3. Welche Nebenwirkungen hat die Chemotherapie und welche Möglichkeiten zur Vorbeugung und Behandlung gibt es? .....	16
3.1.3. Strahlentherapie .....	17
3.1.3.1. Welche Nebenwirkungen hat die Strahlentherapie und welche Möglichkeiten zur Behandlung und Vorbeugung gibt es? .....	18
3.1.4. Hochdosis-Chemotherapie und autologe Stammzelltransplantation (Megatherapie) .....	18
3.1.4.1. Wie werden die Stammzellen gewonnen? .....	19
3.1.4.2. Wo werden Stammzelltransplantationen durchgeführt? .....	19
3.1.4.3. Welche Risiken und Nebenwirkungen sind mit einer Stammzelltransplantation verbunden und welche Maßnahmen werden zu ihrer Vorbeugung beziehungsweise Linderung ergriffen? .....	19
3.1.5. MIBG-Therapie .....	20
3.1.6. Weitere Therapieformen .....	21
3.2. Wie läuft die Behandlung in den verschiedenen Therapiegruppen ab? .....	21
3.2.1. Behandlung in der Beobachtungsgruppe .....	21



3.2.2. Behandlung in der Mittleren Risikogruppe .....	22
3.2.3. Behandlung in der Hochrisiko-Gruppe .....	23
3.3. Wie wird die Behandlung kontrolliert, qualitätsgesichert und fortentwickelt? Therapieoptimierungsstudien .....	23
3.3.1. Dokumentation und Kontrolle .....	24
3.3.2. Welche aktuellen Therapieoptimierungsstudien gibt es für das Neuroblastom? .....	25
4. Nachsorge: Was geschieht nach der Behandlung? .....	26
4.1. Psychosoziale Nachbetreuung .....	26
5. Neuroblastom (Kurzinformation) .....	28
5.1. Krankheitsbild .....	28
5.2. Häufigkeit .....	28
5.3. Ursachen .....	28
5.4. Krankheitszeichen .....	29
5.5. Krankheitsverläufe .....	30
5.6. Diagnose .....	30
5.7. Stadieneinteilung und Therapieplanung .....	32
5.8. Behandlung .....	32
5.9. Therapieoptimierungsstudien .....	33
5.10. Prognose .....	33
Literaturverzeichnis .....	35
Glossar .....	36



# Neuroblastom

Neuroblastome sind bösartige *solide* Tumoren, die aus entarteten unreifen *Zellen* des sympathischen Nervensystems [*sympathisches Nervensystem*] hervorgehen. Mit fast 8 % aller Krebserkrankungen sind sie, nach den *ZNS-Tumoren*, die häufigsten soliden Tumoren im Kindes- und Jugendalter.

Die meisten Neuroblastome entstehen im *Nebennierenmark* oder im Bereich der Nervengeflechte beidseits der Wirbelsäule (*Grenzstrang*). Der Krankheitsverlauf ist sehr unterschiedlich. Manche der Tumoren verhalten sich sehr aggressiv und bilden *Metastasen* in anderen Körperregionen und –organen, andere wiederum können sich zu weniger bösartigen Formen der Erkrankung entwickeln oder sich sogar spontan zurückbilden. Entsprechend sind auch die Heilungsaussichten sehr unterschiedlich.

## Anmerkungen

Die in diesem Patiententext enthaltenen Informationen sind vor allem auf der Grundlage der unten angegebenen (erkrankungsbezogenen und allgemeinen) Literatur sowie unter Berücksichtigung der aktuellen Leitlinie und *Therapieoptimierungsstudie* zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Neuroblastom (Studie NB2004) erstellt worden. Weitere Literaturquellen werden im Text genannt. Der Text wurde durch die oben angegebenen Editoren im Oktober 2011 überprüft und zur Einstellung ins Internet für die Dauer von zwei Jahren freigegeben. Er soll spätestens nach Ablauf dieser Frist erneut überprüft und aktualisiert werden.

Bitte beachten Sie, dass es sich im Folgenden um allgemeine Informationen und Empfehlungen handelt, die – aus der komplexen Situation heraus – nicht notwendigerweise in ihrer Gesamtheit bei jedem Patienten zutreffen. Viele Therapieempfehlungen müssen im Einzelfall und interdisziplinär entschieden werden. Ihr Behandlungsteam wird Sie über die für Sie zutreffenden Maßnahmen informieren.

## Basisliteratur

*Hero B, Papenheim H, Schuster U Neuroblastom – Informationen für Eltern, Fördergesellschaft Kinderkrebs-Neuroblastom-Forschung e.V., Baden 2011, <http://www.neuroblastoma.de/fileadmin/PDF/Neuroblastom.pdf> uri*

*Berthold F, Hero B, Kremens B, Handgretinger R, Henze G, Schilling FH, Schrappe M, Simon T, Spix C Long-term results and risk profiles of patients in five consecutive trials (1979-1997) with stage 4 neuroblastoma over 1 year of age., Cancer letters. 2003 ;197(1-2):11-7, 12880954 pubmed*

*Claviez A, Lakomek M, Ritter J, Suttorp M, Kremens B, Dickerhoff R, Harms D, Berthold F, Hero B Low occurrence of familial neuroblastomas and ganglioneuromas in five consecutive GPOH neuroblastoma treatment studies., European journal of cancer (Oxford, England : 1990) 2004 ;40(18):2760-5, 15648116 pubmed*

*Hero B, Simon T, Spitz R, Ernestus K, Gnekow AK, Scheel-Walter HG, Schwabe D, Schilling FH, Benz-Bohm G, Berthold F Localized infant neuroblastomas often show spontaneous regression: results*



*of the prospective trials NB95-S and NB97., Journal of clinical oncology 2008;26(9):1504-10, 18349403 pubmed*

*Hero B, Berthold F Neuroblastom, Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie AWMF online 2008, [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/025-008.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-008.pdf) uri*

*Hero B, Berthold F Neuroblastom, Monatschr Kinderheilkd 2002;150:775-788, 10.1007/s00112-002-0493-0 doi*

*Humpl T Neuroblastome, in: Gutjahr P (Hrsg.): Krebs bei Kindern und Jugendlichen, Deutscher Ärzte-Verlag Köln 5. Aufl. 2004, 347, 3769104285 isbn*

*Kaatsch P, Spix C. Registry - Annual Report 2008 (Jahresbericht 2008 des Deutschen Kinderkrebsregisters), Technischer Bericht, Universität Mainz 2008, <http://www.kinderkrebsregister.de/extern/veroeffentlichungen/jahresberichte/jb2008/index.html> uri*

*Klingebiel T Knochenmark- und Stammzelltransplantation, in Gutjahr P: Krebs bei Kindern und Jugendlichen., Deutscher Ärzte-Verlag Köln 5. Aufl. 2004:83, 3769104285 isbn*

*Ladenstein R, Berthold F, Ambros I, Ambros P Neuroblastome, In: Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer R, Ritter J (Hrsg.). Pädiatrische Hämatologie und Onkologie Springer Verlag, 2006, 3-540-03702-0 isbn*

*Brodeur G, Pritchard J, Berthold F, Carlsen N, Castel V, Castelberry R, De Bernardi B, Evans A, Favrot M, Hedborg F, . Revisions of the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging, and response to treatment, J Clin Oncol 1993;11:1466-1477, 8336186 pubmed*



# 1. Allgemeine Informationen zum Neuroblastom

Das Neuroblastom entsteht durch eine Veränderung von Zellen des sympathischen Nervensystems [*sympathisches Nervensystem*]. Die folgenden Kapitel bieten Informationen über Art und Häufigkeit der Erkrankung sowie über Krankheitsentstehung und Krankheitszeichen. Das Kapitel „Aufbau und Funktion des Nervensystems“ dient dem besseren Verständnis der Erkrankung und ihrer Behandlung.

## 1.1. Krankheitsbild: Was ist ein Neuroblastom?

Neuroblastome sind bösartige *solide Tumoren*. Sie entstehen aus entarteten unreifen *Zellen* des sympathischen Nervensystems [*sympathisches Nervensystem*], welches – als Teil des autonomen 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* (circa 50 % der Fälle) und im Bereich der Nervengeflechte beidseits der Wirbelsäule, im so genannten *Grenzstrang*. Ist der Grenzstrang betroffen, können Neuroblastome auf jeder Höhe entlang der Wirbelsäule vorkommen: im Bauch-, Becken-, Brust- und Halsbereich. In der Mehrzahl der Fälle (zu etwa 70 %) befindet sich der Tumor im Bauchraum, etwa ein Fünftel der Tumoren finden sich im Brust- und Halsbereich.

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

## 1.2. Häufigkeit: Wie oft kommt ein Neuroblastom vor?

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

Da Neuroblastome *embryonale* Tumoren sind, kommen sie vor allem im frühen Kindesalter vor: 90 % der Patienten sind jünger als sechs Jahre alt. Am häufigsten betroffen sind, mit etwa 40 %, Neugeborene und Säuglinge im ersten Lebensjahr. Jungen erkranken etwas häufiger als Mädchen. Ein Neuroblastom kann aber auch bei älteren Kindern, Jugendlichen und im Einzelfall sogar bei Erwachsenen vorkommen [1] [2] [3].

## 1.3. Ursachen: Wie entsteht ein Neuroblastom?



Die Krankheit wird durch eine bösartige Veränderung (Entartung) von unreifen Zellen des sympathischen Nervensystems ausgelöst. Die Fehlentwicklung dieser noch nicht ausgereiften (embryonalen) *Nervenzellen* beginnt möglicherweise bereits vor der Geburt und kann eine Folge von *Chromosomenveränderungen* und/oder *Genveränderungen (Mutationen)* sein. Eine Vererbung im eigentlichen Sinne wird nach dem derzeitigen Kenntnisstand der Forschung bei den meisten Patienten ausgeschlossen. Es gibt allerdings Familien, in denen Neuroblastome gehäuft auftreten (weniger als 1 % der Patienten) [4][5] [3].

Ob auch äußere Einflüsse (Umweltfaktoren, berufliche Belastung der Eltern, Medikamenteneinnahme, Nikotin- oder Alkoholkonsum während der Schwangerschaft) eine Rolle spielen können, ist bislang nicht erwiesen [3].

## 1.4. Symptome: Welche Krankheitszeichen treten bei einem Neuroblastom auf?

Viele Patienten mit Neuroblastom haben keine *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 werden.

Darüber hinaus sind die Krankheitszeichen vielfältig. Sie variieren je nach Lage des Tumors oder der *Metastasen*. Tastbare Tumore oder Metastasen können erste Symptome sein, bei manchen Kindern fällt eine Schwellung am Bauch oder am Hals auf. Tumoren des Bauchraumes / der Nebenniere können durch Druck auf den Harnleiter einen Harnstau verursachen. Befindet sich der Tumor im Brustraum, kann es durch Druck auf die Lunge zu Luftnot kommen. Wirbelsäulennahe Tumoren können in den Wirbelsäulenkanal einwachsen und zu Lähmungserscheinungen führen. Bluthochdruck oder anhaltende Durchfälle können in seltenen Fällen durch die hormonelle Aktivität des Tumors entstehen. Bei Tumoren im Halsbereich kann das so genannte *Horner-Syndrom* auftreten. Darunter versteht man ein Zurücksinken des Augapfels mit einseitig verkleinerter Pupille und hängendem Lid. Weitere Veränderungen im Bereich der Augen können *Lidkchymosen* und, bei fortgeschrittener Erkrankung, manchmal Blutergüsse um die Augen sein (so genanntes Brillenhämatom, Monokelhämatom). Eine seltene Verlaufsform ist das Neuroblastom mit *Opsomyoklonus-Ataxie-Syndrom*.

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

- Müdigkeit, Lustlosigkeit, Schwäche, Blässe
- anhaltendes mäßiges Fieber ohne erkennbare Ursache, Schwitzen
- Knoten oder Schwellungen an Bauch oder Hals; Lymphknotenschwellungen
- aufgetriebener, großer Bauch
- Verstopfung oder Durchfälle, Bauchkoliken



- Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen; infolgedessen Gewichtsverlust
- Knochenschmerzen

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

## 1.5. Aufbau und Funktion des autonomen Nervensystems

Das *Nervensystem* stellt ein übergeordnetes Körpersystem dar. Es besteht aus verschiedenen Organen, über die der Organismus mit der Umwelt kommuniziert und gleichzeitig die im Körperinnern ablaufenden Mechanismen steuert. Die zahlreichen Körpernerven bilden dabei das so genannte periphere Nervensystem [*peripheres Nervensystem*]; Gehirn und Rückenmark werden als zentrales Nervensystem oder *Zentralnervensystem* (ZNS) bezeichnet.

### 1.5.1. Das autonome Nervensystem

Als autonomes oder *vegetatives Nervensystem* wird der Teil des Nervensystems bezeichnet, der alle organischen Funktionen regelt, die nicht mit dem Willen beeinflusst werden können. Das autonome Nervensystem wacht über alle lebensnotwendigen Grundfunktionen des Körpers. Es ist Tag und Nacht aktiv und steuert alle unwillkürlich ablaufenden, automatischen Funktionen wie Herzschlag, Verdauung und Atmung, die Höhe des Blutdrucks oder die Blasen-tätigkeit. Auch die Schweißsekretion oder die Beschleunigung des Pulses bei körperlicher Anstrengung gehören zu den Körpervorgängen, die vom autonomen Nervensystem gesteuert werden.

Das autonome Nervensystem besteht aus zwei Bereichen, dem **sympathischen Nervensystem** (auch Sympathicus genannt) und dem **parasympathischen Nervensystem** (Parasympathicus), die in entgegengesetzter Weise auf die Organe einwirken. Während das sympathische Nervensystem bei erhöhter Aktivität oder in Stresssituationen den Energieverbrauch anregt – es beschleunigt zum Beispiel den Herzschlag und die Atmung und erhöht den Blutdruck –, sorgt das parasympathische Nervensystem eher für Speicherung und Aufbau von Energie während einer Ruhe- oder Erholungsphase – zum Beispiel durch Verlangsamung der Herzfrequenz und Stimulation der Drüsen und Muskeln im Verdauungstrakt.





## 2. Diagnostik und Therapieplanung: Welche Untersuchungen sind erforderlich?

Bei Verdacht auf ein *Neuroblastom* sind umfangreiche Untersuchungen erforderlich, um die Diagnose zu sichern und das Ausmaß der Erkrankung zu bestimmen (Erstdiagnose). Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind für die Planung der Behandlung entscheidend. Auch während der Behandlung sind immer wieder Untersuchungen notwendig, um den Krankheitsverlauf zu überprüfen und gegebenenfalls Änderungen in der Therapieplanung vorzunehmen (Verlaufsdagnostik).

### 2.1. Erstdiagnose: Wie wird ein Neuroblastom festgestellt?

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:** Eine wichtige Rolle bei der Diagnosestellung spielen zunächst Laboruntersuchungen: Bei den meisten Patienten mit einem Neuroblastom findet man im Blut oder im *Urin* erhöhte Werte bestimmter körpereigener Substanzen, die als so genannte *Tumormarker* für die Krankheitsdiagnose genutzt werden können. Wichtige Tumormarker beim Neuroblastom sind bestimmte *Katecholamine* oder deren Abbauprodukte (Dopamin, Vanillinsäure, Homovanillinsäure) sowie die *Neuronspezifische Enolase* (NSE). Werden diese Stoffe zum Zeitpunkt der Diagnose mit erhöhten Werten nachgewiesen, können sie während und nach der Behandlung zur Kontrolle des Krankheitsverlaufs und Therapieerfolgs herangezogen werden.

**Bild gebende Verfahren:** Weitere Untersuchungen, die der Sicherung der Diagnose sowie der Abgrenzung eines Neuroblastoms von anderen Erkrankungen (wie *Wilms-Tumor*, *Phäochromozytom*) dienen, sind *Bild gebende Verfahren*: Bereits mit Hilfe einer *Ultraschall-*untersuchung (Sonographie) können Lage und Größe der meisten Neuroblastome im Bauchraum oder im Halsbereich sehr gut sichtbar gemacht werden. Um auch sehr kleine Tumoren erkennen und die Beziehung zu benachbarten Strukturen (wie Organe, Blutgefäße, Nerven) besser beurteilen zu können, wird zusätzlich eine *Magnetresonanztomographie* (MRT) mit und ohne *Kontrastmittel* durchgeführt. In Einzelfällen kann an Stelle der MRT auch eine *Computertomographie* (CT) in Frage kommen. Prinzipiell wird die MRT aber bevorzugt eingesetzt, da sie, anders als die CT, nicht mit *Röntgenstrahlen*, 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 zudem eine *mIBG-Szintigraphie*. Werden Metastasen in Knochen oder *Knochenmark* gefunden, kann ergänzend



eine *Skelett-Szintigraphie* erforderlich sein, denn mit dieser Untersuchung ist eine bessere Unterscheidung zwischen Knochen- und Knochenmarkmetastasen möglich.

Da sich mit Hilfe der Szintigraphie ein sehr geringer Befall des *Knochenmarks* nicht feststellen lässt, ist bei allen Patienten die Entnahme von Knochenmark notwendig. Das Knochenmark wird mittels *Knochenmarkpunktion* oder *Knochenmarkstanzbiopsie* gewonnen, meist in Kurznarkose, und anschließend unter dem *Mikroskop* und mit Hilfe von Spezialverfahren auf bösartige Zellen untersucht. Bei Patienten mit Metastasen wird auch eine MRT des Schädels durchgeführt, um einen Befall des Gehirns auszuschließen.

**Gewebeentnahme (Biopsie):** Prinzipiell ist die endgültige Sicherung der Diagnose nur durch eine feingewebliche (*histologische*) Untersuchung von Tumorgewebe möglich. Die Entnahme von Tumormaterial zur Diagnosesicherung erfolgt in der Regel mit der Operation. Molekulargenetische Untersuchungen [*Molekulargenetik*] erlauben Rückschlüsse auf das Maß der Bösartigkeit des Tumors. Denn bestimmte Veränderungen (*Mutationen*) in der Tumor-DNA (wie die so genannte *MYCN-Amplifikation* oder *1p-Deletion*) korrelieren mit einer ungünstigen *Prognose*, während das Fehlen dieser Veränderungen oder andere Mutationen mit einer günstigeren Prognose einhergehen können.

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

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

## 2.2. Klassifikation und Prognosefaktoren: Wie werden Neuroblastome eingeteilt und nach welchen Kriterien wird die Behandlungsstrategie festgelegt?

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

**Wichtige Prognosefaktoren bei Patienten mit einem Neuroblastom sind:**

- die Ausbreitung des Tumors zum Zeitpunkt der Diagnose und das Ausmaß der Tumorentfernung im Rahmen der Operation (Krankheitsstadium)



- die *molekulargenetischen* Eigenschaften des Tumors, die Aufschluss über sein Wachstums- und *Metastasierungsverhalten* geben können
- das Alter des Patienten

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.

### 2.2.1. Einteilung des Neuroblastoms nach Krankheitsstadien

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

Nach der in Deutschland üblichen internationalen Stadieneinteilung (International Neuroblastoma Staging System, INSS) werden die folgenden Krankheitsstadien beim Neuroblastom unterschieden [6]:

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

Ausbreitungsstadien des Neuroblastoms

### 2.2.2. Einteilung des Neuroblastoms nach feingeweblichen Eigenschaften

Während oder nach der Operation wird der Tumor feingeweblich (*histopathologisch*) untersucht. Dies ermöglicht zum einen, die Diagnose „Neuroblastom“ endgültig zu sichern und andere in



Frage kommende Erkrankungen (zum Beispiel einen *Wilms-Tumor*, bestimmte *Weichteiltumoren*, ein *Ewing-Sarkom* oder ein *Lymphom*) auszuschließen. Zum anderen dient die feingewebliche Untersuchung dazu, Neuroblastome je nach Art ihrer Gewebe-Zusammensetzung weiter zu unterteilen und zu charakterisieren. Denn oft lässt sich anhand des Tumoraufbaus auch auf das Tumorverhalten schließen.

International erfolgt die histopathologische Einteilung nach der so genannten INPC-Klassifizierung (INPC steht für International Neuroblastoma Pathology Committee) [7]. In Deutschland wird häufig auch das *Grading-System* nach Hughes angewandt [8]. Es orientiert sich daran, wie ausgereift (*differenziert*) die Zellen des Neuroblastoms sind. Charakteristischerweise besteht ein Neuroblastom aus unterschiedlichen Anteilen unreifer, also *undifferenzierter Nervenzellen*, den so genannten Neuroblasten, und teilweise oder komplett ausgereiften Nervenzellen und *Schwann-Zellen*. Je größer der Anteil der unreifen Nervenzellen ist und je unreifer (embryonaler) die Zellen sind, umso schneller wächst in der Regel der Tumor (*siehe auch Kapitel „Krankheitsverläufe“*).

### 2.2.3. Molekulargenetische Eigenschaften des Neuroblastoms

Die Gewebebegewinnung ist nicht nur für die feingewebliche, sondern auch für die *molekulargenetische* Untersuchung des Tumors erforderlich. Bestimmte molekulargenetische Eigenschaften im Erbgut (*DNA*) des Neuroblastoms geben Aufschluss darüber, wie bösartig der Tumor ist und welche Behandlung dementsprechend erforderlich ist, um die Heilungschancen des Patienten zu erhöhen.

Es gibt vor allem zwei Veränderungen in der Tumor-DNA, die aufgrund ihres ungünstigen Einflusses auf die *Prognose* des Patienten bei den molekulargenetischen Untersuchungen und nachfolgend bei der Therapieplanung besonders berücksichtigt werden: die so genannte *MYCN-Amplifikation* und Veränderungen im *Chromosom 1(1p-Deletionen)*.

- Das *MYCN-* (oder *n-myc-*)*Onkogen* ist ein kleiner Chromosomenabschnitt (auf Chromosom 2), den alle Menschen haben. Wenn er zahlreich kopiert, also mehrfach vorliegt, dann spricht man von einer *MCYN-Amplifikation*. Sie gilt generell als ein ungünstiges Zeichen für die Heilbarkeit eines Neuroblastoms, unabhängig vom Alter des Patienten.
- Bei der *1p-Deletion* ist ein Teil des *Genmaterials* auf dem kurzen Arm von Chromosom 1 verloren gegangen. Auch diese Veränderung ist mit einer ungünstigen Prognose verbunden.

Darüber hinaus gibt es eine Vielzahl weiterer bekannter molekulargenetischer Veränderungen, die mit ungünstigen oder aber auch mit günstigen Prognosen korrelieren. Sie alle werden bei der Beurteilung eines Neuroblastoms berücksichtigt und in ihrer Bedeutung auch weiter erforscht.

### 2.2.4. Alter des Patienten

Das Alter des Patienten spielt als *Prognosefaktor* und damit bei der Therapieplanung ebenfalls eine Rolle. Denn es hat sich gezeigt, dass die Erkrankung bei jüngeren Kindern (unter ein bis zwei Jahren) und insbesondere bei Säuglingen oft günstiger verläuft als bei älteren Kindern. Bei Säuglingen kann sich selbst ein metastasiertes Neuroblastom von selbst oder durch eine milde



*Chemotherapie* zurückbilden, wenn die *Metastasen* auf Knochenmark, Haut oder Leber begrenzt (Stadium 4S). Sehr ungünstig ist die Situation dagegen, wenn ein Kind, das über ein Jahr alt ist, ein metastasiertes Neuroblastom hat (Krankheitsstadium 4).

Allerdings wird – unabhängig vom Alter des Patienten – der Krankheitsverlauf immer auch ganz entscheidend von den *molekulargenetische* Eigenheiten des Tumors bestimmt (*siehe Kapitel „Molekulargenetische Eigenschaften“*).

## 2.3. Krankheitsverläufe: Wie kann ein Neuroblastom verlaufen?

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.

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

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

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

Informationen zu den verschiedenen Krankheitsstadien eines Neuroblastoms erhalten Sie [hier](#).



## 3. Therapie: Wie ist die Behandlung eines Patienten mit Neuroblastom?

Besteht oder bestätigt sich der Verdacht auf ein *Neuroblastom*, muss der Patient schnellstmöglich in eine kideronkologische Behandlungseinrichtung überwiesen werden. Dort ist das hoch qualifizierte Fachpersonal (Ärzte, Fachpflegekräfte) auf die Behandlung krebskranker Kinder spezialisiert und mit den modernsten Therapieverfahren vertraut. Die Ärzte dieser Klinikabteilungen stehen in fachorientierten Arbeitsgruppen in ständiger, enger Verbindung miteinander und behandeln ihre Patienten nach gemeinsam entwickelten und stetig weiter verbesserten Therapieplänen.

Das Ziel der Behandlung ist, eine Heilung des Patienten zu erreichen und dabei das Risiko Therapie begleitender Nebenwirkungen und Spätfolgen so gering wie möglich zu halten.

### 3.1. Welche Behandlungsmethoden sind erforderlich?

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

Weitere Therapieverfahren können ergänzend eingesetzt werden, zum Beispiel die Behandlung mit *radioaktiv* markiertem Methyljodbenzylguanidin (*MIBG*-Therapie, eine *Hochdosis-Chemotherapie* und nachfolgende *autologe Stammzelltransplantation*, auch Megatherapie genannt, und/oder eine Behandlung mit *Retinsäure*. Bei einem Teil der Patienten reicht zunächst auch die alleinige Beobachtung des Tumors aus (Beobachtung der erwarteten spontanen Tumorrückbildung). In diesem Fall werden – nach einer Gewebeentnahme zur feingeweblichen und *molekulargenetischen* Untersuchung des Tumors – regelmäßige Kontrolluntersuchungen durchgeführt, um den Krankheitsverlauf zu überprüfen.

Welche der genannten Verfahren in Frage kommen und in welcher Kombination, hängt in erster Linie von der Ausdehnung und *Operabilität* des Tumors, seinem Wachstumsverhalten sowie vom Alter des Patienten ab (*siehe Kapitel „Therapieplanung“*). Je weiter die Krankheit fortgeschritten ist und je größer das Risiko eines aggressiven Tumorwachstums oder auch eines Krankheitsrückfalles nach erfolgter Therapie ist, umso komplexer und intensiver wird letztlich die Therapie sein.

#### 3.1.1. Operation

Der erste Schritt bei der Behandlung eines Patienten mit Neuroblastom ist die *Operation*. Sie hat das Ziel, den Tumor zu entfernen und/oder Tumormaterial für die feingewebliche und *molekulargenetische* Untersuchung zu gewinnen (*siehe Kapitel „Diagnose“*). Bei kleinen Tumoren, die vollständig entfernt werden können (Krankheitsstadium 1), ist die Behandlung nach der Operation in der Regel abgeschlossen. Oft ist eine vollständige Entfernung des Tumorgewebes allerdings nicht möglich, ohne eine Beeinträchtigung umgebender Strukturen oder Organe zu riskieren. In diesen Fällen werden meist weitere Behandlungsmaßnahmen erforderlich, bei einem Teil der Patienten kann aber auch darauf verzichtet werden.



Wenn ein Neuroblastom während einer Operation nicht komplett entfernt werden kann, stehen im Laufe der Therapie eventuell weitere Operationen an. Eine mögliche Gelegenheit zur Zweitoperation ergibt sich zum Beispiel dann, wenn sich der Tumor unter dem Einfluss einer *Chemotherapie* so verkleinert hat, dass er operabel wird. Ist eine Operation aufgrund der Größe oder Lage des Tumors zunächst gar nicht möglich oder zu gefährlich (zum Beispiel bei Kontakt zum *Rückenmark*), so kann der Arzt unter Umständen zuerst eine Chemotherapie vorschlagen, um den Tumor zu verkleinern.

### 3.1.2. Chemotherapie

Die *Chemotherapie* ist eine Behandlung mit Medikamenten, die auf unterschiedliche Weise das Wachstum von *Zellen* beeinträchtigen (so genannte Zytostatika). Mit der chemotherapeutischen Behandlung wird das Ziel verfolgt, Tumorzellen in ihrem Wachstum zu stoppen und abzutöten. *Zytostatika* wirken sehr gut gegen rasch wachsende, also sich schnell teilende Zellen, zu denen in besonderem Maße auch Krebszellen gehören.

Eine Chemotherapie kann beim Neuroblastom zum Einsatz kommen, wenn der Tumor durch eine alleinige *Operation* nicht vollständig entfernt werden kann oder Tochtergeschwülste (Metastasen) vorliegen. Aber auch nach kompletter Tumorentfernung kann eine Chemotherapie notwendig sein, um einem Krankheitsrückfall vorzubeugen. Die Intensität, Art und Dauer der Behandlung sind unterschiedlich, je nachdem, wie weit die Erkrankung fortgeschritten ist (Krankheitsstadium) und nach welchem Therapieplan der Patient behandelt wird (*siehe Kapitel „Behandlungsabläufe“*).

#### 3.1.2.1. Welche Medikamente werden eingesetzt und wie werden sie verabreicht?

Um die größtmögliche Wirksamkeit gegen die bösartigen Zellen zu erzielen und um Nebenwirkungen zu reduzieren, werden Kombinationen verschiedenartig wirkender Zytostatika eingesetzt (Polychemotherapie). Als Medikamente kommen zum Beispiel Adriamycin, Carboplatin, Cisplatin, Cyclophosphamid, Ifosfamid, Etoposid, Vincristin und Vindesin zum Einsatz.

Die Zytostatika werden meist als länger dauernde (mehrtägige) *Infusionen* in eine *Vene* verabreicht. Je nach Alter des Patienten und der zu erwartenden Therapiedauer erfolgt dies häufig über einen zentralen Venenkatheter (*Broviac-Katheter* oder *Hickman-Katheter*#), der vor Therapiebeginn unter *Vollnarkose* implantiert wird.

Die verabreichten Zytostatika verteilen sich über die Blutbahn im gesamten Körper und können dadurch Neuroblastomzellen überall im Körper bekämpfen. Die Chemotherapie wird daher auch als „*systemische Therapie*“ bezeichnet.

#### 3.1.2.2. Wie wird die Chemotherapie durchgeführt?

Die Chemotherapie erfolgt in mehreren Zyklen oder Blöcken von sechs bis zehn Tagen. Der Vorteil dieser Intervallbehandlung liegt darin, dass Krebszellen, die während des ersten Zyklus nicht erfasst werden, in einer der nachfolgenden Behandlungsphasen vernichtet werden können. Durch den Einsatz wechselnder Medikamentenkombinationen können auch Tumorzellen, die gegen bestimmte Medikamente unempfindlich (resistent) sind, mit größerer Wahrscheinlichkeit „getroffen“ werden. Zwischen den einzelnen Behandlungsphasen liegen in der Regel circa zweiwöchige



Behandlungspausen, die dem Körper die Möglichkeit geben, angegriffenes gesundes Gewebe zu regenerieren. Ihr Kind kann in diesen Therapiepausen in den meisten Fällen zu Hause sein, wenn nicht die Nebenwirkungen zu einem *stationären* Aufenthalt zwingen. Unter bestimmten Umständen können sich die Pausen auch verlängern, zum Beispiel wenn sich die Blutwerte nach der Chemotherapie schlecht erholen, eine *Infektion* vorliegt oder der Allgemeinzustand des Patienten schlecht ist.

### 3.1.2.3. Welche Nebenwirkungen hat die Chemotherapie und welche Möglichkeiten zur Vorbeugung und Behandlung gibt es?

Die *Chemotherapie* schädigt nicht nur die Neuroblastomzellen, sondern auch gesunde *Zellen*, die sich häufig und schnell teilen (zum Beispiel Zellen der Mund- und Darmschleimhaut, Haarwurzeln- und Knochenmarkzellen). Dadurch kommt es im Laufe der Behandlung unvermeidlich zu einer Reihe von Nebenwirkungen, die das Wohlbefinden und die Gesundheit des Patienten beeinträchtigen. Je nach Art und Dosierung der Medikamente sind die Begleiterscheinungen aber unterschiedlich stark. Wichtig zu wissen ist auch, dass nicht alle Patienten in gleicher Weise auf die Chemotherapie reagieren. Das heißt: Nicht alle der Nebenwirkungen, die im Folgenden aufgeführt werden, treten bei jedem Patienten auf. Darüber hinaus empfindet jeder Patient einzelne Nebenwirkungen unterschiedlich stark.

Zu den häufigsten Nebenwirkungen einer *Zytostatikabehandlung* gehören Haarausfall, Übelkeit und Erbrechen, Schädigung der Schleimhäute und Störungen im Verdauungstrakt (Verstopfung oder Durchfall). Von besonders schwerwiegender Auswirkung ist die Chemotherapie auf das *Knochenmark*, denn die Zytostatika beeinträchtigen die Bildung von gesunden roten und weißen Blutkörperchen sowie Blutplättchen. Dadurch besteht während der Behandlungszeit eine akute Infektionsgefahr sowie erhöhte Blutungsneigung und Blutarmut. Bestimmte Medikamente können auch Herz, Innenohr, Nieren, Leber oder die peripheren Nerven angreifen.

Um den Folgen der Erkrankung und den Nebenwirkungen der Chemotherapie vorzubeugen oder diese zu behandeln, wird das Behandlungsteam verschiedene unterstützende Behandlungsmaßnahmen (*Supportivtherapie*) ergreifen:

- Während der Therapie auftretende Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen und Entzündungen der Mund- und Darmschleimhaut lassen sich mit Hilfe von Medikamenten wirksam bekämpfen oder lindern.
- Der Haarausfall bildet sich meist drei bis sechs Monate nach Therapieende vollständig zurück.
- Zur Vorbeugung oder Behandlung von *Infektionen* wird der Arzt Medikamente gegen bestimmte *Bakterien (Antibiotika)*, Pilze und gegebenenfalls *Viren* verordnen. Manchmal wird auch ein Medikament (Wachstumsfaktor *G-CSF*) verabreicht, das die Bildung der weißen Blutzellen anregt, die eine wichtige Rolle bei der Krankheitsabwehr spielen.
- Fehlende rote Blutzellen (*Anämie*) oder Blutplättchen (*Thrombozytopenie*) können durch die Gabe entsprechender Blutkonserven (Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentrate) ersetzt werden.





- Um einer Beeinträchtigung der Organe vorzubeugen, werden während der Medikamentengabe oft große Mengen an Flüssigkeit zugeführt, um die Zytostatika aus dem Körper zu spülen und insbesondere den Schaden für die Niere so klein wie möglich zu halten. Während und nach der Behandlung helfen regelmäßige Untersuchungen, eine eventuelle Schädigung der Organsysteme rechtzeitig zu erkennen und zu behandeln.

Hier erhalten Sie weitere, [ausführliche Informationen zur Supportivtherapie](#).

Auch der Patient selbst beziehungsweise seine Angehörigen können durch verschiedene (vorbeugende) Maßnahmen dazu beitragen, Nebenwirkungen zu mildern und Komplikationen so gut wie möglich zu vermeiden. Dies gilt vor allem für Behandlungszeiten, die der Patient zu Hause verbringt (zum Beispiel Therapiepausen oder *ambulante* Behandlungsphasen). Entsprechende Informationen (zum Beispiel zur Ernährung, zur Vorbeugung von Infektionen, im Umgang mit Blutungen oder zur Linderung behandlungsbedingter Nebenwirkungen) finden Sie unserem Text „[Empfehlungen für zu Hause](#)“. Individuelle Empfehlungen erhalten Sie von Ihrem Behandlungsteam.

### 3.1.3. Strahlentherapie

Eine *Strahlentherapie* ist nicht bei jedem Patienten notwendig. In der Regel kommt sie zum Einsatz, wenn bei einem fortgeschrittenen Tumor nach *Operation* und *Chemotherapie* noch aktive Tumorreste im Körper zu finden sind. Durch die Bestrahlung sollen die Neuroblastomzellen, die die Chemotherapie überlebt haben, beseitigt werden, damit der Tumor nicht wieder zu wachsen beginnt.

Die Strahlentherapie erfolgt mit energiereichen, *elektromagnetischen* Strahlen, die von außen durch die Haut auf die betroffene Region eingestrahlt werden (perkutane Strahlentherapie). Die Strahlen verursachen Schäden im Erbgut der *Zellen*. Da Krebszellen ein weniger gut funktionierendes Reparatursystem haben als gesunde Zellen, können sie strahlenbedingte Schäden schlechter beheben, sie sterben ab. Die eingesetzte Gesamt-Strahlendosis – sie wird in Gy- (Gray-)Einheiten gemessen – beträgt bei Patienten mit Neuroblastom bis zu 40 Gy, je nachdem, wo der Tumor sich befindet. Um das gesunde Gewebe in der Umgebung zu schonen, wird die Gesamtdosis nicht in einmaliger Behandlung verabreicht, sondern in kleinen Portionen von 1,6 bis 2 Gy eingestrahlt. Üblicherweise wird einmal täglich über zwei bis vier Wochen bestrahlt. Die Wochenenden bleiben in der Regel bestrahlungsfrei.

Vor Beginn der Behandlung werden die Größe und Lage der zu bestrahlenden Region von Spezialisten genau berechnet. Die Kinder und Jugendlichen werden in der Regel aktiv an der Bestrahlungsplanung beteiligt, das heißt, das Bestrahlungsteam erklärt die Geräte altersgerecht und die Patienten haben die Möglichkeit, Fragen zu stellen. Die Bestrahlung als solche tut nicht weh und dauert auch jeweils nicht lange. Allerdings müssen die Patienten für den kleinen Moment, in dem die Strahlen aus dem Gerät in die Tumorregion gesandt werden, sehr ruhig liegen. Um sicherzustellen, dass der Tumor nicht durch unkontrollierte Bewegungen des Kindes außerhalb des vorgesehenen Bestrahlungsfeldes liegt, muss die Bestrahlung kleiner Kinder eventuell in



Narkose durchgeführt werden. Einzelheiten dazu, wie sich Patienten und Angehörige auf eine Strahlentherapie vorbereiten können, finden Sie [hier](#).

### 3.1.3.1. Welche Nebenwirkungen hat die Strahlentherapie und welche Möglichkeiten zur Behandlung und Vorbeugung gibt es?

Die Strahlentherapie schädigt leider nicht nur die bösartigen Zellen: Trotz der sorgfältigen Therapieplanung und -durchführung wird zwangsläufig auch gesundes Gewebe, das sich in unmittelbarer Nähe der bestrahlten Region befindet, in Mitleidenschaft gezogen. Dadurch kann es zu Nebenwirkungen kommen, die das Wohlbefinden des Patienten beeinträchtigen.

Je nach Lage des Tumors und der Dosis der Bestrahlung können zum Beispiel Übelkeit, Durchfälle, im Bereich der Bestrahlung Schwellungen und/oder Hautrötungen bis hin zu sonnenbrandähnlichen Hautveränderungen sowie Störungen im Wachstum beobachtet werden. Eine Bestrahlung kann auch, wie die Chemotherapie, zu einer Verminderung von roten und weißen Blutzellen sowie Blutplättchen führen. Die ist wiederum mit der Gefahr einer *Anämie*, einer erhöhten *Infektionsgefahr* und erhöhtem Blutungsrisiko verbunden. Der Strahlentherapeut wird Sie vor Behandlungsbeginn auf mögliche Nebenwirkungen der Therapie hinweisen und ausführlich mit Ihnen besprechen, welche vorbeugenden Maßnahmen Sie ergreifen können. Die meisten dieser Symptome lassen sich medikamentös behandeln oder lindern und klingen im Allgemeinen mit dem Ende der Therapie wieder ab.

### 3.1.4. Hochdosis-Chemotherapie und autologe Stammzelltransplantation (Megatherapie)

Eine *Hochdosis-Chemotherapie* mit anschließender *Stammzelltransplantation* (hier auch Megatherapie genannt) kann für Patienten in Frage kommen, die zum Zeitpunkt der Diagnose bereits *Metastasen* hatten und/oder deren Tumor *molekulargenetische* Eigenschaften aufweist, die mit einer schlechten *Prognose* einhergehen (Patienten der Hochrisiko-Gruppe). Mit dieser Therapieform hofft man, auch Neuroblastomzellen abzutöten, die nach der üblichen Chemotherapie noch im Körper verblieben sind.

Die verabreichte *Zytostatikadosis* ist bei dieser Therapie allerdings so hoch, dass sie nicht nur die Krebszellen, sondern auch das Blut bildende System im *Knochenmark* zerstört. Aus diesem Grund werden Ihrem Kind vor Beginn der Hochdosistherapie Stammzellen der Blutbildung (*Blutstammzellen*) aus Blut oder Knochenmark entnommen und nach Abschluss der Behandlung durch eine *Infusion* in die *Vene* zurück übertragen (transplantiert). Fachleute sprechen in diesem Fall auch von einer autologen hämatopoetischen Stammzelltransplantation (*autologe Stammzelltransplantation*, abgekürzt: autologe HSZT oder SZT). Die Blutstammzellen – die “Mutterzellen” aller Blutzellen – wandern in die Markhöhlen der Knochen, siedeln sich dort an und beginnen, neue funktionstüchtige Blutzellen zu bilden. In der Regel dauert es durchschnittlich drei bis sechs Wochen, bis sich die Blutwerte erholt haben.



Während und nach der Phase des Knochenmarkaufbaus ist Ihr Kind vermehrt durch *Infektionen* gefährdet. Daher müssen besondere Vorsichtsmaßnahmen zur Infektionsvorbeugung getroffen werden. Ihr Arzt und das Pflegepersonal werden Sie ausführlich beraten.

#### 3.1.4.1. *Wie werden die Stammzellen gewonnen?*

Prinzipiell können *Blutstammzellen* entweder aus dem *Knochenmark*, dem Ort ihrer Entstehung, oder aus der Blutbahn gewonnen werden. Im ersten Fall nennt man das Verfahren ihrer Übertragung Knochenmarktransplantation, im zweiten Fall periphere Stammzelltransplantation.

Die periphere Stammzelltransplantation gewinnt als Alternative zur Knochenmarktransplantation immer mehr an Bedeutung. Auch bei Patienten mit Neuroblastom werden die Stammzellen im Falle einer Megatherapie aus dem Blutkreislauf gewonnen. Denn: Stammzellen der Blutbildung finden sich nicht nur im Knochenmark, sondern auch im zirkulierenden Blut. Allerdings sind Stammzellen im Blut unter normalen Bedingungen nur in geringen Mengen vorhanden. Daher wird dem Patienten vier bis fünf Tage vor der Stammzellentnahme täglich eine körpereigene *Hormon*-ähnliche Substanz, ein so genannter Wachstumsfaktor (zum Beispiel *G-CSF*) in die Haut gespritzt, der die Stammzellen dazu anregt, vermehrt aus dem Knochenmark in die Blutbahn überzutreten. Anschließend werden die Stammzellen mit Hilfe einer speziellen Zentrifugeneinrichtung (Blutzell-Separator) aus dem *Venenblut* des Patienten gesammelt. Um genügend *Blutstammzellen* für eine erfolgreiche *Transplantation* zu erhalten, muss dieser Vorgang, die so genannte Stammzellapherese, an ein bis drei aufeinander folgenden Tagen mehrfach durchgeführt werden. Die Stammzellapherese dauert jeweils etwa zwei bis drei Stunden. Gegenüber der Knochenmarktransplantation hat diese Methode gewisse Vorteile: Die Entnahme der Stammzellen kann ohne *Narkose* erfolgen. Außerdem hat sich gezeigt, dass die Blutbildung beim Empfänger nach der Transplantation schneller wieder in Gang kommt. Die Phase akuter *Infektions*gefahr ist dadurch verkürzt.

Die aus Knochenmark oder Blutbahn isolierten Stammzellen werden bis zum Zeitpunkt der Transplantation in speziellen Anlagen bei minus 196°C tiefgefroren ("Kryokonservierung") und in flüssigem Stickstoff gelagert.

#### 3.1.4.2. *Wo werden Stammzelltransplantationen durchgeführt?*

Eine *Hochdosis-Chemotherapie* mit anschließender *Stammzelltransplantation* erfordert einen hohen Aufwand an apparativer Ausrüstung und hoch qualifiziertes Personal. Aus diesem Grund werden Stammzelltransplantationen fast ausschließlich an großen Kliniken durchgeführt, vor allem an Universitätskliniken und Tumorzentren.

#### 3.1.4.3. *Welche Risiken und Nebenwirkungen sind mit einer Stammzelltransplantation verbunden und welche Maßnahmen werden zu ihrer Vorbeugung beziehungsweise Linderung ergriffen?*

Eine *Stammzelltransplantation* ist für den Patienten eine sehr risikoreiche und belastende Behandlung. Sie geht mit zum Teil lebensbedrohlichen Komplikationen einher, an denen Patienten auch versterben können.



Risiken ergeben sich zunächst durch die *Knochenmark* zerstörende *Chemotherapie*, die der eigentlichen Transplantation vorausgeht; sie bringt die *Immunabwehr* des Patienten fast gänzlich zum Erliegen. Vor allem in der Zeit unmittelbar nach der intensiven Therapie und bevor die übertragenen Stammzellen die Blutbildung wieder in Gang gesetzt haben, ist der Patient durch den Mangel an Abwehrcellen extrem infektionsgefährdet. Zum Schutz vor *Infektionen* und Pilzerkrankungen erfolgt deshalb bereits vorbeugend eine Behandlung mit entsprechenden Medikamenten. Außerdem muss sich der Patient in der Zeit vor und nach der Transplantation in einer Sterileinheit aufhalten, zu der außer Ärzten und Pflegepersonal nur wenige Personen – vielfach sogar in Schutzkleidung und mit Mundschutz – Zutritt haben. Die fehlenden roten Blutzellen (Erythrozyten) und Blutplättchen (Thrombozyten) müssen, bis das transplantierte Knochenmark die Blutbildung übernimmt, durch *Transfusion* ersetzt werden. Die Zeit, in der die Bildung von Blutzellen brach liegt, wird als „Aplasie“-Phase bezeichnet. In der Regel beginnen die transplantierten Stammzellen mit einer Verzögerung von etwa 10 bis 20 Tagen mit der Produktion von Blutzellen. Sobald ausreichend weiße Blutzellen vorhanden sind, kann die Isolation aufgehoben werden. Dies ist normalerweise nach 10 bis 14 Tagen der Fall.

Auch die Transplantation selbst kann mit verschiedenen Komplikationen verbunden sein. So besteht zum Beispiel immer die (geringe) Gefahr, dass das transplantierte Knochenmark nicht „anwächst“.

Trotz dieser möglichen Nebenwirkungen darf jedoch nicht vergessen werden, dass die Stammzelltransplantation in manchen Fällen die einzige Chance ist, ein Neuroblastom zu heilen.

[Weitere Informationen zur Stammzelltransplantation erhalten Sie hier.](#)

### 3.1.5. MIBG-Therapie

Bei manchen Patienten wird *radioaktiv* markiertes Methyljodbenzylguanidin (MIBG) nicht nur zur Diagnose eines Neuroblastoms, sondern auch zu dessen Behandlung eingesetzt (MIBG-Therapie). MIBG lagert sich, wie im Kapitel Diagnose beschrieben, hauptsächlich an Neuroblastomzellen an und kann diese durch die radioaktive Markierung sichtbar machen. Für Behandlungszwecke wird die radioaktive Dosis so hoch gewählt, dass die Tumorzellen durch die Anreicherung von MIBG im Tumorgewebe zerstört werden. Das Tumorgewebe wird quasi „von innen“ bestrahlt. Zur Durchführung dieser Therapie werden die Patienten in einer nuklearmedizinischen Abteilung für einige Tage unter besonderen Schutzmaßnahmen *stationär* aufgenommen.

Die Therapie kann zum Beispiel dann eingesetzt werden, wenn nach einer *Chemotherapie* noch Reste des Tumors und/oder der *Metastasen* im Körper zu finden sind, also keine völlige Rückbildung (*Remission*) des Tumors erzielt werden konnte. Mit der MIBG-Therapie wird das Ziel verfolgt, eine solche *Remission* doch noch zu erreichen.

Im Rahmen der derzeitigen Behandlungsrichtlinien erfolgt die MIBG-Therapie bei Hochrisiko-Patienten, die nach der Chemotherapie eine Megatherapie (*Hochdosis-Chemotherapie* und *autologe Stammzelltransplantation*) erhalten sollen, aber nicht in Remission sind. Letzteres ist



jedoch eine wichtige Voraussetzung dafür, dass die Megatherapie zu einer Heilung des Patienten führen kann. Die MIBG-Therapie soll diese Heilungschance erhöhen.

### 3.1.6. Weitere Therapieformen

Bei Patienten, die ein erhöhtes Rückfallrisiko haben (zum Beispiel durch ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium und/oder ungünstige *molekulargenetische* Tumoreigenschaften), schließt sich an die intensive Therapiephase eine meist weniger intensive Behandlungsphase (so genannte Konsolidierungsphase) an, die sich über einen längeren Zeitraum erstreckt.

Ein Beispiel ist die Behandlung mit *Retinsäure*, die dazu dient, eventuell im Körper verbliebene Krebszellen zu vernichten und somit einem Rückfall (*Rezidiv*) vorzubeugen. Die Retinsäurebehandlung erfolgt in mehreren Therapiezyklen; dabei wechseln sich in der Regel 14-tägige Behandlungsphasen mit 14-tägigen oder längeren Therapiepausen ab. Da das Medikament in Tablettenform eingenommen wird, kann die Behandlung weitgehend zu Hause oder *ambulant* durchgeführt werden. Die Gesamtdauer der Behandlung beträgt etwa ein Jahr.

Darüber hinaus werden weitere Methoden erprobt, die die Therapie dieser Erkrankung verbessern sollen. So versucht man zum Beispiel mit neuen Methoden, das körpereigene Abwehrsystem des Patienten so zu beeinflussen, dass es die Krebszellen selbst bekämpfen kann (Immuntherapie).

## 3.2. Wie läuft die Behandlung in den verschiedenen Therapiegruppen ab?

Jeder Patient wird zu Beginn der Behandlung beziehungsweise nach der *Operation*, die der Tumorentfernung und/oder der Gewebeentnahme zur Diagnosesicherung dient, einer bestimmten Risiko- oder Therapiegruppe zugeordnet. Die aktuellen Behandlungsrichtlinien sehen eine Einteilung in drei Therapiegruppen vor: Beobachtungsgruppe, Mittlere Risikogruppe und Hochrisikogruppe. Für jede dieser Therapiegruppen gelten unterschiedliche Therapiepläne. Auf diese Weise kann eine auf den einzelnen Patienten abgestimmte, risikoangepasste Behandlung erfolgen.

Im Folgenden werden die im Rahmen der aktuellen Behandlungsempfehlungen geltenden Therapiepläne für die verschiedenen Therapiegruppen (*siehe Abschnitt „Therapieoptimierungsstudien“*) kurz vorgestellt.

### 3.2.1. Behandlung in der Beobachtungsgruppe

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



- Krankheitsstadium 1, keine MYCN-Amplifikation
- Krankheitsstadium 2, Alter 0-21, weder MYCN-Amplifikation noch 1p-Deletion
- Krankheitsstadium 3, Alter 0-2, weder MYCN-Amplifikation noch 1p-Deletion
- Krankheitsstadium 4S, Alter 0-1, weder MYCN-Amplifikation noch 1p-Deletion

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

### 3.2.2. Behandlung in der Mittleren Risikogruppe

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

- Krankheitsstadium 2, Alter 0-21, mit Veränderung in Chromosom 1p, aber ohne MYCN-Amplifikation
- Krankheitsstadium 3, Alter 2-21, weder MYCN-Amplifikation noch 1p-Deletion
- Krankheitsstadium 4, Alter unter 1 Jahr, ohne MYCN-Amplifikation

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



Therapie, drei Monate Pause, drei Monate Therapie). Die Gesamtdauer der Behandlung beträgt etwa zwei Jahre.

### 3.2.3. Behandlung in der Hochrisiko-Gruppe

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

**Behandlungsablauf:** Patienten der Hochrisiko-Gruppe erhalten nach der *Operation* oder *Biopsie* sechs oder acht Blöcke einer intensiven *Chemotherapie* (Dauer: fünf bis sieben Monate), meist gefolgt von einer Behandlung mit radioaktiv markiertem Methyljodbenzylguanidin (*MIBG*). Bei manchen Patienten kann ein zweiter chirurgischer Eingriff sinnvoll sein, wenn Resttumorgewebe unter dem Einfluss der Chemotherapie kleiner geworden ist und folglich entfernt werden kann. Nach der Chemo- und MIBG-Therapie erhalten alle Patienten eine *Hochdosis-Chemotherapie*, an die sich eine *autologe Stammzelltransplantation* anschließt. Es folgt, wie bei den Patienten der Mittleren Risikogruppe, eine Behandlung mit *Retinsäure* (sechs Monate Therapie, drei Monate Pause, drei Monate Therapie), um eventuell verbliebene Tumorzellen zu vernichten. Die Gesamt-Therapiedauer kann bis zu zwei Jahren dauern.

## 3.3. Wie wird die Behandlung kontrolliert, qualitätsgesichert und fortentwickelt? Therapieoptimierungsstudien

*Neuroblastome* sind, wie Krebserkrankungen im Allgemeinen, bei Kindern und Jugendlichen selten. Tritt jedoch ein Neuroblastom auf, sind intensive Behandlungsstrategien und zum Teil lange Nachbeobachtungszeiten erforderlich, damit alle zu Therapiebeginn bestehenden Heilungschancen des Patienten ausgeschöpft und gleichzeitig Nebenwirkungen und Spätfolgen der Behandlung auf ein Mindestmaß begrenzt werden können. Besteht der Verdacht auf ein Neuroblastom, werden Kinder und Jugendliche (in der Regel bis zum 21. Lebensjahr) daher in eine kideronkologische Behandlungseinrichtung überwiesen, in der eine optimale Therapie nach neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen und eine fachkompetente (ärztliche, pflegerische und psychosoziale) Versorgung und Betreuung gewährleistet sind.

Sowohl die Untersuchungen zur Diagnose der Erkrankung als auch die Behandlung selbst erfolgen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland nach einheitlichen Therapieplänen, die von der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (*GPOH*) mit entwickelt, überwacht und regelmäßig an den aktuellen Stand der Wissenschaft angepasst werden. Die Therapiepläne enthalten detaillierte Angaben zur Durchführung der *Diagnostik* und zum Behandlungsablauf sowie Richtlinien, die dafür Sorge tragen, dass jeder Patient eine individuell auf ihn und seine Erkrankung abgestimmte, das heißt risikoangepasste, Behandlung erhält. Die entsprechenden Vorgehensweisen sind in Behandlungsprotokollen festgehalten, die von einer Ethikkommission und unabhängigen Fachleuten begutachtet werden. Die Behandlungsprotokolle bilden die Grundlage so genannter *Therapieoptimierungsstudien*.



Etwa 99 % aller Kinder und Jugendlichen mit Neuroblastom werden in Deutschland im Rahmen von Therapieoptimierungsstudien behandelt [1]. Es handelt sich dabei um kontrollierte klinische Studien, die das Ziel haben, neu erkrankte Patienten nach dem jeweils aktuellsten Wissensstand zu behandeln und gleichzeitig die Behandlungsmöglichkeiten zu verbessern und weiter zu entwickeln. Da auf diese Weise ein stetiger Optimierungsprozess stattfindet, haben sie den Namen „Therapieoptimierungsstudien“ erhalten. Die Optimierung ist dabei nicht nur auf eine Verbesserung der Überlebensraten, sondern auch auf die Begrenzung behandlungsbedingter Nebenwirkungen und Spätfolgen ausgerichtet. Therapieoptimierungsstudien haben somit wenig gemein mit Arzneimittelstudien, bei denen es um die Zulassung und Einführung neuer Medikamente geht, sondern sie enthalten die für die Behandlung der Krebserkrankung notwendigen Therapievorschriften (Protokolle). An den Studien sind zahlreiche Kliniken und Behandlungseinrichtungen in Deutschland sowie anderen europäischen Ländern beteiligt (so genannte „multizentrische“ Studien). Die Teilnahme an diesen Studien ist freiwillig.

### 3.3.1. Dokumentation und Kontrolle

Eine Verbesserung der Behandlungsmöglichkeiten bei Kindern und Jugendlichen, die an einem *Neuroblastom*, und ganz generell an Krebs, erkrankt sind, ist angesichts der Seltenheit dieser Erkrankungen nur möglich, wenn Therapie und klinische Forschung Hand in Hand gehen. Ein wichtiges Instrument dazu ist die Dokumentation: Die Daten jedes einzelnen Patienten, sowohl zu Krankheitszeichen, Diagnose und Therapiedurchführung als auch zu Nebenwirkungen, Krankheitsverlauf und Behandlungsergebnissen werden systematisch gesammelt und ausgewertet, nicht nur klinikintern durch die Führung einer Krankenakte, sondern zusätzlich in der Studienzentrale, welche die Studie überwacht und koordiniert. Die Auswertungen erfolgen, sofern der Patient beziehungsweise seine Angehörigen mit der Datenverarbeitung einverstanden sind, anonym und unter voller Wahrung der ärztlichen Schweigepflicht und des Datenschutzes. Die Erkenntnisse, die auf diese Weise in den Studien gewonnen werden, fließen, gemeinsam mit neuesten Erkenntnissen aus der Grundlagenforschung, in die Planung zukünftiger Therapiepläne ein. Mit Einwilligung der Betroffenen beziehungsweise der Angehörigen werden alle Erkrankungsfälle zusätzlich im Deutschen Kinderkrebsregister (DKKR) in Mainz gesammelt. Dort wird seit 1980 der Krankheitsverlauf von mehr als 40.000 Kindern und Jugendlichen verfolgt [1]. In enger Zusammenarbeit mit den Studienzentralen werden dort auch epidemiologische Studien zu krankheits- und behandlungsbedingten Risikofaktoren durchgeführt, die wiederum zukünftigen Therapieverbesserungen und somit den Patienten zugute kommen sollen.

Die Kinderklinik, in der der Patient behandelt wird, arbeitet zudem mit zentral gesteuerten Laboratorien (so genannten Referenzlaboratorien) zusammen, die, quasi als Kontrollinstanz, die in der Klinik vorgenommenen Untersuchungen zur Diagnose der Erkrankung überprüfen. Alle Untersuchungsbefunde (zum Beispiel Knochenmark- und sonstige Gewebeprobe, *Tumormarker*, Bilder der *Magnetresonanztomographie*) werden nicht nur in der Klinik selbst begutachtet und ausgewertet, sondern zusätzlich an diese Referenzeinrichtungen geschickt, um die Diagnose eindeutig zu sichern und das Krankheitsstadium zu bestimmen. Auf der Grundlage dieser Befunde ordnet die Studienleitung die Patienten der jeweils passenden Therapiegruppe zu. Manche technisch aufwändigen diagnostischen Untersuchungen (zum Beispiel zur *Molekulargenetik*)





werden von vornherein in eigens auf diese Verfahren spezialisierten Einrichtungen durchgeführt. *Therapieoptimierungsstudien* stellen somit ein wirksames Instrument zur Verbesserung, Erfassung und Kontrolle der Ergebnisqualität dar.

*Weitere, allgemeine Informationen zu Therapiestudien finden Sie hier.*

### **3.3.2. Welche aktuellen Therapieoptimierungsstudien gibt es für das Neuroblastom?**

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



## 4. Nachsorge: Was geschieht nach der Behandlung?

Die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einem *Neuroblastom* erfordert intensive Therapieverfahren. Hoch dosiert verabreichte Medikamente, *radioaktive Strahlen*, aber auch die Erkrankung selbst und die mit ihr verbundenen Belastungen können Nebenwirkungen sowohl körperlicher als auch psychischer Art verursachen, die sich oft erst nach Abschluss der Behandlung bemerkbar machen (so genannte Spätfolgen). Auch besteht immer das Risiko, dass die Krankheit erneut auftritt, der Patient also einen Rückfall erleidet. Aus diesem Grund werden die Patienten nach Abschluss der intensiven medizinischen Behandlung über einen längeren Zeitraum weiter betreut und regelmäßig untersucht. Man bezeichnet diese Zeit als Nachsorge.

Ziel der Nachsorge ist es, ein Wiederauftreten der Erkrankung sowie mögliche Spätfolgen rechtzeitig zu erkennen und zu behandeln und den Patienten beziehungsweise deren Familien im Falle körperlicher, seelischer und sozialer Probleme behilflich zu sein. Spezielle *Rehabilitationsmaßnahmen* können dazu beitragen, den Erholungs- und Genesungsprozess zu beschleunigen.

### 4.1. Psychosoziale Nachbetreuung

Bei der Nachsorge geht es jedoch nicht nur um medizinische Untersuchungen, sie beinhaltet auch die psychosoziale Nachbetreuung des Patienten und seiner Angehörigen. Viele Kinder und Jugendliche sind nach einer Krebsbehandlung körperlich und seelisch stark belastet. Die gesamte familiäre Sicherheit kann durch die Erkrankung des Kindes erschüttert sein. Die Nachbetreuung soll Patienten und deren Angehörigen helfen, die Krankheit zu verarbeiten und die vielfältigen Probleme, die im Zusammenhang mit einem Neuroblastom auftreten, zu bewältigen.

Bereits in der Klinik besteht die Möglichkeit, sich mit Fragen und Problemen an die behandelnden Ärzte oder an spezielle Fachkräfte (Psychologen, Sozialarbeiter, Pflegekräfte) zu wenden. In den meisten Krankenhäusern ist ein Sozialdienst eingerichtet, der bei versorgungstechnischen und sozialen Fragen Unterstützung bietet und Sie auch an entsprechende Institutionen weiter vermitteln kann. Auch eine psychologische Beratung ist in zahlreichen pädiatrisch-onkologischen Fachabteilungen und Kliniken möglich. Die Betreuung durch das *Rehabilitationsteam* der Klinik kann auch nach Beendigung der *stationären* Behandlungsphase fortgeführt werden. Denn häufig ergeben sich im anschließenden *ambulanten* Behandlungsabschnitt verschiedene Probleme (zum Beispiel Erziehungs- und Verhaltensprobleme), die fachlicher Beratung durch einen Psychologen oder Sozialarbeiter bedürfen.

Nach Abschluss der Behandlung sind vor allem die Rückkehr in einen möglichst normalen Alltag und der Kontakt mit der Außenwelt wichtig, damit der Patient die Erkrankung und die damit verbundenen Belastungen seelisch besser verarbeiten kann. Eltern sollten ihre Kinder bei der möglichst frühzeitigen Wiedereingliederung in die frühere Umgebung auch außerhalb der Familie, also Kindergarten, Schule, Beruf oder Berufsbildung, unterstützen. Gespräche mit dem nachsorgenden (Kinder-)Arzt sind hier besonders hilfreich. Wenn es der Gesundheitszustand des Patienten erlaubt, kann der Kindergarten- oder Schulbesuch bereits vor Therapieende, nämlich während der ambulanten Behandlungsphase, in der einen oder anderen Weise fortgesetzt werden.



Eine Anschlussheilbehandlung oder Rehabilitationsmaßnahme im Anschluss an die (stationäre) Behandlung kann den Erholungs- und Genesungsprozess beschleunigen und dem Patienten und seinen Angehörigen wertvolle Unterstützung bei der Bewältigung der neuen Lebenssituation und der Rückkehr in das normale Leben bieten.

*[Informationen zu Reha-Maßnahmen finden Sie hier.](#)*



## 5. Neuroblastom (Kurzinformation)

### 5.1. Krankheitsbild

Neuroblastome sind bösartige *solide* Tumoren. Sie entstehen aus entarteten unreifen *Zellen* des sympathischen Nervensystems [*sympathisches Nervensystem*], welches – als Teil des autonomen Nervensystems – die unwillkürlichen Funktionen wie Herz- und Kreislauf, Darm- und Blasentätigkeit steuert.

Neuroblastome können überall dort auftreten, wo sich sympathisches Nervengewebe befindet. Am häufigsten entstehen sie im *Nebennierenmark* und im Bereich der Nervengeflechte beidseits der Wirbelsäule, im so genannten *Grenzstrang*. Ist der Grenzstrang betroffen, können Neuroblastome auf jeder Höhe entlang der Wirbelsäule vorkommen: im Bauch-, Becken-, Brust- und Halsbereich. In der Mehrzahl der Fälle (zu etwa 70 %) befindet sich der Tumor im Bauchraum, etwa ein Fünftel der Tumoren liegen im Brust- und Halsbereich.

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

### 5.2. Häufigkeit

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

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

### 5.3. Ursachen

Die Krankheit wird durch eine bösartige Veränderung (Entartung) von unreifen Zellen des sympathischen Nervensystems ausgelöst. Die Fehlentwicklung dieser noch nicht ausgereiften (embryonalen) *Nervenzellen* beginnt möglicherweise bereits vor der Geburt und kann eine Folge von *Chromosomenveränderungen* und/oder Genveränderungen (*Mutationen*) sein. Eine Vererbung im eigentlichen Sinne wird nach dem derzeitigen Kenntnisstand der Forschung bei den meisten Patienten ausgeschlossen. Es gibt allerdings Familien, in denen Neuroblastome gehäuft auftreten (das betrifft aber weniger als 1 % der Patienten).



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

## 5.4. Krankheitszeichen

Viele Patienten mit Neuroblastom haben keine *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 werden.

Darüber hinaus sind die Krankheitszeichen vielfältig. Sie variieren je nach Lage des Tumors oder der Metastasen. Tastbare Tumore oder *Metastasen* können erste Symptome sein, bei manchen Kindern fällt eine Schwellung am Bauch oder am Hals auf. Tumoren des Bauchraumes / der Nebenniere können durch Druck auf den Harnleiter einen Harnstau verursachen. Befindet sich der Tumor im Brustraum, kann es durch Druck auf die Lunge zu Luftnot kommen. Wirbelsäulennahe Tumoren können in den Wirbelsäulenkanal einwachsen und zu Lähmungserscheinungen führen. Bluthochdruck oder anhaltende Durchfälle können in seltenen Fällen durch die hormonelle Aktivität des Tumors entstehen. Bei Tumoren im Halsbereich kann das so genannte *Horner-Syndrom* auftreten. Darunter versteht man ein Zurücksinken des Augapfels mit einseitig verkleinerter Pupille und hängendem Lid. Weitere Veränderungen im Bereich der Augen können *Lidkchymosen* und, bei fortgeschrittener Erkrankung, manchmal Blutergüsse um die Augen sein (so genanntes Brillenhämatom, Monokelhämatom). Eine seltene Verlaufsform ist das Neuroblastom mit *Opsomyoklonus-Ataxie-Syndrom*.

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

- Müdigkeit, Lustlosigkeit, Schwäche, Blässe
- anhaltendes mäßiges Fieber ohne erkennbare Ursache, Schwitzen
- Knoten oder Schwellungen an Bauch oder Hals; Lymphknotenschwellungen
- aufgetriebener, großer Bauch
- Verstopfung oder Durchfälle, Bauchkoliken
- Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen; infolgedessen Gewichtsverlust
- Knochenschmerzen

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



## 5.5. Krankheitsverläufe

Der Krankheitsverlauf eines Neuroblastoms ist individuell verschieden, bedingt vor allem durch das Wachstumsverhalten des Tumors und das Maß seiner Ausbreitung 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.

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

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

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

[Informationen zu den verschiedenen Krankheitsstadien eines Neuroblastoms erhalten Sie hier.](#)

## 5.6. 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:** Eine wichtige Rolle bei der Diagnosestellung spielen zunächst Laboruntersuchungen. Bei den meisten Patienten mit einem Neuroblastom findet man im Blut oder im *Urin* erhöhte Werte bestimmter Substanzen, die als so genannte *Tumormarker* für die Krankheitsdiagnose der Erkrankung (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 *Neuronspezifische Enolase* (NSE).

**Bild gebende Untersuchungen:** Weitere Untersuchungen, die der Sicherung der Diagnose sowie der Abgrenzung eines Neuroblastoms von anderen Erkrankungen (wie *Wilms-Tumor*, *Phäochromozytom*) dienen, sind *Bild gebende Verfahren*: Bereits mit Hilfe einer *Ultraschalluntersuchung* (Sonographie) können Lage und Größe der meisten Neuroblastome im Bauchraum oder im Halsbereich sehr gut sichtbar gemacht werden. Um auch sehr kleine Tumoren erkennen und die Beziehung zu benachbarten Strukturen (wie Organe, Blutgefäße, Nerven) besser beurteilen zu können, wird zusätzlich eine *Magnetresonanztomographie* (MRT) mit und ohne *Kontrastmittel* durchgeführt. In Einzelfällen kann an Stelle der MRT auch eine *Computertomographie* (CT) in Frage kommen.

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

**Gewebeentnahme (Biopsie):** Prinzipiell ist die endgültige Sicherung der Diagnose nur durch eine feingewebliche Untersuchung von Tumorgewebe möglich. Die Entnahme von Tumormaterial zur Diagnosesicherung erfolgt in der Regel mit der Operation. Molekulargenetische Untersuchungen (*Molekulargenetik*) erlauben Rückschlüsse auf das Maß der Bösartigkeit des Tumors. Denn bestimmte Veränderungen (*Mutationen*) in der Tumor-DNA (wie die so genannte *MYCN-Amplifikation* oder *1p-Deletion*) korrelieren mit einer ungünstigen *Prognose*, während das Fehlen dieser Veränderungen oder andere Mutationen mit einer günstigeren Prognose einhergehen können.

**Behandlungsvorbereitende Untersuchungen:** Je nach Art der geplanten Behandlung 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.

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

## 5.7. Stadieneinteilung und Therapieplanung

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

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. Weitere wichtige Prognosefaktoren sind außerdem das Alter des Patienten und die *molekulargenetischen* Eigenschaften des Tumors, die Aufschluss über sein Wachstums- und *Metastasierungsverhalten* geben können (*siehe Abschnitt "Diagnose"*). All diese Faktoren fließen in die Behandlungsplanung ein mit dem Ziel, für jeden Patienten durch die Auswahl der jeweils adäquaten Therapie das bestmögliche Behandlungsergebnis zu erreichen.

*Informationen zur Stadieneinteilung des Neuroblastoms und zu den bei der Therapieplanung berücksichtigten weiteren Prognosefaktoren finden Sie hier.*

## 5.8. Behandlung

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

Weitere Therapieverfahren können ergänzend eingesetzt werden, zum Beispiel die Behandlung mit *radioaktiv* markiertem Methyljodbenzylguanidin (*MIBG*-Therapie, eine *Hochdosis-Chemotherapie* und nachfolgende *autologe Stammzelltransplantation*, auch Megatherapie genannt, und/oder eine Behandlung mit *Retinsäure*. Bei einem Teil der Patienten reicht zunächst auch die alleinige Beobachtung des Tumors aus (Beobachtung der erwarteten spontanen Tumorrückbildung). In diesem Fall werden – nach einer Gewebeentnahme zur feingeweblichen und *molekulargenetischen* Untersuchung des Tumors – regelmäßige Kontrolluntersuchungen durchgeführt, um den Krankheitsverlauf zu überprüfen.

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

Jeder Patient wird daher zu Beginn der Behandlung beziehungsweise nach der Operation und/oder Gewebeentnahme einer bestimmten Risiko- oder Therapiegruppe zugeordnet. Die aktuellen





Behandlungsrichtlinien sehen eine Einteilung in drei Therapiegruppen vor: Beobachtungsgruppe, Mittlere Risikogruppe und Hochrisikogruppe. Für jede dieser Therapiegruppen gelten unterschiedliche Therapiepläne. Auf diese Weise kann eine auf den einzelnen Patienten abgestimmte, risikoangepasste Behandlung erfolgen.

*Einzelheiten zu den verschiedenen Therapieplänen und Behandlungsmethoden finden Sie hier.*

## 5.9. Therapieoptimierungsstudien

In den großen Behandlungszentren werden Kinder und Jugendliche mit einem Neuroblastom gemäß standardisierter Therapieprotokolle behandelt. Sie alle haben eine Verbesserung der Langzeitüberlebensraten bei gleichzeitiger Geringhaltung therapiebedingter Spätfolgen zum Ziel. Die Behandlung nach solchen Therapieprotokollen erfolgt in aller Regel im Rahmen von *Therapieoptimierungsstudien*.

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

## 5.10. Prognose

Die Heilungsaussichten lassen sich bei einem Neuroblastom für den Einzelfall nur schwer abschätzen. Sowohl das Ausmaß der Erkrankung als auch die Aggressivität des Tumors und das Alter des Patienten spielen eine Rolle. Eine gute *Prognose* besteht bei Kindern mit dem Neuroblastom-Stadium 4S sowie in der Regel bei begrenzten Tumoren und bei jüngeren Kindern. Bei älteren Kindern mit metastasiertem Neuroblastom (Stadium 4) sind die Heilungsaussichten trotz intensiver Therapie noch immer ungünstig.

### Basisliteratur

*Hero B, Papenheim H, Schuster U Neuroblastom – Informationen für Eltern, Fördergesellschaft Kinderkrebs-Neuroblastom-Forschung e.V., Baden 2011, <http://www.neuroblastoma.de/fileadmin/PDF/Neuroblastom.pdf> uri*

*Berthold F, Hero B, Kremens B, Handgretinger R, Henze G, Schilling FH, Schrappe M, Simon T, Spix C Long-term results and risk profiles of patients in five consecutive trials (1979-1997) with stage 4 neuroblastoma over 1 year of age., Cancer letters. 2003 ;197(1-2):11-7, 12880954 pubmed*

*Claviez A, Lakomek M, Ritter J, Suttorp M, Kremens B, Dickerhoff R, Harms D, Berthold F, Hero B Low occurrence of familial neuroblastomas and ganglioneuromas in five consecutive GPOH neuroblastoma treatment studies., European journal of cancer (Oxford, England : 1990) 2004 ;40(18):2760-5, 15648116 pubmed*



*Hero B, Simon T, Spitz R, Ernestus K, Gnekow AK, Scheel-Walter HG, Schwabe D, Schilling FH, Benz-Bohm G, Berthold F Localized infant neuroblastomas often show spontaneous regression: results of the prospective trials NB95-S and NB97., Journal of clinical oncology 2008;26(9):1504-10, 18349403 pubmed*

*Hero B, Berthold F Neuroblastom, Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie AWMF online 2008, [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/025-008.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-008.pdf) uri*

*Hero B, Berthold F Neuroblastom, Monatschr Kinderheilkd 2002;150:775-788, 10.1007/s00112-002-0493-0 doi*

*Humpl T Neuroblastome, in: Gutjahr P (Hrsg.): Krebs bei Kindern und Jugendlichen, Deutscher Ärzte-Verlag Köln 5. Aufl. 2004, 347, 3769104285 isbn*

*Kaatsch P, Spix C. Registry - Annual Report 2008 (Jahresbericht 2008 des Deutschen Kinderkrebsregisters), Technischer Bericht, Universität Mainz 2008, <http://www.kinderkrebsregister.de/extern/veroeffentlichungen/jahresberichte/jb2008/index.html> uri*

*Ladenstein R, Berthold F, Ambros I, Ambros P Neuroblastome, In: Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer R, Ritter J (Hrsg.). Pädiatrische Hämatologie und Onkologie Springer Verlag, 2006, 3-540-03702-0 isbn*

*Brodeur G, Pritchard J, Berthold F, Carlsen N, Castel V, Castelberry R, De Bernardi B, Evans A, Favrot M, Hedborg F, . Revisions of the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging, and response to treatment, J Clin Oncol 1993;11:1466-1477, 8336186 pubmed*



# Literaturverzeichnis

- [1] Kaatsch P, Spix C. „Registry - Annual Report 2008 (Jahresbericht 2008 des Deutschen Kinderkrebsregisters)“, *Technischer Bericht, Universität Mainz* 2008, <http://www.kinderkrebsregister.de/extern/veroeffentlichungen/jahresberichte/jb2008/index.html> uri
- [2] Hero B, Simon T, Spitz R, Ernestus K, Gnekow AK, Scheel-Walter HG, Schwabe D, Schilling FH, Benz-Bohm G, Berthold F „Localized infant neuroblastomas often show spontaneous regression: results of the prospective trials NB95-S and NB97.“, *Journal of clinical oncology* 2008;26(9):1504-10, 18349403 pubmed
- [3] Hero B, Berthold F „Neuroblastom“, *Monatschr Kinderheilkd* 2002;150:775-788, 10.1007/s00112-002-0493-0 doi
- [4] Berthold F, Hero B, Kremens B, Handgretinger R, Henze G, Schilling FH, Schrappe M, Simon T, Spix C „Long-term results and risk profiles of patients in five consecutive trials (1979-1997) with stage 4 neuroblastoma over 1 year of age.“, *Cancer letters*. 2003 ;197(1-2):11-7, 12880954 pubmed
- [5] Claviez A, Klingebiel T, Beyer J, Nurnberger W, Ehninger G, Suttorp M, Dreger P, Dorffel W, Schmitz N „Allogeneic peripheral blood stem cell transplantation following fludarabine-based conditioning in six children with advanced Hodgkin's disease“, *Annals Hematology* 2004,83:237-241, 14625790 pubmed
- [6] Brodeur G, Pritchard J, Berthold F, Carlsen N, Castel V, Castelberry R, De Bernardi B, Evans A, Favrot M, Hedborg F, . „Revisions of the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging, and response to treatment“, *J Clin Oncol* 1993;11:1466-1477, 8336186 pubmed
- [7] Shields JA „Importance of early diagnosis of retinoblastoma.“, *The British journal of ophthalmology* 1999 ;83(12):1315-6, 10574804 pubmed
- [8] Hughes M, Marsden HB, Palmer MK „Histologic patterns of neuroblastoma related to prognosis and clinical staging.“, *Cancer* 1974 Nov;34(5):1706-11, 4426031 pubmed



# Glossar

ambulant	nicht-stationäre medizinische Versorgung: Der Patient bleibt zwecks diagnostischer und/oder therapeutischer Maßnahmen nicht über Nacht in der medizinischen Einrichtung, sondern kann am selben Tag wieder nach Hause gehen.
Anämie	Blutarmut; Verminderung des roten Blutfarbstoffs (Hämoglobin) und/oder des Anteils der roten Blutkörperchen (Hämatokrit) unter den altersentsprechenden Normwert
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.
Antibiotika	Mehrzahl von Antibiotikum
Apoptose	programmierter Zelltod; Form des Zelltodes, der durch verschiedene Mechanismen in der Zelle durch diese selbst ausgelöst wird, z.B. natürlich im Rahmen der Zellalterung oder als Reaktion auf eine Zellschädigung (z.B. durch Zytostatika, Strahlentherapie)
Audiometrie	Verfahren zur Untersuchung der Gehörfunktion mit speziellen Tongeneratoren, die einzelne Frequenzen mit bestimmter Lautstärke erzeugen
autologe Stammzelltransplantation	Eigenspende; der Patient erhält eigene Blutstammzellen, die ihm zuvor - in der Phase der Remission – aus Knochenmark oder Blut entnommen wurden.
Bakterien	kleinste Lebewesen, die aus einer einzigen Zelle ohne Zellkern bestehen und zahlreiche Krankheiten (bakterielle Infektionen) auslösen können, die man größtenteils erfolgreich mit Antibiotika behandeln kann
Bestrahlung	kontrollierte Anwendung ionisierender Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen
Bild gebende 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 (v.a. mikroskopischer) Untersuchung; kann z.B. durch Punktion mit



	<p>einer Hohlnadel, unter Anwendung spezieller Instrumente (z.B. Zangen, Stanzinstrumenten, Sonden) oder operativ mit dem Skalpell erfolgen.</p>
Blutstammzellen	<p>Vorläuferzellen aller Blutzellen; aus ihnen entstehen die roten Blutkörperchen (Erythrozyten), die weißen Blutkörperchen (Leukozyten) sowie die Blutplättchen (Thrombozyten) und einige andere Zellen; Dieser Prozess wird als Blutbildung bezeichnet. Die verschiedenen Blutzellen werden im Knochenmark gebildet und von dort teilweise ins Blut ausgeschwemmt.</p>
Broviac-Katheter	<p>zentraler Venenkatheter; Infusionsschlauch, dessen Ende in einem großen, herznahen Blutgefäß liegt. Das äußere Ende wird unterhalb des Schlüsselbeins durch die Haut heraus geleitet und kann, wenn eine Infusion erfolgen soll, mit dem Schlauchsystem des Infusionsbehälters verbunden werden. Bei Nichtgebrauch wird das nach außen ragende Katheterende verschlossen und steril verpackt.</p>
Chemotherapie	<p>hier: Einsatz von Medikamenten (Chemotherapeutika, Zytostatika) zur spezifischen Hemmung von Tumorzellen im Organismus</p>
Chromosom	<p>Träger des Erbgutes, das heißt, der genetischen Information einer Zelle; Chromosomen sind Bestandteile des Zellkerns, die vor allem aus Desoxyribonukleinsäure (DNA) und Eiweißen (Histonen) bestehen. Gestalt und Zahl sind artspezifisch. Der Mensch besitzt pro Körperzelle 46 Chromosomen (23 Chromosomenpaare).</p>
Chromosomen	<p>Träger des Erbgutes, also der genetischen Information einer Zelle; Chromosomen sind Bestandteile des Zellkerns, die vor allem aus Desoxyribonukleinsäure (DNA) und Eiweißen (Histonen) bestehen. Gestalt und Zahl sind artspezifisch. Der Mensch besitzt pro Körperzelle 46 Chromosomen (23 Chromosomenpaare).</p>
Computertomographie	<p>Bild gebendes, röntgendiagnostisches Verfahren; es erzeugt durch die computergesteuerte Auswertung einer Vielzahl von Röntgenaufnahmen aus verschiedenen Richtungen ein Bild. Dadurch können Schichtaufnahmen von Körperteilen (Tomogramme, Quer- oder Längsschnitte des menschlichen Körpers) hergestellt werden.</p>
Deletion	<p>Gen- oder Chromosomenmutation, bei der genetisches Material verlorengelht. Es können einzelne Nukleinbasen (Punktmutation), größere Basensequenzen oder sogar komplette Chromosomen betroffen (deletiert) sein.</p>



Diagnostik	Methoden/Maßnahmen zur Erkennung eines Krankheitsgeschehens
differenziert	hier: differenzierte Zellen/Gewebe sind fertig entwickelte Strukturen mit spezialisierten Aufgaben; sie besitzen keine oder nur noch eingeschränkte Teilungsfähigkeit. Die Entwicklung von undifferenzierten zu differenzierten Zellen und Geweben (Differenzierung) erfolgt schrittweise, entsprechend gibt es viele verschiedene Differenzierungsgrade.
Differenzierung	hier: Entwicklung von unreifen Zellen/unreifem Gewebe in reife Strukturen mit spezialisierten Aufgaben, die gemäß einem erblichen Bauplan erfolgt.
DNA	englische Abkürzung für Desoxyribonukleinsäure (DNS); sie trägt die Erbinformation und kommt in allen Lebewesen vor. Die DNA enthält die Gene, die die Information für die Herstellung der Ribonukleinsäuren (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.
Echokardiographie	Diagnostische Untersuchung zur Beurteilung der Herzfunktion, das heißt der Lage der Herzklappen, der Wanddicke des Herzmuskels, des ausgeworfenen Blutvolumens etc.
Elektrokardiographie	Methode zur Registrierung der elektrischen Herzaktivität
elektromagnetisch	i.A.
embryonal	sich in einem frühen Entwicklungsstadium befindend, unreif
Ewing-Sarkom	Vom Knochen (selten von Weichteilgeweben) ausgehendes hochmalignes (bösartiges) Sarkom; zweithäufigster bösartiger Knochentumor im Kindes- und Jugendalter (nach dem Osteosarkom), v.a. ab dem zweiten Lebensjahrzehnt auftretend
G-CSF	Abk. für Granulozyten-stimulierender Faktor: gentechnologisch herstellbarer Wachstumsfaktor, der die Bildung von Granulozyten im Knochenmark fördert und schließlich zu einer Ausschwemmung von Blutstammzellen aus dem Knochenmark in das Blut führt.
Gehirn	hier: der im Kopf gelegene Teil des Zentralnervensystems (ZNS). Das Gehirn liegt geschützt in der Schädelhöhle, wird umhüllt von der Hirnhaut und besteht hauptsächlich aus Nervengewebe.



Gen	Erbinheit in den Chromosomen; Abschnitt der Desoxyribonukleinsäure (DNS), der die Information für die Bildung eines bestimmten Eiweißes enthält
GPOH	Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH), die deutsche Fachgesellschaft für Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter; in der GPOH arbeiten u. a. Ärzte, Wissenschaftler, Pflegende und Psychologen zusammen an der Erforschung, Diagnose, Behandlung und Nachsorge von bösartigen Erkrankungen und Blutkrankheiten bei Kindern und Jugendlichen.
Grading	(englisch to grade: einteilen); Einteilung bösartiger Tumorzellen und -gewebe nach ihrem Differenzierungsgrad (anhand histologischer Kriterien); Die Gradzahl (meist G1 bis G4) beschreibt, wie stark die Krebszellen von gesunden, reifen (differenzierten) Zellen abweichen. Man schließt daraus auf den Grad der Bösartigkeit (Malignität) des Tumors: Je höher die Gradzahl, umso weniger differenziert der Tumor und umso höher der Malignitätsgrad.
Grenzstrang	beidseits der Wirbelsäule liegende Kette aus zahlreichen Nervenknoten (Ganglien) des sympathischen Nervensystems. Das sympathische Nervensystem ist Teil des autonomen Nervensystems.
Hickman-Katheter	zentraler Venenkatheter; Infusionsschlauch, dessen Ende in einem großen, herznahen Blutgefäß liegt. Das äußere Ende wird unterhalb des Schlüsselbeins durch die Haut heraus geleitet und kann, wenn eine Infusion erfolgen soll, mit dem Schlauchsystem des Infusionsbehälters verbunden werden. Bei Nichtgebrauch wird das nach außen ragende Katheterende verschlossen und steril verpackt.
histologisch	die Gewebe des Körpers betreffend; bei einer histologischen (feingeweblichen) Untersuchung werden Gewebeproben nach spezieller Aufbereitung (Herstellung von Gewebeschnitten und Anwendung bestimmter Färbetechniken) mit dem Mikroskop untersucht.
histopathologisch	die Lehre von den krankhaften Veränderungen der Körpergewebe betreffend
Hochdosis-Chemotherapie	Einsatz einer besonders hohen Dosierung eines oder mehrerer zellwachstumshemmender Medikamente (Zytostatika) mit dem Ziel, sämtliche Krebszellen zu vernichten. Da



dabei auch das Blut bildende System im Knochenmark zerstört wird, müssen im Anschluss eigene oder fremde Blutstammzellen übertragen werden (autologe beziehungsweise allogene Stammzelltransplantation).

Hormon	Hormone sind chemische Signalstoffe (Eiweiße), die in unterschiedlichen Körperdrüsen produziert werden und verschiedene Aufgaben haben (zum Beispiel Schilddrüsenhormon, Wachstumshormon).
Horner-Syndrom	Kombination von Krankheitszeichen an einem Auge, die auf Augenmuskellähmungen unterschiedlicher Ursache beruhen; Krankheitszeichen sind zum Beispiel das Zurücksinken des Augapfels in die Augenhöhle (Enophthalmus), eine Verengung der Pupille (Miosis) und das Herabhängen des Oberlids (Ptosis).
Immunabwehr	Fähigkeit des Körpers, Krankheitserreger und andere, dem eigenen Organismus fremde Substanzen (Antigene) durch das Immunsystem mit Hilfe spezifischer Antikörper bzw. bestimmter Abwehrzellen (z.B. zytotoxischer T-Lymphozyten) abzuwehren
Infektion	Eindringen kleinster Organismen (z.B. Bakterien, Viren, Pilze) in den Körper mit anschließender Vermehrung in diesem. Je nach Eigenschaften der Mikroorganismen und der Abwehrlage des Infizierten kann es nach Infektionen zu verschiedenen Infektionskrankheiten kommen.
Infusion	Einbringen von Flüssigkeiten in den Körper, meist über einen längeren Zeitraum und über einen zentralen Venenkatheter; eine Infusion erfolgt zum Beispiel zur Zufuhr von Wasser, Elektrolyten, Eiweißen und/oder Medikamenten im Rahmen einer intensiven Behandlung.
Katecholamine	Sammelbegriff für die körpereigenen Substanzen Dopamin, Adrenalin und Noradrenalin, die als Botenstoffe (Hormone) des sympathischen Nervensystems eine anregende Wirkung auf das Herz-Kreislauf-System haben (sie führen zu einer Steigerung von Herzfrequenz und Blutdruck). Katecholamine werden in den Nebennieren und im Nervensystem gebildet. Es gibt auch künstlich hergestellte Katecholamine, die als Arzneistoffe verwendet werden.
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.





	<p>Im Knochenmark entwickeln sich aus Blutvorläuferzellen (Blutstammzellen) alle Formen von Blutzellen.</p>
Knochenmarkpunktion	<p>Entnahme von Knochenmarksgewebe zur Untersuchung der Zellen; bei der Punktion werden mit Hilfe einer dünnen Hohlnadel wenige Milliliter flüssiges Knochenmark aus Beckenknochen oder Brustbein in eine Spritze gezogen. Die Punktion erfolgt bei größeren Kindern unter örtlicher Betäubung; eventuell wird zusätzlich ein Beruhigungsmittel verabreicht (Sedierung). Bei kleineren Kindern kann unter Umständen eine kurze Narkose zweckmäßig sein.</p>
Knochenmarkstanzbiopsie	<p>Entnahme von Knochenmarksgewebe zwecks Untersuchung der Zellen; dabei wird mit Hilfe einer speziellen, etwas dickeren Hohlnadel ein etwa 2 cm langer Gewebezylinder aus dem Knochen gestanzt. Die Untersuchung erfolgt immer in Narkose. Eine Knochenmarkstanzbiopsie kann ergänzend oder an Stelle einer Knochenmarkpunktion erforderlich sein, wenn mit dieser nicht ausreichend Gewebe für eine verlässliche Untersuchung gewonnen werden kann. Die Knochenmarkstanze erfolgt i.d.R. wie die Knochenmarkpunktion aus dem hinteren Beckenkammknochen. Dort ist das Knochenmark nur durch eine relativ dünne Knochenschicht von der Haut getrennt, so dass die Entnahme ohne wesentliches Risiko erfolgen kann.</p>
Kontrastmittel	<p>Substanzen, mit deren Hilfe die Darstellung von Strukturen und Funktionen des Körpers in Bild gebenden Verfahren verbessert werden kann. Kontrastmittel werden vor allem in der Röntgendiagnostik (Röntgenuntersuchung, Computertomographie), der Magnetresonanztomografie (MRT) und bei der Ultraschalluntersuchung eingesetzt.</p>
körperliche Untersuchung	<p>wichtiger Bestandteil diagnostischer Untersuchungen; beinhaltet u.a. das Abtasten und Abhören bestimmter Körperorgane sowie das Testen von Reflexen, um Hinweise auf die Art bzw. den Verlauf einer Erkrankung zu erhalten</p>
Lidekchymose	<p>flächige Hautblutung im Bereich der Augenlider</p>
lymphatisches System	<p>Sammelbegriff für Lymphgefäße, Lymphgefäßstämme, Lymphknoten, lymphatische Gewebe (Lymphozyten in Bindegewebe, Schleimhäuten, Drüsen) und lymphatische Organe (Milz, Rachenmandeln, Knochenmark, Thymusdrüse)</p>
Lymphknoten	<p>kleine, zum körpereigenen Abwehrsystem gehörende linsenförmige bis bohnenförmige Organe, die sich an vielen Stellen des</p>



	<p>Körpers befinden; sie dienen als Filterstationen für das Gewebewasser (Lymphe) einer Körperregion und enthalten Zellen des Immunsystems.</p>
Lymphom	<p>Sammelbegriff für Lymphknotenvergrößerungen unterschiedlicher Ursachen</p>
Magnetresonanztomographie	<p>Bild gebendes Verfahren; sehr genaue, strahlenfreie Untersuchungsmethode zur Darstellung von Strukturen im Inneren des Körpers; mit Hilfe magnetischer Felder werden Schnittbilder des Körpers erzeugt, die meist eine sehr gute Beurteilung der Organe und vieler Organveränderungen ermöglichen.</p>
Metastase	<p>hier: Tochtergeschwulst, Tumorabsiedlung; Tumor, der durch Verschleppung von Tumorzellen aus einem anderen Bereich des Körpers entstanden ist; insbesondere bei bösartigen Geschwülsten (Krebs)</p>
Metastasierung	<p>Sammelbezeichnung für einen Krankheitsprozess, bei dem eine Absiedlung der kranken Zellen über den Blutweg und/oder das lymphatische System in ursprünglich gesunde Körperregionen stattfindet</p>
mIBG-Szintigraphie	<p>Bild gebendes, nuklearmedizinisches Verfahren, das mit Hilfe von radioaktiv markiertem Meta-Iodobenzylguanidin (mIBG) spezifisch zur Diagnose von Tumor#en des sympathischen Nervensystems eingesetzt wird. Dazu zählen bei Kindern und Jugendlichen zum Beispiel das Neuroblastom# und das Phäochromozytom sowie deren Metastasen. MIBG ist eine Substanz, die in seiner chemischen Struktur den körpereigenen Katecholaminen ähnlich ist. Es reichert sich typischerweise in Tumoren an, die Katecholamine produzieren können. Da an das mIBG schwach radioaktiv#es 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.</p>
Mikroskop	<p>Instrument, das ermöglicht, Objekte oder bestimmte Strukturen von Objekten, die für das menschliche Auge nicht sichtbar sind, vergrößert anzusehen.</p>
Molekulargenetik	<p>Teilgebiet der Genetik und der Biologie, welches Vererbung, Aufbau, Stoffwechsel, Differenzierung und Wechselwirkungen von Zellen auf molekularer Ebene untersucht. Im Mittelpunkt stehen die Analyse der Erbinformation der Desoxyribonukleinsäure (DNA) und Ribonukleinsäure (RNA) und</p>



	deren Verarbeitung im Rahmen der Proteinsynthese sowie die Genregulation.
molekulargenetisch	die Struktur, Bildung, Entwicklung, Funktion und Wechselwirkungen von Zellen und Zellbausteinen (z.B. Nukleinsäuren, Proteine) auf molekularer Ebene betreffend. Im Mittelpunkt stehen die Analyse der Erbinformation der Desoxyribonukleinsäure (DNA) und Ribonukleinsäure (RNA) und deren Verarbeitung im Rahmen der Proteinsynthese sowie die Genregulation.
Mutation	Veränderung des genetischen Materials, die einerseits ohne erkennbare äußere Ursache (Spontanmutation) oder durch äußere Einflüsse wie verschiedene Mutagene (induzierte Mutation) entstehen kann. Sind Körperzellen betroffen, spricht man von einer somatischen, sind Keimzellen betroffen, von einer generativen Mutation. Somatische Mutationen sind nicht vererbbar, während generative Mutationen zu erblichen Schädigungen des Genträgers führen können. Je nach Ausmaß einer Mutation im Hinblick auf die Art und Größe des geschädigten/veränderten Chromosomenabschnitts werden verschiedene Formen der Chromosomenaberration unterschieden.
MYCN	Onkogen
Narkose	Narkoseart, bei der der Patient schläft und die Reflexaktivität vermindert ist (= Voll- oder Allgemeinnarkose); führt zu einer völligen Unempfindlichkeit gegenüber Schmerz-, Temperatur- und Berührungseizen (Betäubung). Aufgrund der verminderten Reflexaktivität wird der Patient während einer Operation i.d.R. über ein Beatmungsrohr (Tubus) beatmet (sog. Intubation).
Nebennierenmark	Gewebe der Nebenniere, das aus verschiedenen Nervenzellen, vor allem aus Zellen des sympathischen (autonomen) Nervensystems aufgebaut ist
Nervensystem	Gesamtheit des Nervengewebes. Die wichtigsten Funktionen des Nervensystems stehen im Dienste der Wahrnehmung, der Integration des Wahrgenommenen, des Denkens und Fühlens sowie der Auslösung angemessener Verhaltensweisen. Man kann das Nervensystem auf verschiedene Weise unterteilen: 1) in ein „zentrales Nervensystem (= Zentralnervensystem)“ und ein „peripheren Nervensystem“; 2) Eine weitere Unterteilung sowohl im zentralen als auch im peripheren Nervensystem ist diejenige in „somatisches Nervensystem“ und „vegetatives Nervensystem“.



Nervenzellen	Bestandteile des Nervensystems höherer Lebewesen, die hauptsächlich für die Nachrichten-Übertragung im Organismus zuständig sind (durch Weiterleitung, Verarbeitung und Empfang von Signalen) Mit ihren Fortsätzen und den Synapsen bilden die Nervenzellen ein Netzwerk, durch das wichtige Signale weitergegeben und unwichtige Signale unterdrückt werden.
Neuroblastom	bösartiger solider Tumor des sympathischen Nervensystems; tritt gehäuft vor dem 5. Lebensjahr und vor allem bei Säuglingen und Neugeborenen auf und ist mit einem Anteil von etwa 8 % aller bösartigen Erkrankungen der zweithäufigste solide Tumor im Kindes- und Jugendalter (nach den Tumoren des Zentralnervensystems)
Neuronspezifische Enolase	Enzym des Glucose-Stoffwechsels, das u.a. in den Nervenzellen des Gehirns und des peripheren Nervengewebes vorkommt. Erhöhte Werte von NSE im Blut können auf bestimmte Krebserkrankungen hinweisen (z.B. ein Neuroblastom).
Onkogen	so genanntes Geschwulst-erzeugendes Gen, dessen Produkt (Onkoprotein) an der Kontrolle normaler Wachstums- und Differenzierungsprozesse beteiligt ist
Operabilität	Operationsfähigkeit /-eignung eines Patienten und/oder einer Erkrankung. Ob ein Patient operiert wird, hängt von seinem klinischen Zustand ab und davon, ob die Operation im jeweiligen Fall eine angemessene und zielführende Behandlungsform darstellt (Indikation). Die Operationsfähigkeit eines Tumors richtet sich u.a. nach seiner Lage im Körper und seinem Wachstumsverhalten. Die Entscheidung, ob ein Tumor operabel ist, trifft letztlich der Chirurg (in Kooperation mit dem Behandlungsteam) unter Abwägung und Berücksichtigung vieler Faktoren. Verstümmelnde Operationen sind für den Heilungserfolg heutzutage nicht mehr vertretbar, wenn andere Behandlungsformen zur Verfügung stehen.
Operation	chirurgischer Eingriff am oder im Körper eines Patienten zwecks Behandlung, seltener auch im Rahmen der Diagnostik; der chirurgische Eingriff erfolgt mit Hilfe spezieller Instrumente, im Allgemeinen unter Narkose.
Opsomyoklonus-Ataxie-Syndrom	kurze, schnelle und unregelmäßige Augenbewegungen in unterschiedliche Richtungen in Kombination mit kurzen ruckartigen Zuckungen der Arme und Beine
peripheres Nervensystem	kann als Empfangs- und Ausführungsorgan des Zentralnervensystems (ZNS) bezeichnet werden. Es besteht aus



den zahlreichen Nerven, die den Körper durchziehen; sie tragen - als sensible oder motorische Leitungsbahnen - entweder Impulse von der Peripherie zum ZNS (sensible Nervenbahnen) oder vom ZNS in die Peripherie (motorische Nervenbahnen). Zum peripheren Nervensystem gehören zum Beispiel die Hirnnerven, Rückenmarksnerven und die peripheren Nervenzellen.

Phäochromozytom	Seltener, in ca. 10 % der Fälle bösartiger Tumor; überwiegend im Nebennierenmark, seltener im Bereich des Grenzstranges; tritt gehäuft im Zusammenhang mit familiären Krankheits-Syndromen wie z.B. multiplen endokrinen Neoplasien (MEN-Syndromen), Neurofibromatose und Hippel-Lindau-Syndrom auf.
Primärtumor	der zuerst entstandene Tumor, von dem Metastasen ausgehen können
Prognose	Vorhersage, Voraussicht auf den Krankheitsverlauf, Heilungsaussicht
Prognosefaktor	einer der Faktoren, die eine Einschätzung des weiteren Krankheitsverlaufs erlauben
Prognosefaktoren	Faktoren, die eine ungefähre Einschätzung des weiteren Krankheitsverlaufs erlauben
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.
radioaktive Strahlen	Strahlung, die durch den Zerfall (Kernzerfall) radioaktiver Substanzen entsteht. siehe "radioaktive Strahlung"
Rehabilitation	medizinische, soziale, psychosoziale und berufliche Maßnahmen nach einer Erkrankung zur Wiedereingliederung in Gesellschaft, Beruf und Privatleben, die u. a. die Wiederherstellung von Fähigkeiten durch Übungsbehandlung, Prothesen und/oder apparative Hilfsmittel umfassen können
Remission	vorübergehende Abnahme oder vorübergehendes Verschwinden der Krankheitszeichen der Krebserkrankung, jedoch ohne Erreichen einer Heilung
Retinsäure	Retinsäuren spielen eine zentrale Rolle bei Zellwachstum und Zellentwicklung (Differenzierung) und haben somit auch Einfluss auf eine Vielzahl von Krankheiten. Bei bestimmten Tumoren werden sie als Medikamente eingesetzt.



Rezidiv	Rückfall, Wiederauftreten einer Erkrankung nach Heilung
Röntgenstrahlen	energiereiche, radioaktive Strahlung, mit der man durch feste Gegenstände sowie durch lebende Organismen hindurch sehen kann; nach Durchstrahlung einer bestimmten Körperregion wird die je nach Gewebe unterschiedlich abgefangene Strahlung auf einer Filmplatte aufgefangen und als zweidimensionales Bild dargestellt.
Röntgenuntersuchung	Bild gebendes Verfahren, das durch Anwendung von Röntgenstrahlen Organe bzw. Organteile sichtbar macht.
Rückenmark	Teil des Zentralnervensystems; er dient insbesondere der Nachrichtenvermittlung zwischen Gehirn und anderen Körperorganen. Das Rückenmark wird von den drei Rückenmarkshäuten und dem knöchernen Wirbelkanal schützend umhüllt.
Schwann-Zellen	spezielle Form von Gliazellen. Sie umwickeln als Hüll- und Stützzellen die langen Fortsätze (Axon) von Nervenzellen in deren Verlauf. Auf diese Weise bilden sie eine elektrisch isolierende Schicht aus Membranlipiden (so genannte Myelinscheide) um die Nervenfortsätze und sorgen so für eine rasche, ungestörte Erregungsleitung. Schwann-Zellen befinden sich nur im peripheren Nervensystem. Im Zentralnervensystem wird die gleiche Aufgabe von einer anderen Art von Gliazellen erfüllt.
Skelett-Szintigraphie	Bild gebendes, nuklearmedizinisches Verfahren, das in der Krebsheilkunde hauptsächlich dem Nachweis oder Ausschluss von Knochenmetastasen dient. Bei der Untersuchung wird radioaktives Technetium ( $^{99}\text{Tc}$ ) eingesetzt, das an eine Phosphatverbindung gebunden ist. Da Phosphat ein natürlicher Bestandteil der Grundsubstanz von Knochen ist, reichert sich die radioaktive Verbindung besonders dort vermehrt an-, wo ein erhöhter Knochenstoffwechsel stattfindet. Eine Spezialkamera ortet die verdächtigen Bereiche.
solide	fest
Stammzelltransplantation	Übertragung Blut bildender (hämatopoetischer) 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 und die autologe SZT.
stationär	hier: medizinische Behandlung mit Unterbringung in einem Krankenhaus
Strahlenbelastung	Dosis an ionisierenden Strahlen (Radioaktivität), denen der Mensch durch natürliche sowie zivilisationsbedingte oder künstliche Strahlungsquellen ausgesetzt ist
Strahlentherapie	kontrollierte Anwendung ionisierender Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen
Supportivtherapie	unterstützende Behandlungsmaßnahmen zur Vorbeugung, Linderung oder Behandlung krankheits- und/oder behandlungsbedingter Nebenwirkungen oder Komplikationen; sie dienen der Verbesserung der Lebensqualität des Patienten.
sympathisches Nervensystem	Teil des vegetativen (autonomen) Nervensystems und Gegenspieler des parasympathischen Nervensystems (Parasympathicus). Der Sympathicus dient der Anpassung an Anforderungs- und Stresssituationen. Seine Erregung führt zu einer Erhöhung des Blutdrucks, eine Beschleunigung von Herzschlag und Atmung, eine Erweiterung der Pupillen und zum Beispiel eine erhöhte Schweißabsonderung, während die Tätigkeiten von Magen und Darm und deren Drüsen gleichzeitig gedämpft werden.
Symptom	Krankheitszeichen
systemisch	den gesamten Körper erfassend
Szintigraphie	nuklearmedizinisches Untersuchungsverfahren, das mittels Gabe einer radioaktiv markierten Substanz innere Organe oder Gewebe und deren Funktion (Aktivität) bildlich sichtbar macht, zum Beispiel auf einem Röntgenfilm. Die Registrierung und Aufzeichnung der Schwarzweißbilder wird Szintigramm genannt. Es gibt verschiedene Arten der Szintigraphie, je nachdem, welches Organ untersucht werden soll und welche chemische Substanz dafür eingesetzt wird.
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.



Thrombozytopenie	Verminderung der Blutplättchen (Thrombozyten) im Blut auf Werte unterhalb der altersentsprechenden Norm (unter 150.000 Thrombozyten pro Mikroliter Blut)
Transfusion	Übertragung von Vollblut oder Blutbestandteilen (z.B. Erythrozytenkonzentrat, Thrombozytenkonzentrat) von einem Spender auf einen Empfänger.
Transplantation	Übertragung von Geweben, Organen oder Zellen
Tumor	Geschwulst, sowohl gutartig (benigne) als auch bösartig (maligne)
Tumormarker	Biologische Substanzen (zum Beispiel Proteine) in Blut oder anderen Körperflüssigkeiten, deren erhöhte Konzentration auf einen Tumor oder ein Tumor-Rezidiv hindeuten können. Da diese Substanzen einerseits auch natürlicherweise im Körper vorkommen und andererseits fehlende Tumormarker (d.h. nicht auffällig erhöhte Konzentrationen der jeweiligen Substanz) einen Tumor nicht notwendigerweise ausschließen, sind Tumormarker weniger zum verlässlichen Auffinden von Krebs geeignet. Sie dienen vielmehr zur Kontrolle des Krankheitsverlaufes bei jenen Patienten, bei denen zum Zeitpunkt der Diagnose Tumormarker gefunden werden.
Ultraschall	Bild gebendes Verfahren, bei dem zur Untersuchung von Organen Ultraschallwellen durch die Haut in den Körper eingestrahlt werden. An Gewebs- und Organgrenzen werden die Schallwellen zurückgeworfen (reflektiert), von einem Empfänger aufgenommen und mit Hilfe eines Computers in entsprechende Bilder umgewandelt.
undifferenziert	hier: unreif, noch nicht funktionstüchtig und i.d.R. unbegrenzt teilungsfähig (Beispiel Stammzellen). Die Entwicklung von undifferenzierten zu differenzierten Zellen und Geweben (Differenzierung) erfolgt schrittweise. Entsprechend gibt es viele verschiedene Differenzierungsgrade.
Urin	in den Nieren gefilterte und über die Harnwege ausgeschiedene Körperflüssigkeit, die u.a. den Flüssigkeitshaushalt, das Elektrolyt- und das Säure-Basen-Gleichgewicht reguliert. Darüber hinaus entledigt sich der Körper mit dem Urin überschüssiger Stoffe wie Stoffwechselabbauprodukte und Medikamente. Eine Urinanalyse kann Hinweise auf verschiedene Störungen von inneren Organen geben.
vegetatives Nervensystem	Teil des Nervensystems; setzt sich aus zwei Anteilen, dem Sympathicus und dem Parasympathicus, zusammen und dient





der unbewussten und unwillkürlichen (d.h. der vom Willen weitgehend unabhängigen) Steuerung der inneren Organe und damit zahlreicher lebenswichtiger Vorgänge, zum Beispiel Atmung, Verdauung, Blutdruckregulation, und Wasserhaushalt. Nervenfasern des vegetativen Nervensystems gibt es in fast allen Körperorganen.

Vene	Blutader; nicht pulsierendes Blutgefäß mit zum Herzen führender Strömungsrichtung des Blutes; führt i.d.R. sauerstoffarmes (verbrauchtes) Blut von den Organen zum Herzen hin, nur die Lungenvenen haben sauerstoffreiches Blut
Viren	infektiöse Partikel ohne eigenen Stoffwechsel, die für ihre Vermehrung auf Wirtszellen angewiesen sind, auf die sie häufig krankheitserregend wirken
Vollnarkose	Narkoseart, bei der der Patient schläft und die Reflexaktivität vermindert ist (= Narkose oder Allgemeinnarkose); führt zu einer völligen Unempfindlichkeit gegenüber Schmerz-, Temperatur- und Berührungseizen (Betäubung). Aufgrund der verminderten Reflexaktivität wird der Patient während einer Operation i.d.R. über ein Beatmungsrohr (Tubus) beatmet (sog. Intubation).
Weichteiltumor	Vielzahl sehr verschiedener bösartiger Erkrankungen, die von Weichgeweben - zum Beispiel Binde-, Fett- und Muskelgewebe oder Gewebe der peripheren Nerven – ausgehen; machen knapp 7 % der bösartigen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus; häufigstes Weichteilsarkom bei Kindern und Jugendlichen ist das Rhabdomyosarkom.
Wilms-Tumor	Embryonaler, bösartiger solider Tumor der Niere, der am häufigsten bei Kindern im Alter zwischen 1 und 5 Jahren vorkommt; insbesondere bei Vorliegen verschiedener Syndrome bzw. angeborener Anomalien. Macht 6 % aller bösartigen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus).
Zelle	kleinste Bau- und Funktionseinheit von Organismen mit der Fähigkeit zu Stoffwechsellleistungen, Reizbeantwortung, unwillkürlicher Muskelbewegung und Vermehrung; jede Zelle enthält einen Zellkern und einen Zellkörper (Zytoplasma) und ist äußerlich begrenzt durch die Zellmembran
Zentralnervensystem	umfasst Gehirn und Rückenmark und wird vom so genannten 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.



ZNS-Tumor

Tumor des Zentralnervensystems; Ein primärer ZNS-Tumor ist ein solider Tumor, der in Gehirn- oder Rückenmarksgewebe entsteht. Bei sekundären ZNS-Tumoren handelt es sich um Metastasen von Tumoren anderer Organe oder Gewebe.

Zytostatika

zellwachstumshemmende Medikamente; sie können verschiedenartige, insbesondere sich häufig teilende Zellen durch Beeinflussung ihres Stoffwechsels vernichten und/oder deren Vermehrung verhindern oder erheblich verzögern.