



# *kinderkrebsinfo*

*Informationsportal zu Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen*

---

## **Retinoblastom (Kurzinformation)**

Copyright © 2023 [www.kinderkrebsinfo.de](http://www.kinderkrebsinfo.de)

Autor: Maria Yiallourous, erstellt am 04.04.2016, Freigabe: Prof. Dr. med. Petra Ketteler, PD.  
Dr. med. Eva Biewald, Prof. Dr. Dr. h.c. Nikolaos Bechrakis, Zuletzt bearbeitet: 12.05.2023

---

***Kinderkrebsinfo wird von der Deutschen Kinderkrebsstiftung gefördert***





# Inhaltsverzeichnis

1. Krankheitsbild .....	3
2. Häufigkeit .....	3
3. Ursachen .....	4
4. Krankheitszeichen .....	4
5. Diagnose .....	6
5.1. Augenspiegeluntersuchung .....	6
5.2. Bildgebende Verfahren und weitere Untersuchungen .....	6
5.3. Genetische Diagnostik .....	7
5.4. Früherkennung bei bekannter erblicher Erkrankung .....	7
6. Therapieplanung .....	7
6.1. Ausbreitungsstadien des Retinoblastoms .....	8
7. Behandlung .....	8
7.1. Augenerhaltende Therapien (bei intraokularem Retinoblastom) .....	9
7.1.1. Augenärztliche Lokaltherapien (fokale Therapien) .....	9
7.1.2. Chemotherapie .....	10
7.1.2.1. Systemische Chemotherapie bei intraokularem Retinoblastom (Chemoreduktion) .....	10
7.1.2.2. Lokale Chemotherapie .....	11
7.2. Operative Entfernung des Auges (Enukleation) .....	11
7.3. Therapie bei extraokularem Retinoblastoms .....	12
8. Studien und Register .....	12
9. Prognose .....	13
Literatur .....	14
Glossar .....	16

# Retinoblastom (Kurzinformation)

## 1. Krankheitsbild

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

Ein Retinoblastom kann ein oder beide Augen betreffen. Meist (in etwa 60 % der Fälle) erkrankt nur ein Auge, man spricht dann von einem einseitigen oder unilateralen Retinoblastom. Bei etwa 40 % der Kinder befällt die Krankheit beide Augen (beidseitiges oder bilaterales Retinoblastom). Ist Letzteres der Fall, so ist dies so gut wie immer ein Hinweis auf ein erbliches Retinoblastom. Einseitige Retinoblastome hingegen sind meist nicht erblich. Die Tumoren können sich entweder nur an einer Stelle im Auge (unifokal) oder an mehreren Stellen (multifokal) bilden. Etwa ein Drittel der Kinder hat schon bei der Erstdiagnose multifokale Tumoren, meist in beiden Augen, oder entwickelt im weiteren Krankheitsverlauf weitere Tumoren.

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

## 2. Häufigkeit

Das Retinoblastom ist der häufigste im Auge auftretende (intraokulare) bösartige Tumor im Kindesalter. Nach Angaben des Deutschen Kinderkrebsregisters (Mainz) erkranken in Deutschland jährlich etwa 45 Kinder unter 18 Jahren (das sind circa vier pro 1.000.000) neu an dieser Krebsform. Auf durchschnittlich etwa 18.000 lebend geborene Kinder kommt ein Kind mit einem Retinoblastom. Insgesamt gesehen sind Retinoblastome allerdings selten: Sie machen etwa 2 % aller bösartigen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus.

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



### 3. Ursachen

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

Bei etwas mehr als der Hälfte der Patienten handelt es sich um eine nicht-erbliche Form des Retinoblastoms, das heißt, die *Mutationen* entstehen isoliert neu (sporadisch) und befinden sich ausschließlich in den Tumorzellen. Fast 50 % der Retinoblastome sind hingegen erblich. In ungefähr einem Viertel dieser Fälle – also bei insgesamt 10 bis 15 % aller Patienten – sind bereits weitere Erkrankungen in der Familie bekannt (man spricht dann auch von einem familiären Retinoblastom).

Unabhängig davon, ob es sich um ein erbliches oder ein nicht-erbliches Retinoblastom handelt, stets liegen die genetischen Veränderungen im so genannten *Retinoblastomgen*, das sich auf *Chromosom 13* befindet. Da jedes Chromosom doppelt vorhanden ist, gibt es auch zwei Retinoblastomgen-*Allele* in jeder Zelle. Nur wenn beide Allele verändert sind, kann sich ein Tumor entwickeln. Da beim erblichen Retinoblastom allerdings alle Retinazellen von Anfang an bereits ein verändertes Retinoblastomgen-Allel aufweisen, ist "nur" eine weitere Mutation für die Tumorentwicklung notwendig. Daher tritt die erbliche Form meist in einem sehr frühen Lebensalter, in beiden Augen und häufig auch an mehreren Stellen innerhalb eines Auges auf. Für Kinder, die das kranke Gen geerbt haben, beträgt das Risiko, an einem Retinoblastom zu erkranken, fast 100 %. Da auch die Veranlagung für weitere Krebserkrankungen erhöht ist, wird das erbliche Retinoblastom auch als *Krebsprädispositionssyndrom* bezeichnet.

Einzelheiten zur genetischen Einteilung der Retinoblastome und der Häufigkeit ihres Auftretens sowie zu ihrer Entstehung finden Sie in unserem Text "[Vererbung / Genetik des Retinoblastoms](#)".

### 4. Krankheitszeichen

Sehr kleine Retinoblastome bereiten in der Regel keine Beschwerden; die Erkrankung verläuft oft lange Zeit ohne Krankheitszeichen (*Symptome*). Beschwerden treten meist erst dann auf, wenn der Tumor größer ist oder in andere Teile des Auges einwächst. Dann kann es zur Beeinträchtigung des Sehvermögens oder gar zur Erblindung kommen.

Das häufigste Erstsymptom bei über zwei Drittel der erkrankten Kinder ist allerdings das weiße Aufleuchten der Pupille (Leukokorie) bei bestimmten Lichtverhältnissen, zum Beispiel beim Fotografieren – im Gegensatz zu einer rot aufleuchtenden oder einer schwarzen Pupille beim gesunden Auge. Diese weiße Pupille, auch als Katzenauge bezeichnet, kann ein Hinweis auf ein Tumorwachstum im Auge sein.



Darüber hinaus kann durch die Verlegung der Sehachse in dem betroffenen Auge ein Schielen auftreten (Strabismus). Dies ist – je nach Quelle – bei bis zu knapp 50 % der Patienten der Fall. Seltener fallen Kinder durch ein schmerzendes, gerötetes oder geschwollenes Auge auf, das auf einem erhöhten Augeninnendruck beruht.

**Auf folgende Warnzeichen sollten Sie bei Ihrem Kind achten:**

- Eine weißlich-gelbe Färbung einer oder beider Pupillen (Leukokorie)
- Schielen (Strabismus)
- Abnahme oder Verlust der Sehschärfe
- Farbveränderung der Regenbogenhaut (Iris) des betroffenen Auges (durch gestörte Pigmentierung)
- Rötung, Schwellung oder Entzündung des Auges (ohne Infektion); Augenschmerzen
- Sehstörung („Augenzittern“, *Nystagmus*)
- Weitstellung der Pupille des betroffenen Auges (Mydriasis)

Das Auftreten eines oder mehrerer dieser Krankheitszeichen muss nicht bedeuten, dass ein Retinoblastom oder eine andere Tumorerkrankung vorliegt. Einige dieser Symptome können auch vergleichsweise harmlose Ursachen haben, die mit einem Tumor nichts zu tun haben. Dennoch ist es ratsam, so bald wie möglich einen Arzt zu konsultieren, um die Ursache zu klären. Liegt tatsächlich ein Retinoblastom (oder eine andere bösartige Erkrankung) vor, so ist eine rechtzeitige Diagnose die beste Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung der Krankheit.

**Gut zu wissen bei erblich bedingter Vorbelastung:** Kinder aus Familien mit erblich bedingt erhöhtem Krankheitsrisiko müssen – sofern sie die Krankheit nachgewiesenermaßen geerbt haben oder noch Unsicherheit darüber besteht – auch ohne Vorliegen von Beschwerden oder Symptomen regelmäßig augenärztlich untersucht werden, damit ein Retinoblastom im Frühstadium erkannt wird und entsprechende Behandlungsmaßnahmen rechtzeitig eingeleitet werden können (*siehe auch Kapitel „Diagnose“*).

## 5. Diagnose

Findet der Kinder- beziehungsweise Augenarzt durch Krankheitsgeschichte (*Anamnese*), *körperliche Untersuchung* und/oder Augenuntersuchung (zum Beispiel dem so genannten *Brückner-Test*) Hinweise auf ein Retinoblastom, sollte er den Patienten unverzüglich (das heißt, innerhalb von Tagen) in ein Krankenhaus überweisen, das auf diese Form der Krebserkrankung spezialisiert ist (augenärztliche oder kideronkologische Behandlungseinrichtung). Denn bei Verdacht auf ein Retinoblastom sind verschiedene Untersuchungen notwendig, zunächst um die Diagnose zu sichern, dann aber auch um festzustellen, um welche Form des Retinoblastoms es sich handelt (erblich oder nicht-erblich) und wie weit sich die Erkrankung ausgebreitet hat.

### 5.1. Augenspiegeluntersuchung

Die wichtigste Untersuchung zum Nachweis eines Retinoblastoms ist die Augenspiegeluntersuchung (ophthalmoskopische Untersuchung, Fundoskopie). Dabei wird mit Hilfe von Augenspiegeln und einer starken Lichtquelle der Augenhintergrund beider Augen betrachtet. Bei Vorliegen eines Retinoblastoms kann mit Hilfe der Augenspiegeluntersuchung auch die Ausdehnung der Erkrankung beurteilt werden, die als Basis für die Stadieneinteilung dient. Berücksichtigt werden dabei zum Beispiel die Zahl, Größe und Lage vorhandener Tumoren sowie eine mögliche Ausbreitung jenseits der Netzhaut oder innerhalb des Glaskörpers. Die Untersuchung erfolgt unter *Narkose* bei maximal erweiterter Pupille (*Mydriasis* genannt).

### 5.2. Bildgebende Verfahren und weitere Untersuchungen

Um die genaue Tumorausdehnung zu erfassen („Staging“), werden im Anschluss an die Fundoskopie *bildgebende Verfahren* wie die *Ultraschalluntersuchung* (Sonographie) und die *Magnetresonanztomographie* (MRT) eingesetzt. Der Ultraschall dient zum Beispiel der Vermessung des Tumors. Mit Hilfe einer MRT der Augenhöhle und des Schädels kann festgestellt werden, ob die Erkrankung nur das Auge betrifft (intraokulares Retinoblastom) oder sich bereits in die Augenhüllen, den *Sehnerv* und/oder das Gehirn ausgebreitet hat (extraokulares Retinoblastom). Auch ein so genanntes *trilaterales Retinoblastom* (Retinoblastom mit gleichzeitigem Hirntumor) kann auf diese Weise nachgewiesen werden. Die MRT findet unter Narkose statt. Bei Erstdiagnose eines Retinoblastoms sollte jedes Kind zudem von einem Kinderonkologen untersucht werden.

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

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

### 5.3. Genetische Diagnostik

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

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

### 5.4. Früherkennung bei bekannter erblicher Erkrankung

Heute kann man in Familien mit Retinoblastomerkrankungen (familiäres Retinoblastom) gleich nach der Geburt eines Kindes untersuchen, ob es das defekte *Gen* geerbt hat (die Wahrscheinlichkeit dafür beträgt 50 %). Voraussetzung ist, dass die *Mutation*, die in der Familie vorliegt, identifiziert worden ist. Das ist nicht immer möglich, da Veränderungen im Retinoblastomgen sehr vielfältig sein können. Hat das Kind die Mutation geerbt (oder besteht Unsicherheit diesbezüglich), wird eine augenärztliche Untersuchung dringend angeraten, damit Tumore möglichst frühzeitig entdeckt und behandelt werden können. Die engmaschigen Kontrolluntersuchungen sollten so lang erfolgen, bis die zur Entartung neigenden Netzhautzellen vollständig ausgereift sind, also etwa bis zum fünften Lebensjahr des Kindes. Darüber hinaus werden die Betroffenen bis ins Erwachsenenalter hinein regelmäßig untersucht.

## 6. 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).

Ein wichtiger *Prognosefaktor* und somit ein wesentliches Kriterium bei der Wahl der am besten geeigneten Therapie ist die Ausbreitung des Retinoblastoms zum Zeitpunkt der Diagnose. Dabei wird auch berücksichtigt, ob eine ein- oder beidseitige Erkrankung vorliegt. Die Ausdehnung der Erkrankung gibt den Ärzten Hinweise darauf, wie der Patient auf eine bestimmte Behandlungsmethode ansprechen wird, ob für ein oder beide Augen nach der Therapie noch Sehfähigkeit zu erwarten ist und wie hoch das Risiko eines weiter fortschreitenden Tumorwachstums oder eines Krankheitsrückfalls sein wird. Auch Alter und Gesundheitszustand

des Patienten und das Wissen um eine *genetische* Veranlagung für die Erkrankung fließen in die Therapieplanung mit ein.

## 6.1. Ausbreitungsstadien des Retinoblastoms

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

Für die Stadieneinteilung des intra- und extraokularen Retinoblastoms existieren mehrere Klassifizierungssysteme:

- Die gebräuchlichste Klassifikation der intraokularen Erkrankung ist die „International Classification of Retinoblastoma“ (ICRB, Philadelphia-Version). Sie berücksichtigt Größe und Lage des Tumors sowie das Vorhandensein und Ausmaß einer Glaskörperaussaat und unterscheidet entsprechend fünf Krankheitsstadien (A bis E).
- Das extraokulare Retinoblastom wird im "International Retinoblastoma Staging System (IRSS)" in vier Stadien nach Tumorentfernung (Enukleation) unterteilt (IRSS I-IV). Dabei wird insbesondere berücksichtigt, ob der Tumor die Aderhaut, Lederhaut und/oder den Sehnerv infiltriert hat oder ob eine Ausbreitung in die Augenhöhle, eine Metastasierung ins Zentralnervensystem (Meningeosis) und/oder gar Fernmetastasen vorliegen. Ein Retinoblastom, das nicht enukleiert wird, wird bei dieser Einteilung als Stadium 0 bezeichnet.

Ein weiteres Klassifizierungssystem – die TNM-Klassifikation für Retinoblastome – verbindet Informationen zur intra- und extraokularen Erkrankung.

*Ausführliche Informationen zur Einteilung intra- und extraokularer Retinoblastome nach ICRB beziehungsweise IRSS erhalten Sie in unserem ausführlichen Patiententext im Kapitel „Stadieneinteilung und Klassifikation“.*

## 7. Behandlung

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

Welche Verfahren angewandt werden, hängt in erster Linie davon ab, ob ein oder beide Augen vom Tumor betroffen sind, wie weit die Erkrankung zum Zeitpunkt der Diagnose fortgeschritten ist (intraokulares oder extraokulares Retinoblastom sowie jeweiliges Stadium) und ob für ein oder

beide Augen nach der Therapie noch Sehfähigkeit zu erwarten ist. Auch das Alter des Kindes wird bei der Behandlungsplanung berücksichtigt. **Ziel jeder Therapie** ist die vollständige Zerstörung beziehungsweise Entfernung des Tumors und damit die Heilung der Krebserkrankung. Der Erhalt des Lebens steht dabei grundsätzlich über dem Erhalt des Sehvermögens.

Prinzipiell sind zwei Behandlungsstrategien möglich:

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

Eine augenerhaltende Behandlung wird, wann immer möglich, bevorzugt. Sie hat das Ziel, den Tumor zu inaktivieren und gleichzeitig das Sehvermögen zu erhalten, ohne dass dabei ein Lebensrisiko eingegangen wird. Die Art der Therapie hängt von der Tumorgöße ab: Bei einzelnen, kleinen Retinoblastomen ist die Therapie der Wahl eine so genannte augenärztliche Lokalthherapie (fokale Therapie). Sind die Tumoren für eine solche Behandlung bereits zu groß, kann in einigen Fällen eine *Chemotherapie* mit dem Ziel der Tumorverkleinerung (Chemoreduktion) durchgeführt werden, um anschließend eine solche lokale Behandlung möglich zu machen.

Ist die Krankheit bereits fortgeschritten, ist die Entfernung des Auges, eine so genannte Enukleation, meist unumgänglich. Sind Tochtergeschwülste (Metastasen) vorhanden, werden zusätzlich zur *Operation* eine adjuvante Chemotherapie und/oder perkutane *Strahlentherapie*, in manchen Fällen auch eine *Hochdosis-Chemotherapie* und anschließend eine *autologe Stammzelltransplantation* durchgeführt.

Die verschiedenen Therapiemethoden werden im Folgenden erläutert.

## 7.1. Augenerhaltende Therapien (bei intraokularem Retinoblastom)

Zu den augenerhaltenden Therapien gehören einerseits die augenärztlichen Lokalthapien (fokale Therapien), andererseits die Chemotherapie (systemisch und/oder lokal). Nur selten ist bei einem intraokularem Retinoblastom eine Strahlentherapie von außen durch die Haut (perkutane Strahlentherapie) angezeigt.

### 7.1.1. Augenärztliche Lokalthapien (fokale Therapien)

Mit Hilfe augenärztlicher Lokalthapien können kleinere intraokulare Tumoren (ICRB-Stadien A und zum Teil B; Höhe bis zu etwa 5 mm) erfolgreich augenerhaltend behandelt werden. Als Therapiemöglichkeiten kommen die *Lasertherapie* (auch Laserkoagulation oder Fotokoagulation), die *Kryotherapie* (auch Kryokoagulation), die *Thermotherapie* und die *Brachytherapie* in Frage. Die Wahl der jeweils passenden Therapieform(en) hängt vor allem von der Größe und der Lage des Retinoblastoms ab:

- Die **Lasertherapie** wird vor allem bei kleinen Tumoren (unter 2 mm Höhe) eingesetzt; dabei wird in *Vollnarkose* ein *Laserstrahl* durch die Pupille auf den Tumor gelenkt. Durch die Hitze des Laserstrahls wird der Tumor zerstört.
- Bei der **Kryotherapie** werden besonders niedrige Temperaturen eingesetzt. Der Tumor wird dabei von außen mit Hilfe des Augenspiegels und einer Metallsonde ausfindig gemacht und mehrfach durchgefroren. Die kälteempfindlichen Tumorzellen werden dadurch zerstört. Diese Form der Therapie eignet sich für kleine Tumoren (bis zu circa 3-4 mm hoch), die sich im vorderen Abschnitt der Netzhaut (peripher) befinden. Auch eine fokale Glaskörperaussaat lässt sich damit therapieren.
- Bei der **Thermotherapie** (oder Thermochemotherapie) handelt es sich um eine Form der Lasertherapie, die mit einer systemisch verabreichten Chemotherapie kombiniert wird. Sie kommt vor allem bei Tumoren am hinteren Augenpol zum Einsatz.
- Mit Hilfe der **Brachytherapie** (Kurzdistanzbestrahlung) werden einzelne, mittelgroße Retinoblastome (etwa 4-5 mm Höhe) an gut zugänglichen Stellen bestrahlt. Dazu wird ein radioaktiver Strahlenträger (zum Beispiel ein Ruthenium-Applikator) durch einen operativen Eingriff von außen auf die Sklera im Bereich des Tumors eingebracht und dort so lange (in der Regel einige Tage) belassen, bis die gewünschte Strahlendosis verabreicht ist. Die Strahlung wird dabei nur in Richtung des Tumors abgegeben. Dadurch kann eine hohe Strahlendosis direkt am Tumor erzielt werden, während das benachbarte Gewebe weitgehend geschont wird. Das strahlenempfindliche Retinoblastom wird dabei allmählich, das heißt über Wochen, Monate oder auch Jahre, in inaktives Narbengewebe umgewandelt.

Alle diese Therapieformen können sowohl allein als auch in Kombination mit anderen Therapien kombiniert werden. Bei Retinoblastomen, die sich zum Beispiel durch den Einsatz einer systemischen Chemotherapie zurückgebildet haben, können diese Verfahren zur Festigung des Therapieerfolgs in Frage kommen.

## 7.1.2. Chemotherapie

Die *Chemotherapie* ist eine Behandlung mit zellwachstumshemmenden Medikamenten, so genannten *Zytostatika*. Sie zielt darauf ab, Krebszellen in ihrem Wachstum zu stoppen oder zu vernichten.

### 7.1.2.1. Systemische Chemotherapie bei intraokularem Retinoblastom (Chemoreduktion)

Die systemische Chemotherapie – also eine Chemotherapie, die Tumorzellen überall im Körper (systemisch) bekämpfen kann – wird beim Retinoblastom oft in Ergänzung zu anderen Therapieverfahren eingesetzt, um deren Wirkung zu steigern oder um den Behandlungserfolg zu festigen. In der Regel kommen mehrere Zytostatika gleichzeitig zur Anwendung (Polychemotherapie). Die Medikamente werden über eine *Vene* (intravenös) verabreicht. Sie verteilen sich über die Blutbahn im gesamten Körper und erreichen so auch die Blutgefäße des Tumors, um hier wirksam zu werden.

Während die systemische Chemotherapie lange Zeit vor allem bei fortgeschrittener Erkrankung (also bei einer Tumorausdehnung über den Augapfel hinaus) oder auch im Anschluss an eine Enukleation eingesetzt wurde, spielt sie heute auch eine wichtige Rolle bei Retinoblastomen, die auf das Auge begrenzt sind (intraokulares Retinoblastom). Das Ziel der Chemotherapie im Rahmen einer augenerhaltenden Therapie ist, vorhandene Tumoren im Auge zu verkleinern (so genannte Chemoreduktion), so dass diese anschließend mittels augenärztlicher Lokalthera-piemethoden weiter kontrolliert werden können. Auf diese Weise soll bei möglichst vielen Patienten sowohl eine perkutane Strahlentherapie als auch eine Entfernung des Auges vermieden werden.

### 7.1.2.2. Lokale Chemotherapie

Um direkt im Auge hohe Chemotherapiekonzentrationen zu erreichen und gleichzeitig die Nebenwirkungen einer *intravenösen*, also den gesamten Körper betreffenden (systemischen) Chemotherapie zu vermeiden oder zu reduzieren, werden im Rahmen der augenerhaltenden Behandlung seit einiger Zeit lokale Chemotherapieverfahren eingesetzt: die intra-arterielle und die intravitreale Chemotherapie. Durch diese relativ neuen Therapiemöglichkeiten kann auch die Notwendigkeit einer perkutanen Strahlentherapie weiter verringert werden.

- **Bei der intra-arteriellen Chemotherapie** wird ein *Zytostatikum* (zum Beispiel Melphalan) ganz gezielt über eine Augenarterie in das Auge gegeben wird. Es wird dazu ein *Katheter* in die Leistenarterie eingeführt und am Herzen vorbei bis den Bereich der Augenarterie des betroffenen Auges vorgeschoben. Das verabreichte Medikament verteilt sich von dort aus im nachgeordneten Gefäßsystem und damit auch in den Tumorgefäßen des Retinoblastoms. Die intraarterielle Chemotherapiegabe ist als augenerhaltende Behandlung sehr effektiv. Sie kann sowohl im Rahmen der Erstbehandlung als auch im Anschluss an eine andere Therapie (Sekundärbehandlung) zum Einsatz kommen.
- **Die intravitreale Chemotherapie (IVIc)** ist eine Therapieoption für Patienten, bei denen trotz systemischer oder intraarterieller Chemotherapie Retinoblastomzellen im Glaskörper verbleiben (residuelle Glaskörperaussaat). Durch die Gabe von Melphalan oder anderen Chemotherapeutika kann die Glaskörperaussaat meist erfolgreich kontrolliert und somit das betroffene Auge erhalten werden.

## 7.2. Operative Entfernung des Auges (Enukleation)

Die operative Entfernung des Auges (Enukleation) war früher die am häufigsten eingesetzte Behandlungsform bei Patienten mit einem Retinoblastom und die einzige Möglichkeit, den Tumor vollständig zu entfernen und damit die Krankheit zu heilen.

Nach wie vor wird die Enukleation für die Behandlung einer fortgeschrittenen intraokularen Erkrankung (ICRB-Stadium E, teilweise auch Stadium D) eingesetzt. Sie ist also dann angezeigt, wenn die Größe des Tumors keine lokale Therapie zulässt und keine Aussicht auf Sehfähigkeit des betroffenen Auges besteht. Dies ist häufig bei einseitigen (unilateralen) Retinoblastomen der Fall, die zum Zeitpunkt der Diagnose meist schon weiter fortgeschritten sind. Bei beidseitigen (bilateralen) Retinoblastomen sind die Tumoren meist unterschiedlich gewachsen, so dass die

beiden Augen unterschiedliche Krankheitsstadien aufweisen. In diesen Fällen wird meist das stärker betroffene Auge operativ entfernt, sofern nicht beide Augen erhalten werden können.

Zur Tumorentfernung muss immer der gesamte Augapfel mit einem möglichst langen Teil des Sehnervs entfernt werden. Zeigt sich, dass der Tumor bestimmte Organgrenzen bereits überschritten hat (extraokulares Retinoblastom) beziehungsweise aufgrund verschiedener Risikofaktoren ein erhöhtes Metastasierungsrisiko vorliegt, kann eine Weiterbehandlung, eine so genannte adjuvante Therapie, erforderlich sein (*siehe Kapitel „Therapie des extraokularen Retinoblastoms“ im Anschluss*). Ansonsten ist die Therapie mit der Enukleation abgeschlossen.

### 7.3. Therapie bei extraokularem Retinoblastom

Patienten, die nach der Enukleation bestimmte feingewebliche (histologische) Risikofaktoren (Infiltration der Aderhaut, der Sklera oder des Sehnervs) und somit eine Tumorausbreitung außerhalb des Auges aufweisen, muss eine zusätzliche (adjuvante) Behandlung erfolgen, um das Risiko einer weiteren Streuung des Tumors über die Blutbahn in andere Körperregionen und/oder über den Sehnerv ins Gehirn zu senken. Art und Intensität der Therapie hängen vom Krankheitsstadium (nach IRSS-Klassifikation) ab: Je weiter fortgeschritten die Erkrankung, umso intensiver und komplexer wird die Therapie sein. Als Therapieoptionen kommen in Frage: eine alleinige systemische *Chemotherapie*, eine kombinierte Chemo- und *Strahlentherapie* (letztere lokal auf die Augenhöhle begrenzt) sowie eine multimodale Therapie aus Chemotherapie, *Hochdosis-Chemotherapie* mit anschließender autologer *Stammzelltransplantation* und Strahlentherapie.

## 8. Studien und Register

Da das Retinoblastom eine sehr seltene Krankheit ist (in Deutschland erkranken circa 45 Kinder pro Jahr), existieren bisher nur wenige Daten, die als Grundlage für eine risikoadaptierte (also eine an das jeweilige Rückfallrisiko des Patienten angepasste) und evidenzbasierte (das heißt, eine statistisch gesicherte) Auswahl der im Einzelfall am besten geeigneten Therapieverfahren dienen könnten.

Anders als bei anderen bösartigen Krebserkrankungen, die im Kindes- und Jugendalter auftreten können, gibt es für Patienten mit einem Retinoblastom bislang keine kontrollierten, standardisierten Therapievorgaben, zum Beispiel im Rahmen einer *Therapieoptimierungsstudie*. Aus diesem Grund wurde Ende 2013 das klinische Register **RB-Registry** eröffnet. Es soll mehrere Jahre lang Daten zur *Epidemiologie* und zum Krankheitsverlauf des Retinoblastoms erfassen mit dem Ziel, die Kenntnisse über die Erkrankung und ihr Ansprechen auf verschiedene Therapien zu verbessern.

In das Retinoblastomregister können deutschland- und österreichweit alle Kinder und Jugendlichen unter 18 Jahren aufgenommen werden, bei denen erstmalig ein Retinoblastom und/oder eine *RB1-Mutation* in der *Keimbahn* diagnostiziert wurde und die noch nicht eine Vorbehandlung erhalten haben. Die Zentrale des Registers befindet sich an der Universitätskinderklinik Essen unter der Leitung von Prof. Dr. med. Petra Ketteler.

Für Patienten mit lokalisiertem, unilateralem Retinoblastom, die im Rahmen der Ersttherapie aufgrund von Risikofaktoren einer Enukleation bedürfen, wird derzeit eine deutschland-beziehungsweise europaweite klinische Studie zur Prüfung adjuvanter Therapieoptionen (Chemo- und Strahlentherapie) geplant.

## 9. Prognose

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

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

Retinoblastome, die zum Zeitpunkt der Diagnose auf das Auge – oder die Augen – beschränkt sind (intraokulares Retinoblastom), können besser behandelt werden als Erkrankungen, die in ihrem Wachstum weiter fortgeschritten sind; sie gehen daher prinzipiell mit einer günstigeren Prognose einher.

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

# Literatur

- [1] Bornfeld N, Biewald E, Bauer S, Temming P, Lohmann D, Zeschnigk M „, The Interdisciplinary Diagnosis and Treatment of Intraocular Tumors.“ *Deutsches Arzteblatt international* 2018 Feb 16;115(7):106-111, 29510820 [pubmed]
- [2] Chantada G, Doz F, Antoneli CB, Grundy R, Clare Stannard FF, Dunkel IJ, Grabowski E, Leal-Leal C, Rodríguez-Galindo C, Schwartzman E, Popovic MB, Kremens B, Meadows AT, Zucker JM „, A proposal for an international retinoblastoma staging system.“ *Pediatric blood & cancer* 2006 Nov;47(6):801-5, 16358310 [pubmed]
- [3] Dunkel IJ, Piao J, Chantada GL, Banerjee A, Abouelnaga S, Buchsbaum JC, Merchant TE, Granger MM, Jubran RF, Weinstein JL, Saguilig L, Abramson DH, Krailo MD, Rodríguez-Galindo C, Chintagumpala MM „, Intensive Multimodality Therapy for Extraocular Retinoblastoma: A Children's Oncology Group Trial (ARET0321).“ *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2022 Jul 12;;JCO2102337, 35820112 [pubmed]
- [4] Erdmann F, Kaatsch P, Grabow D, Spix C „, German Childhood Cancer Registry - Annual Report 2019 (1980-2018)“ *Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz* 2020, [https://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure\\_downloads/42507/0/1c5976c2ab8af5b6b388149df7182582a4cd6a39/Buch\\_DKKR\\_Jahresbericht\\_2019\\_komplett.pdf](https://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure_downloads/42507/0/1c5976c2ab8af5b6b388149df7182582a4cd6a39/Buch_DKKR_Jahresbericht_2019_komplett.pdf) [uri]
- [5] Ketteler P, Hülsenbeck I, Frank M, Schmidt B, Jöckel KH, Lohmann DR „, The impact of RB1 genotype on incidence of second tumours in heritable retinoblastoma.“ *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)* 2020 Jul;133:47-55, 32434110 [pubmed]
- [6] Kiefer T, Schlüter S, Bechrakis NE, Bornfeld N, Göricke S, Ketteler P, Ting S, Geismar D, Biewald E „, Intraarterial Chemotherapy for Retinoblastoma - Initial Experiences of a German Reference Centre.“ *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 2021 Jul;238(7):788-796, 34376009 [pubmed]
- [7] Reschke M, Biewald E, Bronstein L, Brecht IB, Dittner-Moormann S, Driever F, Ebinger M, Fleischhack G, Grabow D, Geismar D, Göricke S, Guberina M, Le Guin CHD, Kiefer T, Kratz CP, Metz K, Müller B, Ryl T, Schlamann M, Schlüter S, Schönberger S, Schulte JH, Sirin S, Süsskind D, Timmermann B, Ting S, Wackernagel W, Wieland R, Zenker M, Zeschnigk M, Reinhardt D, Eggert A, Ritter-Sovinz P, Lohmann DR, Bornfeld N, Bechrakis N, Ketteler P „, Eye Tumors in Childhood as First Sign of Tumor Predisposition Syndromes: Insights from an Observational Study Conducted in Germany and Austria.“ *Cancers* 2021 Apr 14;13(8), 33919815 [pubmed]
- [8] Ritter-Sovinz P, Temming P, Wackernagel W, Tarmann L, Langmann G, Benesch M, Lackner H, Karastaneva A, Schwinger W, Seidel M, Sperl D, Strenger V, Sorantin E, Urban

- C „, Retinoblastom - Klinische Symptome, Diagnostik und Management“ *Monatsschrift Kinderheilkunde* 165, 764-771 2017, 10.1007/s00112-017-0364-3 [doi]
- [9] Shields CL, Shields JA „, Retinoblastoma management: advances in enucleation, intravenous chemoreduction, and intra-arterial chemotherapy.“ *Current opinion in ophthalmology* 2010;21(3):203-12, 20224400 [pubmed]
- [10] Shields CL, Shields JA „, Intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma: the beginning of a long journey.“ *Clinical & experimental ophthalmology* 2010;38(6):638-43, 20584015 [pubmed]
- [11] Shields CL, Shields JA „, Basic understanding of current classification and management of retinoblastoma.“ *Current opinion in ophthalmology* 2006 Jun;17(3):228-34, 16794434 [pubmed]
- [12] Shields CL, Mashayekhi A, Au AK, Czyz C, Leahey A, Meadows AT, Shields JA „, The International Classification of Retinoblastoma predicts chemoreduction success.“ *Ophthalmology* 2006 Dec;113(12):2276-80, 16996605 [pubmed]
- [13] Stanulla M, Erdmann F, Kratz CP „, Risikofaktoren für Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter“ *Monatsschrift Kinderheilkunde* 169, 30-38 2021, 10.1007/s00112-020-01083-8 [doi]
- [14] Temming P, Eggert A, Bornfeld N, Sauerwein W, Göricke S, Lohmann DR „, [Diagnosis and treatment of retinoblastoma: current strategies for effective tumour control and preservation of vision].“ *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 2013 Mar;230(3):232-42, 23508752 [pubmed]
- [15] Temming P, Viehmann A, Arendt M, Eisele L, Spix C, Bornfeld N, Sauerwein W, Jöckel KH, Lohmann DR „, Pediatric second primary malignancies after retinoblastoma treatment.“ *Pediatric blood & cancer* 2015 Oct;62(10):1799-804, 25970657 [pubmed]
- [16] Temming P, Arendt M, Viehmann A, Eisele L, Le Guin CH, Schündeln MM, Biewald E, Astrahantseff K, Wieland R, Bornfeld N, Sauerwein W, Eggert A, Jöckel KH, Lohmann DR „, Incidence of second cancers after radiotherapy and systemic chemotherapy in heritable retinoblastoma survivors: A report from the German reference center.“ *Pediatric blood & cancer* 2017 Jan;64(1):71-80, 27567086 [pubmed]
- [17] Temming P, Eggert A „, Retinoblastom, in: Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie“ *Springer-Verlag GmbH Deutschland* 2018, 978-3-662-43686-8 [isbn]



# Glossar

Allel	Als Allel bezeichnet man die verschiedenen Ausprägungen eines Gens auf den paarweise vorhandenen, weitgehend identischen (homologen) Chromosomen. Die zwei Allele eines Gens befinden sich jeweils an der gleichen Stelle (Genort) der homologen Chromosomen; eines stammt vom Vater, eines von der Mutter; ein Elternteil gibt also jeweils nur eines seiner beiden Allele an ein Kind weiter.
Anamnese	Krankengeschichte, Entwicklung von Krankheitszeichen; im ärztlichen Anamnesegegespräch mit dem Kranken werden Art, Beginn und Verlauf der (aktuellen) Beschwerden sowie eventuelle Risikofaktoren (z.B. Erbkrankheiten) erfragt.
autologe Stammzelltransplantation	(Rück-)Übertragung von Blutstammzellen, z.B. nach einer Chemo- oder Strahlentherapie; der Patient erhält dabei eigene Zellen zurück, die ihm zuvor aus Knochenmark oder Blut entnommen wurden (Eigenspende).
Bestrahlung	kontrollierte Anwendung ionisierender (hochenergetischer) Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen
bildgebende Verfahren	Untersuchungsmethoden, die Bilder vom Körperinneren erzeugen; hierzu zählen z.B. die Ultraschall- und Röntgenuntersuchung, die Computertomographie, Magnetresonanztomographie und Szintigraphie.
Brachytherapie	Behandlung von Tumoren mit ionisierender Strahlung auf kurze Entfernung; dabei wird in der Regel ein Strahlenträger (Iod- oder Ruthenium-Applikator) durch einen operativen Eingriff in den Bereich des Tumors eingebracht und dort so lange belassen, bis die gewünschte Strahlendosis erreicht ist. Da die Strahlung nur in Richtung des Tumors abgegeben wird, ist eine weitgehende Schonung des benachbarten Gewebes möglich.
Chemotherapie	hier: Einsatz von Medikamenten (Chemotherapeutika, Zytostatika) zur spezifischen Hemmung von Tumorzellen im Organismus;
Chromosom	Chromosomen sind die Träger des Erbgutes, also der genetischen Information einer Zelle; sie bestehen vor allem aus DNA und Eiweißen und sind Bestandteile des Zellkerns. Gestalt und Zahl sind artspezifisch. Der Mensch besitzt pro Körperzelle 46 Chromosomen (23 Chromosomenpaare).



Diagnostik	Methoden / Maßnahmen zur Erkennung eines Krankheitsgeschehens
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) verdrillten Nukleinsäureketten. Die einzelnen Ketten bestehen aus einer Abfolge von vier verschiedenen Bausteinen (Basen), deren Reihenfolge (Sequenz) den genetischen Code bestimmt.
Epidemiologie	Fachgebiet in der Medizin, das sich mit der Erforschung des Vorkommens, der Häufigkeit, der Ursachen und der Ausbreitung von Krankheiten in der Bevölkerung oder in bestimmten Bevölkerungsgruppen befasst
Gen	Einheit der Erbinformation im Erbgut der Lebewesen; ein Gen enthält die genetische Information – den Bauplan – für ein bestimmtes Genprodukt (Eiweiß oder RNA). In den meisten Organismen liegt die Gesamtheit aller Gene, das Genom, als Desoxyribonukleinsäurekette (DNS; engl: DNA) vor, die im Zellkern die Chromosomen bildet. Die Information eines Gens wird durch eine bestimmte Reihenfolge der Nukleinsäure-Bausteine Adenin, Guanin, Cytosin und Thymin vermittelt.
genetisch	die (Ebene der) Vererbung bzw. Gene betreffend; vererbt
Hochdosis-Chemotherapie	Einsatz einer besonders hohen Dosis zellwachstumshemmender Medikamente (Zytostatika); bei einer Krebserkrankung zielt sie darauf ab, sämtliche bösartigen Zellen zu vernichten. Da dabei auch das blutbildende System im Knochenmark zerstört wird, müssen im Anschluss eigene oder fremde Blutstammzellen übertragen werden (autologe bzw. allogene Stammzelltransplantation).
intravenös	bedeutet in eine Vene hinein oder in einer Vene; hier: z. B. Verabreichung eines Medikaments oder einer Flüssigkeit / Suspension in die Vene durch eine Injektion, Infusion oder Transfusion;
Katheter	röhren- oder schlauchförmiges, starres oder biegsames Instrument zum Einführen in Hohlorgane, Gefäße oder bestimmte Körperhöhlen (z.B. Blase), z.B. zwecks Untersuchung,



	Spülung, Drainage, Probengewinnung, Überwachung von Körperfunktionen oder zur Verabreichung von Medikamenten
Keimbahn	Bezeichnung für jene (Abfolge von) Zellen, die im Dienste der direkten Weitergabe der Erbsubstanz stehen, d.h. aus denen im Laufe der Individualentwicklung die Keimzellen (Eizellen und Spermien) entstehen. Die Keimbahn beginnt mit der befruchteten Zelle (Zygote) und führt über die Bildung von Urkeimzellen zur Bildung der für die Fortpflanzung zuständigen Geschlechtsdrüsen (Keimdrüsen) und letztlich die Keimzellen. Hingegen werden jene Zelllinien, die von der Keimbahn abzweigen und sich zu Körperzellen entwickeln, als Soma bezeichnet.
Keimzellen	reife Zellen, die zur geschlechtlichen Befruchtung fähig sind (Eizellen bei der Frau, Samenzellen beim Mann)
Knochenmarkpunktion	Entnahme von Knochenmarkgewebe 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.
körperliche Untersuchung	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.
Krebsprädispositionssyndrom	genetische Erkrankungen, die neben einem erhöhten Tumorrisiko Fehlbildungen und geistige Behinderung umfassen können. Nach aktuellen Erkenntnissen entstehen etwa 10 % der Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter aufgrund einer bekannten erblichen Veränderung bzw. auf der Grundlage eines Krebsprädispositionssyndroms. Zu den Krebsprädispositionssyndromen zählen u.a. das Louis-Bar-Syndrom (= Ataxia teleangiectatica), das Beckwith-Wiedemann-Syndrom, das Down-Syndrom, das Hippel-Lindau-Syndrom, das Li-Fraumeni-Syndrom, das MEN-Syndrom, die Neurofibromatose und das WAGR-Syndrom. Auch die familiäre Form des Retinoblastoms gehört dazu.
Kryotherapie	hier: Behandlung eines Tumors (z.B. Retinoblastom) unter Einsatz von niedrigen Temperaturen; der Tumor wird dabei



mehrfach durchgefroren, die kälteempfindlichen Tumorzellen dadurch zerstört.

Laserstrahl	scharf gebündeltes, sehr energiereiches Licht einer Wellenlänge; beim Auftreffen auf Gewebe wird die Energie als Wärme frei. Laser können daher zum zielgenauen Verkochen, Aufschmelzen oder Durchtrennen von Gewebe eingesetzt werden. Laser ist die Abkürzung für (englisch) "light amplification by stimulated emission of radiation". Dies bedeutet übersetzt: "Lichtverstärkung durch stimulierte Aussendung (Emission) von Strahlung".
Lasertherapie	Einschmelzung von Gewebe durch die Hitzewirkung des Laserstrahls; wird bei der Entfernung von Gewebeteilen und bei der Verödung von Gefäßen angewandt
Lumbalpunktion	Einstich in den Wirbelkanal im Bereich der Lendenwirbelsäule, z.B. zur Entnahme von Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor) oder zwecks Verabreichung von Medikamenten (so genannte intrathekale Behandlung); bei einer Krebserkrankung kann eine Entnahme und Untersuchung von Liquor dem Nachweis bösartiger Zellen dienen; bei erhöhtem Hirndruck aufgrund eines ZNS-Tumors dient die Liquorentnahme ggf. auch einer Druckentlastung.
Magnetresonanztomographie	bildgebendes Verfahren; sehr genaue, strahlenfreie Untersuchungsmethode zur Darstellung von Strukturen im Inneren des Körpers; mit Hilfe magnetischer Felder werden Schnittbilder des Körpers erzeugt, die meist eine sehr gute Beurteilung der Organe und vieler Organveränderungen ermöglichen.
molekulargenetisch	Struktur, Bildung, Entwicklung, Funktion und Wechselwirkungen von Zellen und Zellbausteinen (z.B. Nukleinsäuren, Proteine) auf molekularer Ebene betreffend; im Mittelpunkt stehen die Analyse der in den Nukleinsäuren (DNA und RNA) gespeicherten Erbinformation und deren Verarbeitung im Rahmen der Proteinsynthese sowie die Genregulation.
Mutation	Veränderung des genetischen Materials; sie kann ohne erkennbare äußere Ursache entstehen (so genannte Spontanmutation) oder durch äußere Einflüsse hervorgerufen werden (induzierte Mutation). Zu den äußeren Einflüssen zählen z. B. ionisierende Strahlen oder bestimmte chemische Substanzen (s. auch Mutagene). Sind Körperzellen betroffen, spricht man von einer somatischen Mutation, sind Keimzellen betroffen, von einer generativen Mutation. Somatische



	<p>Mutationen sind nicht vererbbar, während generative Mutationen zu erblichen Schädigungen des Genträgers führen können. Je nach Ausmaß der Veränderung (einzelne oder mehrere Gene, größere Chromosomenabschnitte oder komplette Chromosomen) unterscheidet man Punkt- und Blockmutationen sowie numerische und strukturelle Chromosomenaberrationen.</p>
Narkose	<p>Narkoseart, bei der der Patient schläft und die Reflexaktivität vermindert ist (= Voll- oder Allgemeinnarkose); führt zu einer völligen Unempfindlichkeit gegenüber Schmerz-, Temperatur- und Berührungsreizen (Betäubung). Aufgrund der verminderten Reflexaktivität wird der Patient während einer Operation i.d.R. über ein Beatmungsrohr (Tubus) beatmet (sog. Intubation).</p>
Nystagmus	<p>unwillkürliche, rhythmische Augenbewegungen; „Augenzittern“</p>
Operation	<p>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.</p>
Osteosarkom	<p>Häufigster Knochentumor im Kindes- und Jugendalter; tritt v.a. in der zweiten Lebensdekade während der pubertären Wachstumsphase auf</p>
Prognose	<p>Vorhersage, Voraussicht auf den Krankheitsverlauf, Heilungsaussicht</p>
Prognosefaktor	<p>Faktor, der eine Einschätzung des weiteren Krankheitsverlaufs erlaubt (siehe Prognosefaktoren)</p>
Retinoblastomgen	<p>Tumorsuppressorgen mit dem Namen Rb1, das sich auf dem langen Arm des Chromosoms 13 befindet und durch genetische Veränderung (Mutation) die Entwicklung des bösartigen Netzhauttumors (Retinoblastom) verursacht</p>
Röntgenuntersuchung	<p>bildgebendes Verfahren, das durch Anwendung von Röntgenstrahlen Organe bzw. Organteile sichtbar macht.</p>
Sehnerv	<p>erster Abschnitt der Sehbahn, die von der Augen-Netzhaut (Retina) ausgeht und bis in das Sehzentrum der Großhirnrinde führt; der Sehnerv besteht aus den Fortsätzen (Axonen) der Nervenzellen der Netzhaut und enthält damit insgesamt rund eine Million Nervenfasern. Der durchschnittlich 4,5 cm lange Sehnerv lässt sich in drei Teile gliedern: einen im Augapfel, einen in der Augenhöhle und einen im Schädel gelegenen Teil.</p>



Skelett-Szintigraphie	bildgebendes, 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.
Stammzelltransplantation	Übertragung blutbildender (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 SZT (Stammzellen von einem Fremdspender) und die autologe SZT (eigene Stammzellen).
Strahlentherapie	kontrollierte Anwendung ionisierender (hochenergetischer) Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen
Symptom	Krankheitszeichen
Therapieoptimierungsstudie	kontrollierte klinische Studie, die der optimalen Behandlung der Patienten dient und gleichzeitig die Behandlungsmöglichkeiten verbessern und weiterentwickeln soll; die Therapieoptimierung ist dabei nicht nur auf eine Verbesserung der Heilungsaussichten, sondern auch auf eine Begrenzung behandlungsbedingter Nebenwirkungen und Spätfolgen ausgerichtet.
Thermotherapie	hier: gezielte Überhitzung eines Tumors mittels Laserstrahlen mit dem Ziel, die Tumorzellen zu zerstören und/oder die Wirkung einer begleitenden Chemotherapie / Bestrahlung auf die Tumorzellen zu verstärken.