



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

# Hodgkin-Lymphom (Morbus Hodgkin)

Copyright © 2011 Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Autor: Dipl. Biol. Maria Yiallouros, erstellt am 15.07.2006, Freigabe:  
PD Dr. med. Christine Mauz-Körholz, zuletzt bearbeitet: 26.01.2011

*Kinderkrebsinfo wird von der Deutschen Kinderkrebsstiftung gefördert*





# Inhaltsverzeichnis

1. Allgemeine Informationen zum Hodgkin-Lymphom .....	7
1.1. Beschreibung: Was ist ein Hodgkin-Lymphom? .....	7
1.1.1. Von welchen Zellen geht ein Hodgkin-Lymphom aus? .....	7
1.1.2. Welche Formen des Hodgkin-Lymphoms gibt es? .....	8
1.2. Häufigkeit: Wie oft kommt ein Hodgkin-Lymphom vor? .....	8
1.3. Ursachen: Wie entsteht ein Hodgkin-Lymphom? .....	8
1.3.1. Erbliche Veranlagung / genetische Faktoren .....	9
1.3.2. Virusinfektionen .....	9
1.4. Symptome: Welche Krankheitszeichen treten bei einem Hodgkin-Lymphom auf? .....	9
1.4.1. Liste möglicher Symptome bei einem Hodgkin-Lymphom: .....	10
1.4.1.1. Allgemeinsymptome .....	10
1.4.1.2. Spezifische Symptome .....	10
1.5. Aufbau und Funktion des lymphatischen Systems .....	11
1.5.1. Lymphe und Lymphgefäße .....	11
1.5.2. Lymphknoten .....	11
1.5.3. Milz und Thymusdrüse .....	12
1.5.4. Lymphozyten – die Zellen des lymphatischen Systems .....	12
2. Diagnostik und Therapieplanung: Welche Untersuchungen sind erforderlich? .....	14
2.1. Erstdiagnose: Wie wird ein Hodgkin-Lymphom festgestellt? .....	14
2.1.1. Anamnese und körperliche Untersuchung .....	15
2.1.2. Laboruntersuchungen .....	15
2.1.2.1. Blutuntersuchungen .....	15
2.1.2.2. Knochenmarkuntersuchung .....	15
2.1.3. Lymphknotenentnahme (Biopsie) .....	16
2.1.4. Ultraschall- und Röntgenuntersuchung .....	16
2.1.4.1. Ultraschalluntersuchung (Sonographie) .....	16
2.1.4.2. Röntgenuntersuchung (Brustkorb, gegebenenfalls Skelett) .....	16
2.1.5. Computertomographie (CT) .....	17
2.1.6. Kernspintomographie (Magnetresonanztomographie, MRT) .....	17
2.1.7. Positronen-Emissions-Tomographie (PET) .....	18
2.1.8. Skelettszintigraphie (Knochenszintigraphie) .....	18
2.1.9. Spiegelung von Bauch und/oder Brusthöhle .....	18
2.1.9.1. Bauchspiegelung (Laparoskopie) .....	18
2.1.9.2. Spiegelung der Brusthöhle (Mediastinoskopie) .....	19
2.1.10. Leberpunktion .....	19
2.1.11. Elektrokardiographie (EKG) und Elektroenzephalographie (EEG) .....	19
2.1.12. Ultraschalluntersuchung des Herzens (Echokardiographie) .....	19
2.2. Klassifikation und Stadieneinteilung: Nach welchen Kriterien werden Behandlungsstrategie und -intensität festgelegt? .....	20
2.2.1. Klassifikation des Hodgkin-Lymphoms .....	20



2.2.2. Prognosefaktoren: Kriterien für die Behandlungsplanung .....	21
2.2.2.1. a) Einteilung nach Krankheitsstadien und E-Stadien .....	21
2.2.2.2. b) Auftreten von B-Symptomen .....	23
2.2.2.3. c) Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie .....	23
2.3. Krankheitsverläufe: Wie kann ein Hodgkin-Lymphom verlaufen? .....	23
2.3.1. Wie verläuft ein Hodgkin-Lymphom ohne Behandlung? .....	24
2.3.2. Welche möglichen Krankheitsverläufe / Krankheitsphasen gibt es bei Patienten in Behandlung? .....	24
2.3.2.1. Unbehandeltes Hodgkin-Lymphom .....	25
2.3.2.2. Hodgkin-Lymphom in Remission .....	25
2.3.2.3. Krankheitsrückfall (Rezidiv) .....	25
2.3.2.4. Unzureichendes Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie / Tumorprogression .....	26
2.4. Verlaufsdagnostik: Welche Untersuchungen sind während der Therapie erforderlich? .....	26
3. Therapie: Wie sieht die Behandlung eines Patienten mit Hodgkin-Lym- phom aus? .....	28
3.1. Welche Behandlungsmethoden sind erforderlich? .....	28
3.1.1. Chemotherapie .....	28
3.1.1.1. Wie werden die Medikamente verabreicht und dosiert? .....	29
3.1.1.2. Welche Nebenwirkungen hat die Chemotherapie und welche Möglichkeiten zur Vorbeugung und Behandlung gibt es? .....	29
3.1.2. Strahlentherapie .....	30
3.1.2.1. Welche Nebenwirkungen hat die Strahlentherapie und welche Möglichkeiten zur Behandlung und Vorbeugung gibt es? .....	31
3.1.3. Hochdosis-Chemotherapie mit (autologer) Knochenmark-/Blut- stammzelltransplantation .....	32
3.1.3.1. Welche Möglichkeiten der Transplantation gibt es? .....	33
3.1.3.2. Wie läuft eine autologe Stammzelltransplantation ab? .....	33
3.1.3.2.1. 1. Konditionierung .....	33
3.1.3.2.2. 2. Stammzelltransplantation .....	33
3.1.3.3. Wie werden die Stammzellen gewonnen? .....	33
3.1.3.3.1. Stammzellgewinnung aus dem Knochenmark .....	34
3.1.3.3.2. Stammzellgewinnung aus dem Blut .....	34
3.1.3.4. Wo werden Stammzelltransplantationen durchgeführt? .....	34
3.1.3.5. Welche Risiken und Nebenwirkungen sind mit einer Stamm- zelltransplantation verbunden und welche Maßnahmen werden zu ihrer Vorbeugung beziehungsweise Linderung ergriffen? .....	34
3.2. Schritt für Schritt: Wie läuft die Behandlung eines Patienten mit Hodg- kin-Lymphom im Einzelnen ab? .....	35
3.2.1. Chemotherapie .....	35
3.2.2. Strahlentherapie .....	36
3.3. Wie wird die Behandlung kontrolliert, qualitätsgesichert und fortent- wickelt? Therapieoptimierungsstudien .....	36



3.3.1. Dokumentation und Kontrolle .....	37
3.3.2. Welche aktuellen Therapie(optimierungs)studien gibt es für das Hodgkin-Lymphom? .....	38
3.4. Rückfall: Welche Aspekte sind wichtig und wie wird ein Rezidiv im Einzelnen behandelt? .....	39
3.4.1. Was ist ein Rezidiv? .....	39
3.4.2. Welche Krankheitszeichen treten bei einem Rezidiv des Hodgkin-Lymphoms auf? .....	39
3.4.3. Wie erfolgt die Diagnose eines Rezidivs? .....	40
3.4.4. Wie erfolgen Therapieplanung und Behandlung von Patienten mit einem Rezidiv des Hodgkin-Lymphoms? .....	40
4. Nachsorge: Was geschieht nach der Behandlung? .....	42
4.1. Welche Nachsorgeuntersuchungen sind erforderlich? .....	42
4.2. Psychosoziale Nachbetreuung .....	43
4.3. Welche Spätfolgen der Behandlung gibt es und welche Möglichkeiten der Vorbeugung und Behandlung stehen zur Verfügung? .....	44
4.3.1. Spätfolgen der Chemo- und Strahlentherapie .....	44
4.3.1.1. Erhöhtes Risiko für Zweitkrebserkrankungen .....	44
4.3.1.2. Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit .....	45
4.3.1.3. Weitere mögliche Spätfolgen .....	46
4.3.2. Spätfolgen der (autologen) Stammzelltransplantation .....	46
4.3.3. Möglichkeiten der Vorbeugung und Behandlung von Spätfolgen .....	47
4.4. Langzeitnachsorge bei ehemaligen Patienten mit Hodgkin-Lymphom .....	48
4.4.1. Schilddrüse .....	49
4.4.2. Brust (nur bei Frauen) .....	49
4.4.3. Herz-/Kreislaufsystem .....	49
4.4.4. Geschlechtsorgane .....	50
4.4.5. Verhütung und Behandlung bedrohlicher Infektionen bei entfernter Milz .....	50
4.4.5.1. Welche Vorsorgemaßnahmen müssen getroffen werden? .....	50
4.4.5.2. Welche Krankheitszeichen weisen auf eine bakterielle Infektion hin? .....	51
4.4.5.3. Welche Behandlung muss bei Verdacht auf eine bakterielle Infektion eingeleitet werden? .....	51
4.4.5.4. Müssen Vorsichtsmaßnahmen bei Reisen getroffen werden? .....	51
5. Heilungsaussichten bei Patienten mit Hodgkin-Lymphom .....	53
6. Hodgkin-Lymphom (Kurzinformation) .....	54
6.1. Krankheitsbild .....	54
6.2. Häufigkeit .....	54
6.3. Formen des Hodgkin-Lymphoms .....	54
6.4. Ursachen .....	55
6.5. Krankheitszeichen .....	55
6.6. Diagnose .....	56
6.7. Behandlung .....	57



6.8. Therapieoptimierungsstudien .....	57
6.9. Krankheitsrückfall .....	58
6.10. Prognose .....	59
Literaturverzeichnis .....	61
Glossar .....	65



# Hodgkin-Lymphom (Morbus Hodgkin)

„Maligne *Lymphome*“ bilden mit einem Anteil von etwa 12 % die dritthäufigste Krankheitsgruppe unter den Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter (nach den *Leukämien* und den Tumoren des *Zentralnervensystems*). Sie gliedern sich in die Gruppen *Hodgkin-Lymphom* (auch Morbus Hodgkin) und *Non-Hodgkin-Lymphome* (NHL).

Das Hodgkin-Lymphom entsteht meist in einem *Lymphknoten* und breitet sich von dort im Laufe mehrerer Wochen oder Monate über Blut- und Lymphgefäße im Körper aus. Die Krankheit kann fast alle Organe des Körpers befallen. Unbehandelt verläuft das Hodgkin-Lymphom meist tödlich.

Patienten mit einem Hodgkin-Lymphom haben jedoch sehr gute Heilungsaussichten. In der Tat gehört der Morbus Hodgkin zu den am besten behandelbaren Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Mit modernen Untersuchungsmethoden und standardisierten Behandlungsformen (Kombinationschemotherapien) können heute über 95 % der Patienten von dieser Krankheit geheilt werden [1] [2].

## Anmerkungen zum Text

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 Morbus Hodgkin (EURONet-PHL-C1) erstellt worden. Weitere Literaturquellen werden im Text genannt. Der Text wurde durch die oben angegebenen Editoren am 23.01.2009 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.



# 1. Allgemeine Informationen zum Hodgkin-Lymphom

Das Hodgkin-Lymphom entsteht durch eine Veränderung von Zellen des lymphatischen Systems [*lymphatisches System*]. Die folgenden Kapitel bieten Informationen über die Art der Erkrankung sowie über Krankheitsentstehung und Krankheitszeichen. Das Kapitel „Aufbau und Funktion des lymphatischen Systems“ informiert über die Organe und Gewebe des lymphatischen Systems und deren Funktionsweise und dient dem besseren Verständnis der Erkrankung und ihrer Behandlung.

## 1.1. Beschreibung: Was ist ein Hodgkin-Lymphom?

Das Hodgkin-Lymphom ist eine bösartige (maligne) Erkrankung des lymphatischen Systems [*lymphatisches System*]. Es gehört zu den malignen *Lymphomen*. Der Begriff „malignes Lymphom“ bedeutet wörtlich übersetzt „bösartige Lymphknotengeschwulst“. In der medizinischen Fachsprache ist damit eine große Gruppe von Krebserkrankungen gemeint, die von Zellen des lymphatischen Systems ausgehen und als ein Hauptmerkmal *Lymphknotenschwellungen* (Lymphome) hervorrufen können.

Maligne Lymphome werden prinzipiell in das nach dem Arzt und Pathologen Dr. Thomas Hodgkin benannte Hodgkin-Lymphom und die *Non-Hodgkin-Lymphome* (NHL) eingeteilt. Das Hodgkin-Lymphom wird häufig auch als Morbus Hodgkin bezeichnet (Morbus ist lateinisch und bedeutet Krankheit). Zu den NHL gehören, wie der Name vermuten lässt, alle bösartigen Lymphome, die kein Morbus Hodgkin sind. Die Unterscheidung zwischen Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphomen ist nur durch die feingewebliche (histologische) Untersuchung von befallenen Gewebe möglich.

Ein Hodgkin-Lymphom kann überall dort im Körper entstehen, wo sich lymphatisches Gewebe befindet. Am häufigsten sind die Lymphknoten betroffen, aber auch andere Organe wie Milz, Lunge, *Knochenmark*, Knochen oder Leber können – vor allem in fortgeschrittenen Krankheitsstadien – befallen sein.

### 1.1.1. Von welchen Zellen geht ein Hodgkin-Lymphom aus?

Der Morbus Hodgkin entsteht durch eine bösartige Veränderung (Entartung) der *B-Lymphozyten*, einer Gruppe weißer Blutkörperchen (Blutzellen), die sich vor allem in den lymphatischen Geweben aufhalten [3]. *Lymphozyten* sind, wie alle weißen Blutzellen, wesentliche Bestandteile des *Immunsystems*. Sie haben eine Schlüsselfunktion bei der Abwehr von *Infektionen*, denn sie können gezielt Krankheitserreger und veränderte körpereigene Zellen erkennen und beseitigen.

Beim Hodgkin-Lymphom lassen sich in befallenen *Lymphknoten* oder anderen befallenen Organen unter dem Mikroskop mehrkernige Riesentumorzellen nachweisen, die nach ihren Erstbeschreibern, den Ärzten Dorothy Reed und Carl Sternberg, „Reed-Sternberg-Zellen“ genannt werden. Sie entstehen, wie man heute weiß, durch den Zusammenschluss einkerniger „Hodgkin-Zellen“, wel-



che entartete B-Lymphozyten darstellen. Hodgkin-Zellen und Reed-Sternberg-Zellen sind charakteristisch für das Hodgkin-Lymphom. Sie kommen bei *Non-Hodgkin-Lymphomen* nicht vor.

### 1.1.2. Welche Formen des Hodgkin-Lymphoms gibt es?

Aufgrund von Unterschieden im mikroskopischen Erscheinungsbild lassen sich beim Hodgkin-Lymphom fünf Formen der Erkrankung unterscheiden: Der „lymphozytenprädominante“ Typ, der „lymphozytenreiche“ Typ, der „knotige“ (nodulär-sklerosierende) Typ, der „gemischtzellige“ Typ und der „lymphozytenarme“ Typ. Die letzteren vier Hodgkin-Formen werden unter dem Begriff „klassischer Morbus Hodgkin“ zusammengefasst (*siehe auch Kapitel „Klassifikation / Stadieneinteilung“*).

Die verschiedenen Formen des Hodgkin-Lymphoms treten unterschiedlich häufig auf und weisen zum Teil auch Unterschiede im Krankheitsverlauf und in ihrer Heilbarkeit auf.

## 1.2. Häufigkeit: Wie oft kommt ein Hodgkin-Lymphom vor?

Das Hodgkin-Lymphom macht etwa 5 % der bösartigen Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen aus und kommt somit etwas seltener vor als die *Non-Hodgkin-Lymphome*.

In Deutschland erkranken nach Angaben des Deutschen Kinderkrebsregisters in Mainz pro Jahr etwa 90 Kinder und Jugendliche bis zum vollendeten 14. Lebensjahr neu an einem Hodgkin-Lymphom. Die Gesamtzahl der Patienten (bis zum vollendeten 18. Lebensjahr) liegt, nach Angaben der Morbus Hodgkin-Studienzentrale in Halle, bei jährlich etwa 150. Säuglinge und Kleinkinder (bis zum dritten Lebensjahr) sind selten betroffen; mit zunehmendem Alter wird die Krankheit allmählich häufiger. Der Häufigkeitssgipfel liegt im Erwachsenenalter; Erwachsene erkranken etwa zehnmal häufiger als Kinder und Jugendliche. Bei den Kindern und Jugendlichen wiederum sind Jungen etwas häufiger betroffen als Mädchen [2].

## 1.3. Ursachen: Wie entsteht ein Hodgkin-Lymphom?

Die Ursachen für die Entstehung eines Hodgkin-Lymphoms sind bisher nicht geklärt. Man weiß jedoch, dass die Krankheit durch die bösartige Veränderung (Entartung) bestimmter B-Zellen des lymphatischen Systems [*lymphatisches System*], den *B-Lymphozyten*, entsteht und dass die Entartung mit Veränderungen im Erbgut der *Zelle* einhergeht. Warum *genetische* Veränderungen auftreten und warum sie bei manchen Kindern zur Erkrankung führen, bei anderen nicht, ist unbekannt. Vermutlich müssen verschiedene Faktoren zusammenwirken, bevor ein Hodgkin-Lymphom entsteht.

Da die meisten Erkrankungsfälle innerhalb der weißen Bevölkerung auftreten, scheinen ethnologische und genetische Ursachen eine Rolle zu spielen. Bekannt ist auch, dass Kinder mit bestimmten angeborenen oder erworbenen *Immundefekten* ein erhöhtes Risiko haben, an einem Morbus Hodgkin zu erkranken. Auch *Viren* können bei der Entstehung eines Hodgkin-Lymphoms eine Rolle spielen. Ob bestimmte Umweltgifte (zum Beispiel Pestizide) einen Einfluss auf die Entstehung eines Hodgkin-Lymphoms haben, wird derzeit untersucht [4].



Weitere Informationen zu den bekannten oder vermuteten Risikofaktoren finden Sie im Anschluss. Festzuhalten bleibt jedoch, dass bei den meisten Patienten keine krankheitsbegünstigenden Faktoren bekannt sind.

### 1.3.1. Erbliche Veranlagung / genetische Faktoren

Hodgkin-Lymphome sind nicht im eigentlichen Sinne erblich. Allerdings hat man festgestellt, dass das Risiko für die Entstehung dieser Krebsarten erhöht ist, wenn in der Familie schon häufiger bösartige Erkrankungen des lymphatischen Systems [*lymphatisches System*] aufgetreten sind oder wenn bestimmte angeborene oder erworbene Erbgutveränderungen vorliegen [5] [6] [7] .

So haben beispielsweise Kinder, die an bestimmten angeborenen Erkrankungen des *Immunsystems* (zum Beispiel *Wiskott-Aldrich-Syndrom* oder *Ataxia teleangiectasia*) leiden, ein erhöhtes Risiko, an einem Hodgkin-Lymphom zu erkranken [8]. Auch bei Patienten mit einer *HIV*-Infektion, also einem erworbenen *Immundefekt*, lassen sich häufiger als bei der Normalbevölkerung Hodgkin-Lymphome (sowie hochmaligne *Non-Hodgkin-Lymphome*) beobachten [9]. Dies spricht dafür, dass eine Beeinträchtigung des körpereigenen Immunsystems die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von bösartigen Erkrankungen erhöht.

### 1.3.2. Virusinfektionen

Mehrere Untersuchungen haben gezeigt, dass ein ursächlicher Zusammenhang zwischen der Entwicklung eines Hodgkin-Lymphoms und einer *Infektion* mit dem *Epstein-Barr-Virus* (EBV), dem Erreger des *Pfeiffer-Drüsenfiebers*, bestehen könnte. In der westlichen Welt lässt sich bei circa 40 % der Kinder und Jugendlichen mit einem Hodgkin-Lymphom eine EBV-Infektion nachweisen. Dies bedeutet allerdings auch, dass bei über der Hälfte der Patienten mit einem Morbus Hodgkin keine Hinweise auf eine vorangegangene EBV-Infektion vorliegen. Auch sind Infektionen mit dem Epstein-Barr-Virus weit verbreitet, während Lymphdrüsenkrebs selten vorkommt. Dies deutet darauf hin, dass vermutlich weitere Faktoren hinzukommen müssen, bevor ein Morbus Hodgkin entsteht [10] [11] [12].

Ein Zusammenhang zwischen einem Hodgkin-Lymphom und anderen *Viren* ist, mit Ausnahme von HIV (siehe oben), nicht bekannt. Unabhängig davon ist ein Hodgkin-Lymphom jedoch – ebenso wie alle anderen Krebserkrankungen – nicht ansteckend und kann nicht auf andere Menschen übertragen werden.

## 1.4. Symptome: Welche Krankheitszeichen treten bei einem Hodgkin-Lymphom auf?

Morbus Hodgkin beginnt schleichend. Erstes Krankheitszeichen sind meist ein oder mehrere vergrößerte *Lymphknoten*, die sehr langsam wachsen und in der Regel keine Schmerzen verursachen. Vergrößerte Lymphknoten können im Hals- und Nackenbereich (häufigster Sitz), in der Achselhöhle, in der Schlüsselbeingrube (über dem tastbaren Schlüsselbein), in den Leisten oder an mehreren Stellen gleichzeitig festgestellt werden. Die Krankheit kann auch in Lymphknotenregionen



beginnen, die von außen nicht sichtbar oder tastbar sind, zum Beispiel hinter dem Brustbein oder im Bauch- und/oder Beckenraum, dort beispielsweise entlang der Wirbelsäule. Sind Lymphknoten im Brustraum betroffen, zum Beispiel im so genannten *Mediastinum*, dem Raum zwischen den beiden Lungenflügeln, kann es durch zunehmenden Druck auf die dort liegenden Organe (Lunge, Luftröhre) zu Reizhusten oder Atemnot kommen. Lymphknoten im Ober- oder Unterbauch können Schmerzen, Druckgefühl oder Durchfälle verursachen. Seltener sind Milz und Leber durch den Befall mit Lymphomzellen vergrößert (Splénomegalie bzw. Hepatomegalie).

Bei Befall des *Knochenmarks* kann auch die Zahl der roten Blutzellen erniedrigt sein, was zu einer *Anämie* führen kann. Dies kommt jedoch nur sehr selten vor. Daneben können allgemeine Krankheitssymptome wie Fieber, Gewichtsverlust, Nachtschweiß sowie Mattigkeit und Juckreiz auftreten.

### 1.4.1. Liste möglicher Symptome bei einem Hodgkin-Lymphom:

#### 1.4.1.1. Allgemeinsymptome

- Fieber unklarer Ursache (über 38°C)
- starker Nachtschweiß
- unerklärbarer Gewichtsverlust (mehr als 10 % in sechs Monaten)
- Müdigkeit, allgemeine Abgeschlagenheit, Lustlosigkeit, Krankheitsgefühl, Appetitlosigkeit
- Starker Juckreiz am ganzen Körper

Die drei erstgenannten Symptome (Fieber, Nachtschweiß und Gewichtsverlust) werden auch als B-Symptome bezeichnet.

#### 1.4.1.2. Spezifische Symptome

- Schmerzlose, tastbare, oberflächliche *Lymphknotenschwellungen*, zum Beispiel im Hals- und Nackenbereich, in den Achselhöhlen oder in der Leiste (bei über 90 % der Patienten)
- Chronischer Husten, Atembeschwerden (bei Befall von Brustlymphknoten, Lunge oder Rippenfell)
- Bauchschmerzen, Rückenschmerzen, Druckgefühl oder Durchfall (bei Befall von Lymphknoten oder anderen Organen im Bauchraum, zum Beispiel Milz und Leber)
- Hautblässe durch Mangel an roten Blutzellen (bei Befall des *Knochenmarks*)
- Knochen- oder Gelenkschmerzen (bei Befall der Knochen)

Die Krankheitszeichen eines Morbus Hodgkin entwickeln sich meist relativ langsam, das heißt im Laufe von Wochen oder Monaten. Sie können individuell sehr verschieden beziehungsweise



unterschiedlich stark ausgeprägt sein. Das Auftreten eines oder mehrerer dieser Krankheitszeichen muss allerdings nicht bedeuten, dass ein Hodgkin-Lymphom vorliegt. Viele dieser Symptome können auch bei vergleichsweise harmlosen *Infektionen* und Erkrankungen auftreten, die mit einem Hodgkin-Lymphom nichts zu tun haben. Vor allem bei Kindern beruhen Lymphknotenschwellungen meist auf Infektionen, vor allem *Virusinfektionen*. Bei Beschwerden (zum Beispiel anhaltendem Husten) ist es jedoch ratsam, so bald wie möglich einen Arzt zu konsultieren, um deren Ursache zu klären.

## 1.5. Aufbau und Funktion des lymphatischen Systems

Als lymphatisches System bezeichnet man die Gesamtheit aller Lymphbahnen (Lymphgefäße) und lymphatischen Organe. Zu den lymphatischen Organen gehören unter anderem die *Lymphknoten*, die Milz, die *Thymusdrüse* sowie die lymphatischen Gewebe im Magen-Darm-Trakt (zum Beispiel die *Peyer-Plaques* des Dünndarms) und im Rachen (Rachen-, Zungen- und Gaumenmandeln). Das lymphatische System ist somit kein einzelnes Organ, sondern mit seinen Geweben, Zellen und Aufgaben über den ganzen Körper verteilt. Es steht in engem Zusammenhang mit dem körpereigenen Abwehrsystem (*Immunsystem*) und dem Blut bildenden System im *Knochenmark* und ist für die Abwehrfähigkeit des Körpers gegenüber Krankheitserregern von entscheidender Bedeutung. Darüber hinaus dient es dem Transport und Austausch von Nährstoffen und Stoffwechselendprodukten im Körper.

### 1.5.1. Lymphe und Lymphgefäße

Die Lymphgefäße durchziehen – ähnlich den Blutgefäßen – fast den ganzen Körper. Sie transportieren das Gewebswasser, die Lymphe, die der Drainage der Körpergewebe und dem Transport verschiedener Substanzen und Zellen (Abwehrzellen) dient.

Der Körper bildet täglich etwa zwei Liter Lymphe. Die klare bis hellgelbe Flüssigkeit entsteht durch den Austritt von *Blutplasma* aus Blutkapillaren ins Körpergewebe. Sie enthält Nährstoffe und Sauerstoff, die der Versorgung der Zellen dienen, sowie bestimmte Abwehrzellen, die *Lymphozyten*. Die Lymphe fließt in Gewebespalten und nimmt dabei auch Stoffwechselendprodukte (Abfallstoffe und Kohlendioxid) aus den Geweben auf. Schließlich wird sie über das im Körper verzweigte Netz der Lymphbahnen in der Nähe des Herzens wieder in den Blutkreislauf zurückgeführt. Über die Lymphe erfolgt auch der Transport von Nahrungsfetten aus dem Darm in das Blut.

### 1.5.2. Lymphknoten

In die Strombahn der Lymphgefäße eingeschaltet sind Hunderte von Lymphknoten, kleine linsen- bis bohnenförmige Organe. Sie dienen als Filterstationen für die Lymphflüssigkeit einer Körperregion und beheimaten Zellen des *Immunsystems*, die *Lymphozyten*, die *Infektionen* im Körper bekämpfen. In den Lymphknoten wird die *Lymphe* also gereinigt und von Fremdstoffen und infektiösen Erregern befreit. Die Lymphknoten befinden sich an zahlreichen Stellen des Körpers. Sie sind gruppenweise für jedes Organ und jede Körperregion angeordnet, zum Beispiel im Kieferwinkel, in der Achselhöhle, im Nacken, in der Leiste und im Unterleib. Normalerweise sind die Lymphknoten



nur wenige Millimeter groß. Bei Erkrankungen (Infektionen, aber auch bei *Lymphomen*) vergrößern sie sich und werden härter.

### 1.5.3. Milz und Thymusdrüse

**Die Milz** ist ein Organ im linken oberen Bauchraum unterhalb des Rippenbogens. Zu ihren Aufgaben gehört unter anderem der Abbau überalterter und geschädigter Blutzellen und *Mikroorganismen*. Während der Embryonalzeit ist sie für die Blutbildung zuständig und in der frühen Kindheit erfüllt sie eine wichtige Rolle beim Aufbau und der Funktion des *Immunsystems*.

**Die Thymusdrüse** ist ein Organ hinter dem Brustbein. Sie ist bei der Geburt das größte Organ des lymphatischen Systems [*lymphatisches System*] und, vor allem während der Kindheit, ganz wesentlich am Aufbau des Immunsystems beteiligt. Die Thymusdrüse wird auch als „Schule“ der *T-Lymphozyten* (T von Thymus) bezeichnet, denn die T-Lymphozyten, eine Untergruppe der *Lymphozyten*, „lernen“ dort, zwischen körpereigenen und fremden Zellen des Immunsystems zu unterscheiden; das heißt, sie reifen in der Thymusdrüse zu funktionstüchtigen Abwehrzellen heran. Das Organ wächst bis zur *Pubertät*. Beim Erwachsenen verliert es an Größe und Bedeutung, und sein lymphatisches Gewebe wird zunehmend durch Fettgewebe ersetzt.

### 1.5.4. Lymphozyten – die Zellen des lymphatischen Systems

Die Zellen des lymphatischen Systems [*lymphatisches System*], die Lymphozyten, sind eine Untergruppe der weißen Blutkörperchen (Blutzellen). Sie haben eine zentrale Aufgabe in der *Immunabwehr*, denn sie können gezielt Krankheitserreger erkennen und beseitigen.

Lymphozyten entstehen – wie alle anderen Blutzellen (dazu zählen alle weißen und roten Blutkörperchen sowie die Blutplättchen) – im *Knochenmark*. Die verschiedenen Blutzellen entwickeln sich dort in mehreren Reifungsschritten aus gemeinsamen Vorläuferzellen, den so genannten Stammzellen der Blutbildung (*Blutstammzellen*).

Die unmittelbaren Vorläuferzellen der Lymphozyten sind die so genannten *Lymphoblasten*. Sie durchlaufen im Knochenmark und/oder in den lymphatischen Organen (zum Beispiel *Lymphknoten*, *Milz*, *Thymusdrüse*) verschiedene Entwicklungsschritte und verändern dabei ihr Aussehen und ihre Merkmale. Am Ende dieser Entwicklung stehen reife, das heißt funktionstüchtige Lymphozyten. Diese können das Knochenmark und die lymphatischen Organe verlassen, um ihre Aufgaben im Blut oder in den Körpergeweben zu erfüllen.

Je nach Ort der endgültigen Reifung unterscheidet man zwei große Gruppen von Lymphozyten: *B-Lymphozyten* und *T-Lymphozyten*. Die B-Lymphozyten reifen bereits an ihrem Entstehungsort, also im Knochenmark, zu funktionstüchtigen Abwehrzellen heran, während die Ausreifung der T-Lymphozyten in der *Thymusdrüse* erfolgt. Die ausgereiften T- und B-Lymphozyten gelangen anschließend in die nachgeschalteten lymphatischen Organe wie *Milz*, *Lymphknoten* oder *Mandeln*. Beide Lymphozytenarten dienen der Immunabwehr, erfüllen aber unterschiedliche Aufgaben.

Eine wichtige Aufgabe ausgereifter B-Lymphozyten, der so genannten Plasmazellen, besteht darin, *Antikörper* zu produzieren. Das sind kleine Eiweißmoleküle, die sich an Krankheitserreger anhängen.



gen und diese damit als „Feinde“ für so genannte Fresszellen (*Makrophagen*) oder bestimmte T-Lymphozyten (Killerzellen) erkennbar machen.

Die Killerzellen unter den T-Lymphozyten erkennen und vernichten von *Viren* befallene Körperzellen und auch Krebszellen. Andere Gruppen von T-Lymphozyten sorgen dafür, dass sich der Körper an Krankheitserreger, mit denen er bereits in Kontakt war, „erinnert“, sie „organisieren“ den Einsatz der Abwehrzellen und aktivieren oder hemmen auf diese Weise das *Immunsystem*.

Die verschiedenen Subtypen von Lymphozyten wirken in ihren Abwehraufgaben zusammen und stehen miteinander über bestimmte Zellhormone (Lymphokine) in Verbindung. Das lymphatische System ist also ein äußerst komplexes Netzwerk von Zellen, Geweben und Regulationsmechanismen zur Koordination der körpereigenen Immunabwehr.



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

Bei Verdacht auf ein *Hodgkin-Lymphom* 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 Hodgkin-Lymphom festgestellt?

Findet der (Kinder-)Arzt durch Krankheitsgeschichte (*Anamnese*) und *körperliche Untersuchung*, möglicherweise auch durch eine Blut-, *Ultraschall-* und/oder *Röntgenuntersuchung* Hinweise auf ein Hodgkin-Lymphom, wird er den Patienten in ein Krankenhaus überweisen, das auf Krebs- und Bluterkrankungen bei Kindern und Jugendlichen spezialisiert ist (Klinik für pädiatrische Onkologie/Hämatologie). Denn bei Verdacht auf Morbus Hodgkin sind umfangreiche Untersuchungen notwendig, zunächst um die Diagnose zu sichern, dann aber auch um festzustellen, um welche Form des Hodgkin-Lymphoms es sich handelt und wie weit sich die Erkrankung im Körper ausgebreitet hat (so genannte „Staging“-Untersuchungen).

Die Diagnosestellung erfolgt in erster Linie durch die Entnahme und Untersuchung eines befallenen Lymphknotens oder eines anderen befallenen Gewebes (*Biopsie*). Die Untersuchung der Gewebeproben erlaubt eine genaue Aussage darüber, ob und, wenn ja, an welcher Form des Hodgkin-Lymphoms der Patient erkrankt ist. Die Kenntnis der Unterform kann bei der Behandlungsplanung eine Rolle spielen.

Liegt tatsächlich ein Morbus Hodgkin vor, so ist es für die Behandlungsplanung wichtig zu wissen, wie weit sich die Erkrankung im Körper ausgebreitet hat und welche Organe betroffen sind. Auskunft darüber geben verschiedene *Bild gebende Verfahren* wie die Ultraschall- und Röntgenuntersuchung, die *Magnetresonanztomographie* (MRT), die *Computertomographie* (CT), die *Positronen-Emissions-Tomographie* (PET) und gegebenenfalls die *Skelett-Szintigraphie*. Um herauszufinden, ob auch das *Knochenmark* von der Erkrankung betroffen ist, wird in fortgeschrittenen Krankheitsstadien außerdem eine *Knochenmarkstanzbiopsie* durchgeführt und auf Lymphomzellen untersucht. In seltenen Fällen können auch eine Leberpunktion [*Punktion*], eine Spiegelung der Bauchhöhle (*Laparoskopie*) oder des Brustraumes (*Mediastinoskopie*) mit einem *Endoskop* oder, noch seltener, eine Eröffnung der Bauchhöhle (*Laparotomie*) erforderlich sein. Dies ist allerdings nur der Fall, wenn sich anhand bildgebender Verfahren nicht eindeutig klären lässt, ob und wie ausgedehnt Lymphknoten oder andere Organe im Bauch- beziehungsweise Brustraum befallen sind.

Behandlungsvorbereitend erfolgt ferner eine Überprüfung der Herzfunktion (*Elektrokardiographie* (EKG) und *Echokardiographie*). Veränderungen, die möglicherweise im Laufe der Therapie auftreten, können aufgrund solcher Ausgangsbefunde besser beurteilt werden. Umfangreiche Laborun-



tersuchungen dienen dazu, den Allgemeinzustand des Patienten zu überprüfen und festzustellen, ob durch das Hodgkin-Lymphom die Funktionen einzelner Organe (zum Beispiel Nieren und Leber) beeinträchtigt sind oder Stoffwechselstörungen vorliegen, die vor oder während der Behandlung besonders berücksichtigt werden müssen. Im Hinblick auf eventuell notwendig werdende *Bluttransfusionen* muss eine Bestimmung der *Blutgruppe* erfolgen.

Nicht alle Untersuchungen sind bei jedem Patienten notwendig. Ihr Behandlungsteam wird Sie darüber informieren, welche diagnostischen Verfahren bei Ihnen beziehungsweise Ihrem Kind zur Therapieplanung erforderlich sind.

Wie die Untersuchungen im Einzelnen ablaufen und welche Bedeutung ihnen bei der Diagnose eines Hodgkin-Lymphoms zukommt, erfahren Sie im Anschluss.

### 2.1.1. Anamnese und körperliche Untersuchung

Zunächst wird sich der Arzt ausführlich nach den Beschwerden und eventuellen Risikofaktoren, zum Beispiel früheren Erkrankungen, erkundigen (Anamnese) und eine gründliche körperliche Untersuchung vornehmen. Er achtet dabei besonders auf *Lymphknoten*, lymphatische Gewebe im Nasen-Rachen-Raum (HNO-ärztliche Untersuchung) sowie auf Milz und Leber, denn diese Organe können bei einem Hodgkin-Lymphom vergrößert oder geschwollen sein. Die körperliche Untersuchung kann dem Arzt bereits wichtige Hinweise auf die Art der Erkrankung geben.

Hier finden Sie allgemeine Informationen zu [Anamnese](#) und [körperlicher Untersuchung](#).

### 2.1.2. Laboruntersuchungen

#### 2.1.2.1. Blutuntersuchungen

Blutuntersuchungen können Aufschluss über den Allgemeinzustand des Patienten sowie über die Funktionen einzelner Organe (zum Beispiel Leber und Nieren) geben. Zu den Untersuchungen gehören unter anderem die Auszählung eines Blutzellausstrichs unter dem Mikroskop (*Blutbild*), die Bestimmung der Bluteiweiße und Immunglobuline (*Antikörper*) und die Messung der Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit (Blutsenkung). Die Blutsenkung bei Hodgkin-Patienten kann, muss aber nicht erhöht ausfallen. Außerdem wird nach *Virusinfektionen* gesucht, die ebenfalls vergrößerte Lymphknoten verursachen beziehungsweise an der Lymphomentstehung beteiligt sein können. [Allgemeine Informationen zur Blutuntersuchung erhalten Sie hier](#).

#### 2.1.2.2. Knochenmarkuntersuchung

Da bei Morbus Hodgkin auch das *Knochenmark* befallen sein kann, muss in fortgeschrittenen Krankheitsstadien auch das Knochenmark untersucht werden. Zur Gewinnung einer ausreichenden Gewebemenge ist eine so genannte Knochenmarkstanzbiopsie erforderlich. Bei dieser Untersuchung stanzt der Arzt mit einer speziellen Hohlnadel einen etwa zwei Zentimeter langen Gewebezylinder aus dem Beckenkammknochen. Dort ist das Knochenmark nur durch eine relativ dünne Knochenschicht von der Haut getrennt, so dass die Entnahme ohne wesentliches Risiko erfolgen kann. Die Untersuchung erfolgt in der Regel unter örtlicher Betäubung.



Das gewonnene Knochenmark wird vom Arzt unter dem *Mikroskop*, das heißt, feingeweblich (histologisch) auf das Vorhandensein von Hodgkin-Zellen untersucht [*Histologie*].

### 2.1.3. Lymphknotenentnahme (Biopsie)

Besteht Verdacht auf ein Hodgkin-Lymphom, so muss zur Sicherung der Diagnose eine Gewebeprobe aus einem befallenen *Lymphknoten* entnommen werden (Biopsie). Zu diesem Zweck wird in der Regel der größte Lymphknoten einer möglichst einfach zugänglichen Lymphknotengruppe, zum Beispiel im Hals-, Leisten- oder Schlüsselbeinbereich, operativ entfernt. Die Lymphknotenentnahme erfolgt meist unter örtlicher Betäubung. Wenn keine oberflächlichen Lymphknoten zugänglich sind, kann eine Gewebeentnahme aus tiefer liegenden befallenen Lymphknoten (zum Beispiel Bauch- oder Brustlymphknoten), in selteneren Fällen auch aus anderen befallenen Organen oder Geweben (zum Beispiel aus Leber, Lunge, Knochen) notwendig sein. Die Gewebeprobe ist unbedingt erforderlich, denn für die endgültige Diagnose des Morbus Hodgkin müssen die charakteristischen Hodgkin- und Reed-Sternberg-Zellen nachgewiesen werden (*siehe hierzu auch Kapitel „Was ist ein Hodgkin-Lymphom?“*).

Die Diagnosesicherung erfolgt anhand feingeweblicher Untersuchungen (*Histologie*) sowie mittels *immunologischer* (immunhistochemischer) und *molekulargenetischer* Untersuchungsmethoden. Mit Hilfe dieser Verfahren ist es zum einen möglich, ein Hodgkin-Lymphom von anderen Krankheiten zu unterscheiden, die mit Lymphknotenschwellungen einhergehen können, zum Beispiel von einem *Non-Hodgkin-Lymphom* oder von nicht-bösartigen, meist infektiös bedingten Erkrankungen (wie *Pfeiffer-Drüsenfieber*, *Toxoplasmose* oder anderen *Virus-* und *Bakterienerkrankungen*). Zum anderen erlauben diese Untersuchungen eine exakte Bestimmung der Unterform des Hodgkin-Lymphoms. Dies ist für die Einschätzung der Prognose und zum Teil auch für die Behandlungsplanung wichtig, da sich die verschiedenen Unterformen des Hodgkin-Lymphoms in ihrem Krankheitsverlauf und ihrer Therapierbarkeit teilweise unterscheiden können.

### 2.1.4. Ultraschall- und Röntgenuntersuchung

#### 2.1.4.1. Ultraschalluntersuchung (Sonographie)

Zu den diagnostischen Untersuchungen gehört immer eine *Ultraschalluntersuchung* (Sonographie). Mit ihrer Hilfe kann der Arzt feststellen, ob *Lymphknoten*, zum Beispiel in der Hals-, Schlüsselbein-, Achsel- oder Leistenregion, betroffen sind. Auch tiefer gelegene Lymphknoten, beispielsweise im vorderen Brustraum und im Bauchraum, sowie andere innere Organe, insbesondere Leber und Milz, können mittels Sonographie auf einen möglichen Befall hin beurteilt werden. Die Ultraschalluntersuchung ist schmerzfrei und kann beliebig oft wiederholt werden, da sie die Patienten keiner schädlichen *Strahlenbelastung* aussetzt.

[Allgemeine Informationen zur Ultraschalluntersuchung erhalten Sie hier.](#)

#### 2.1.4.2. Röntgenuntersuchung (Brustkorb, gegebenenfalls Skelett)

Die *Röntgenuntersuchung* des Brustkorbs (Thorax) dient vor allem der Feststellung, ob *Lymphknoten* oder andere Organe im Brustraum (zum Beispiel die Lunge) von der Erkrankung betroffen sind.



Auch eine möglicherweise vorliegende *Infektion* der Lunge oder der Atemwege lässt sich mit Hilfe der Röntgenaufnahmen nachweisen.

[Allgemeine Informationen zur Röntgenuntersuchung erhalten Sie hier.](#)

### 2.1.5. Computertomographie (CT)

Die *Computertomographie* (CT) ist ein spezielles Röntgenverfahren, mit dem der Körper (mit Hilfe von *Röntgenstrahlen*) Schicht für Schicht durchleuchtet werden kann. Dadurch ist eine sehr detailgenaue Abbildung der untersuchten Körperregionen und der dort befindlichen Organe und Strukturen möglich. Bei Patienten mit Morbus Hodgkin ist die CT hilfreich, um genauere Informationen über die Ausbreitung der Krebserkrankung zu erhalten. Vergrößerte *Lymphknoten* und befallene Organe, insbesondere die Lunge, können sichtbar gemacht und genau vermessen werden. Im Rahmen der Erstdiagnostik wird daher bei allen Patienten grundsätzlich eine CT der Lunge durchgeführt, um einen möglichen Befall des Organs auszuschließen. Die CT ist darüber hinaus auch für die rasche Beurteilung des Krankheitsstadiums unentbehrlich.

Bei Knochenschmerzen und Verdacht auf Befall des Skeletts kann mit Hilfe einer CT der betroffenen Region überprüft werden, ob eine Veränderung der Knochen vorliegt. Ist dies der Fall, kann zur gesamtkörperlichen Untersuchung zusätzlich eine *Szintigraphie* des Skeletts erfolgen.

Die Computertomographie dauert nicht lange, so dass sie selbst bei Säuglingen und Kleinkindern oft ohne *Sedierung* oder *Narkose* erfolgen kann.

[Allgemeine Informationen zur Computertomographie finden Sie hier.](#)

### 2.1.6. Kernspintomographie (Magnetresonanztomographie, MRT)

Die *Magnetresonanztomographie* (MRT) oder Kernspintomographie wird, wie die *Computertomographie* (CT), zur Beurteilung des Krankheitsstadiums und zur Planung der Therapie eingesetzt. Die Ausdehnung eines Lymphoms und seine Beziehung zu benachbarten Strukturen können detailgenau dargestellt und vermessen werden. Die MRT wird zur Untersuchung von *Lymphknoten* und anderen befallenen Organen in Bauch- und Beckenraum (Abdomen) und zunehmend auch an Stelle der Computertomographie für Untersuchungen im Brust- und Halsbereich eingesetzt. Sie spielt zudem eine wichtige Rolle bei der Überprüfung des Krankheitsverlaufs.

Die Magnetresonanztomographie arbeitet mit Magnetfeldern. Sie verursacht keine *Strahlenbelastung*, dauert jedoch relativ lange und ist mit langem Stillliegen in einem relativ engen Untersuchungsgerät verbunden, das zudem Geräusche macht. Entsprechend mögen die meisten Kinder die MRT nicht. Daher ist oft eine Ruhigstellung durch *Sedierung* oder *Narkose* notwendig oder zweckmäßig. In den meisten großen Behandlungszentren sind mittlerweile jedoch kindgerechte Untersuchungsräume und -geräte etabliert, so dass eine MRT-Untersuchung heutzutage für Kinder weniger belastend ist.



[Allgemeine Informationen zur Magnetresonanztomographie finden Sie hier.](#)

### 2.1.7. Positronen-Emissions-Tomographie (PET)

Die *Positronen-Emissions-Tomographie* (PET) ist ein nuklearmedizinisches Verfahren [Nuklearmedizin], das zur Darstellung von Tumoren und *Metastasen* genutzt werden kann.

Bei Kindern und Jugendlichen mit Morbus Hodgkin wird die PET seit kurzem ergänzend zur MRT und/oder CT eingesetzt, um eine bessere Beurteilung der Krankheitsausbreitung und des Krankheitsverlaufs zu ermöglichen [13]. Der Vorteil der PET gegenüber anderen bildgebenden Verfahren ist nämlich der, dass ausschließlich lebendes Tumorgewebe sichtbar gemacht wird. Dadurch lässt sich beispielsweise nach einer Behandlung (zum Beispiel im Anschluss an einen *Chemotherapiezyklus*) feststellen, ob ein bei der *Magnetresonanztomographie* oder *Computertomographie* erkennbarer Resttumor noch lebende Tumorzellen enthält oder ob es sich dabei nur um totes Restgewebe handelt.

*Invasive* Verfahren (zum Beispiel die Spiegelung von Bauch- oder Brustraum), die bisher bei manchen Patienten notwendig sind, um die Therapie planen oder den Behandlungserfolg beurteilen zu können, sollen auf diese Weise vermieden werden. Die behandelnden Ärzte hoffen, dass sich durch die Einführung der PET als Standard-Diagnoseverfahren die Therapie in Zukunft noch gezielter planen lässt und auf diese Weise auch therapiebedingte Nebenwirkungen und Spätfolgen reduziert werden können.

[Allgemeine Informationen zu nuklearmedizinischen Verfahren wie der Positronen-Emissions-Tomographie finden Sie hier.](#)

### 2.1.8. Skelettszintigraphie (Knochenszintigraphie)

Die Skelettszintigraphie wird bei Verdacht auf Befall der Knochen beziehungsweise generell bei weiter fortgeschrittener Erkrankung ergänzend zur *Magnetresonanztomographie* (MRT) oder *Computertomographie* (CT) eingesetzt werden. Bei der Untersuchung werden geringe Mengen einer *radioaktiven* Substanz in die Blutbahn gespritzt, die sich besonders in erkranktem Knochen anreichert. Eine Kamera, die die *radioaktive Strahlung* registriert, ortet verdächtige Bereiche. Die radioaktive Strahlung klingt sehr rasch ab.

[Allgemeine Informationen zu nuklearmedizinischen Verfahren wie der Skelettszintigraphie finden Sie hier.](#)

### 2.1.9. Spiegelung von Bauch und/oder Brusthöhle

#### 2.1.9.1. Bauchspiegelung (Laparoskopie)

In seltenen Fällen ist zur Beurteilung von *Lymphknoten* und Organen im Bauchraum eine Spiegelung der Bauchhöhle mit einem *Endoskop* nötig (*Laparoskopie*). Auch dabei können Gewebeproben und/oder Lymphknoten entnommen werden. Die Untersuchung erfolgt unter *Vollnarkose*.



Unter Umständen kann auch eine Eröffnung der Bauchhöhle (*Laparotomie*) zur Überprüfung verdächtiger Lymphknotenregionen sowie zur Gewebeentnahme erforderlich sein. Sowohl die Laparoskopie als auch die Laparotomie werden nur durchgeführt, wenn mit Hilfe bildgebender Verfahren, insbesondere der *Positronen-Emissions-Tomographie* (PET), keine Klärung herbeigeführt werden kann.

#### 2.1.9.2. Spiegelung der Brusthöhle (Mediastinoskopie)

In sehr seltenen Fällen ist eine *Mediastinoskopie* erforderlich, um Lymphknoten im *Mediastinum*, also dem Raum zwischen den Lungen, zu beurteilen. Dabei wird unter Vollnarkose direkt oberhalb des Brustbeins ein kleiner Schnitt gemacht, durch den der Arzt eine optische Sonde in den Raum zwischen den Lungenflügeln einführen kann. Verdächtige Lymphknoten können bei dieser Untersuchung entfernt und anschließend untersucht werden.

#### 2.1.10. Leberpunktion

Eine *Punktion* der Leber wird nur durchgeführt, wenn Verdacht auf einen Befall der Leber besteht, der durch die anderen zur Verfügung stehenden Methoden nicht geklärt werden kann (siehe oben). Der Arzt entnimmt dabei mit einer langen dünnen Nadel durch die Bauchdecke der rechten Bauchseite eine Gewebeprobe aus der Leber. Die Gewebeentnahme erfolgt unter örtlicher Betäubung und *Ultraschall*kontrolle. Blutungen sind seltene Komplikationen.

#### 2.1.11. Elektrokardiographie (EKG) und Elektroenzephalographie (EEG)

Im **Elektrokardiogramm** (Elektrokardiographie; Herzstromkurve; EKG) werden sämtliche elektrischen Aktivitäten aller Herzmuskelfasern registriert, von der Körperoberfläche abgeleitet und in einer Zeitachse aufgezeichnet. So entsteht ein Bild der elektrischen Herzaktion, mit dem sich Aussagen zu Eigenschaften und Erkrankungen des Herzens (zum Beispiel Herzrhythmusstörungen oder Narbenbildung im Herzmuskel) treffen lassen.

Die **Elektroenzephalographie** ist eine Untersuchung, bei der man die vom Gehirn ausgesandten elektrischen Wellen aufzeichnet. Mit diesen Wellen lässt sich die Gehirntätigkeit messen und überprüfen.

#### 2.1.12. Ultraschalluntersuchung des Herzens (Echokardiographie)

Mit Hilfe des Herzechokardiogramms können die Leistungsfähigkeit des Herzens, die Lage der Herzklappen und die Wanddicke des Herzmuskels beurteilt werden. Wichtig ist die Untersuchung, wenn ein Schaden des Herzmuskels oder eine Herzentzündung vermutet wird. Die Untersuchung dient auch zur Überwachung der Behandlung mit bestimmten *Zytostatika*, vor allem Anthrazyklinen wie beispielsweise Adriamycin (Doxorubicin), die unter Umständen zu einer Beeinträchtigung der Herzfunktion führen können. Durch regelmäßige Untersuchungen mittels Echokardiographie sollen die Herzleistungsfunktion überwacht und sich anbahnende Schäden rechtzeitig erkannt werden, um die Behandlung mit diesen Medikamenten dann entsprechend anpassen zu können. Auch die Lage



eines zentralvenösen Katheters [*zentraler Venenkatheter*] kann damit untersucht und dokumentiert werden.

## 2.2. Klassifikation und Stadieneinteilung: Nach welchen Kriterien werden Behandlungsstrategie und -intensität festgelegt?

Das *Hodgkin-Lymphom* ist keine einheitliche Erkrankung, sondern umfasst verschiedene Unterformen, die sich zum Teil hinsichtlich ihres Krankheitsverlaufs, ihrer Heilungsaussichten (Prognose) und ihrer Therapierbarkeit voneinander unterscheiden. Vor Beginn der Therapie wird daher anhand verschiedener diagnostischer Untersuchungen bestimmt, welche Form des Hodgkin-Lymphoms beim Patienten vorliegt (Klassifikation). Bei Kindern und Jugendlichen spielt die Unterform der Erkrankung (anders als bei erwachsenen Patienten) für die Behandlungsplanung allerdings nur eine untergeordnete Rolle.

Ein wichtiges Kriterium für die Heilungsaussichten des Patienten und somit für die Wahl der am besten geeigneten Behandlungsmethode ist die Ausbreitung der Erkrankung im Körper (Krankheitsstadium). Durch die exakte Bestimmung des Krankheitsstadiums (Stadieneinteilung des Morbus Hodgkin) erhalten die Ärzte Hinweise darauf, wie der Patient auf eine bestimmte Behandlungsmethode ansprechen wird und wie hoch das Risiko eines Krankheitsrückfalls nach einer Behandlung ist. Dieses Wissen wird dazu genutzt, Patienten je nach Krankheitsstadium – sowie weiteren Faktoren, die die *Prognose* der Erkrankung beeinflussen (*siehe unten*) – verschiedenen Therapiegruppen zuzuordnen. Die Einteilung der Patienten nach Krankheitsstadien erlaubt eine individuelle, an das jeweilige Rückfallrisiko des Patienten angepasste Therapieplanung. Dadurch können auch die Heilungschancen bei Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung noch positiv beeinflusst werden.

### 2.2.1. Klassifikation des Hodgkin-Lymphoms

*Hodgkin-Lymphome* lassen sich anhand bestimmter Merkmale, die bei der Diagnose bestimmt werden, in verschiedene Unterformen (Subtypen) einteilen [14]. Nach der aktuellen Einteilung der Weltgesundheitsorganisation (WHO-Klassifikation) werden folgende feingewebliche Unterformen (Subtypen) unterschieden [15]:

- a. Lymphozytenprädominanter Morbus Hodgkin (abgekürzt: LPHD)
- b. Klassischer Morbus Hodgkin:
  - Lymphozytenreicher Typ (abgekürzt: LR)
  - Nodulär-sklerosierender Typ (abgekürzt: NS)
  - Mischtyp (abgekürzt: MC)
  - Lymphozytenarmer Typ (abgekürzt: LD)



Die häufigste Unterform in westlichen Ländern ist der nodulär-sklerosierende Typ, der mit fast 70 % vertreten ist. Er wird nach Bennett [16] in die Subtypen NS 1 und NS 2 unterteilt, wobei der Subtyp NS 2 mit einem aggressiveren Krankheitsverlauf verbunden ist.

Der lymphozytenprädominante Morbus Hodgkin wird mittlerweile als eigenes Krankheitsbild betrachtet und nach anderen Therapieplänen behandelt als der klassische Morbus Hodgkin [17].

## 2.2.2. Prognosefaktoren: Kriterien für die Behandlungsplanung

Die wichtigsten Faktoren, die die *Prognose* der Erkrankung beeinflussen (*Prognosefaktoren*) und somit die wichtigsten Kriterien bei der Behandlungsplanung sind:

- a) Das Krankheitsstadium (Ausbreitungsstadium des Hodgkin-Lymphoms) zum Zeitpunkt der Diagnose
- b) Das Auftreten von B-Symptomen
- c) Das Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie

### 2.2.2.1. a) Einteilung nach Krankheitsstadien und E-Stadien

Für die Behandlungsplanung und die Abschätzung der Therapieaussichten ist das Krankheitsstadium, in dem sich der Patient zum Zeitpunkt der Diagnose befindet, von entscheidender Bedeutung. Das Krankheitsstadium wird in erster Linie danach festgelegt, wie weit sich das Hodgkin-Lymphom zum Zeitpunkt der Diagnose im Körper ausgebreitet hat: Entscheidend sind dabei Ort und Anzahl der befallenen *Lymphknotenregionen*, Organe und Gewebe. Darüber hinaus wird aber auch berücksichtigt, ob Organe oder Gewebe außerhalb des lymphatischen Systems [*lymphatisches System*] befallen sind (so genannter *extranodaler Befall* / E-Stadien). Der Morbus-Hodgkin wird nach der aktualisierten *Ann-Arbor-Klassifikation* in vier Krankheitsstadien (I-IV) eingeteilt.



Krankheitsstadien	Definition
Stadium I	Befall einer einzelnen <i>Lymphknotenregion</i> (Stadium I) oder Befall einer einzelnen Lymphknotenregion mit zusätzlicher Ausbreitung auf ein einzelnes benachbartes, nicht-lymphatisches Organ, zum Beispiel Brustwand, Herzbeutel, Lunge (Stadium IE)*
Stadium II	Befall von zwei oder mehr Lymphknotenregionen auf einer Seite des <i>Zwerchfells</i> (Stadium II) oder Befall einer oder mehrerer Lymphknotenregionen auf derselben Seite des Zwerchfells mit zusätzlicher Ausbreitung auf ein einzelnes benachbartes, nicht-lymphatisches Organ, zum Beispiel Brustwand, Herzbeutel, Lunge (Stadium IIE)*
Stadium III	Befall von Lymphknotenregionen auf beiden Seiten des Zwerchfells (Stadium III) oder Befall von Lymphknotenregionen auf beiden Seiten des Zwerchfells mit zusätzlicher Ausbreitung auf ein einzelnes, benachbartes nicht-lymphatisches Organ (Stadium IIIE)* und/oder einem Befall der Milz (Stadien IIIES bzw. IIIS)
Stadium IV	Ausgedehnter Befall von einem oder mehreren nicht-lymphatischen Organen oder Geweben (zum Beispiel Lunge, Leber, <i>Knochenmark</i> ) mit oder ohne Befall von (entfernten) Lymphknoten**

**Ausbreitungsstadien des Morbus Hodgkin in Anlehnung an die Ann-Arbor-Klassifikation (unter zusätzlicher Berücksichtigung der E-Stadien)**

#### **Anmerkungen zur Tabelle:**

**E** steht für extranodal = außerhalb des Lymphknotens liegend und kennzeichnet einen Befall von nicht-lymphatischen Organen/Geweben.

\*Eine Zuordnung zu den E-Stadien (siehe Krankheitsstadien I-III) erfolgt nur dann, wenn der Organbefall durch Ausbreitung der Erkrankung von einer benachbarten Lymphknotenregion aus erfolgt ist (Beispiele sind das Einwachsen eines Lymphoms in die Brustwand, das Brustfell, den Herzbeutel, die Lunge oder in den Knochen (so genannter Durchwanderungsbefall)).

\*\*Ein Befall von ein oder mehreren Organen, die nicht in direkter Nachbarschaft zu betroffenen Lymphknoten liegen (die Ausbreitung der Erkrankung erfolgte in diesem Fall über den Blutweg), wird als Stadium IV definiert. Ein Leberbefall bedeutet immer Stadium IV.

**S** steht für spleen (englisch für Milz) und kennzeichnet einen Befall der Milz.



Der Befall von Organen und Geweben außerhalb des lymphatischen Systems (E-Stadien und Stadium IV) wird als Risikofaktor (*Prognosefaktor*) betrachtet, der den Krankheitsverlauf ungünstig beeinflusst.

#### 2.2.2.2. b) Auftreten von B-Symptomen

Jedes der vier oben genannten Krankheitsstadien wird in A- oder B-Kategorien unterteilt:

**A:** bei Fehlen von Allgemeinsymptomen

**B:** bei folgenden Allgemeinsymptomen:

- unerklärlicher Gewichtsverlust von mehr als 10 % innerhalb von sechs Monaten und/oder
- andauerndes oder wiederholt auftretendes Fieber (über 38°C) unklarer Ursache und/oder
- starker Nachtschweiß

Das Auftreten von B-Symptomen gilt, ebenso wie ein Befall von nicht-lymphatischen Geweben (siehe oben), als ungünstig für den Verlauf der Erkrankung.

Beide *Prognosefaktoren* werden deshalb bei der Behandlungsplanung besonders berücksichtigt: Je nach Ausbreitungsstadium der Erkrankung und je nach Auftreten beziehungsweise Nicht-Auftreten von B-Symptomen werden die Patienten einer von drei verschiedenen Therapiegruppen zugeordnet (frühe, mittlere und fortgeschrittene Erkrankungsstadien). Jede Therapiegruppe wird nach einem anderen Therapieplan, das heißt unterschiedlich intensiv, behandelt.

#### 2.2.2.3. c) Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie

Die Erfahrungen der vergangenen Jahre haben gezeigt, dass auch die Geschwindigkeit, mit der der Patient auf die Behandlung anspricht, ein wichtiger Prognosefaktor ist.

Bisher wurde bei Patienten mit frühen Krankheitsstadien (Patienten der Therapiegruppe 1) das Ansprechen der Erkrankung auf die *Chemotherapie* dazu genutzt, die Notwendigkeit einer anschließenden *Strahlentherapie* zu beurteilen: Bei einer frühzeitigen vollständigen Tumorrückbildung (Komplettremission) infolge der Chemotherapie erwies sich das Rückfallrisiko dieser Patienten als so gering, dass auf eine Strahlenbehandlung verzichtet werden konnte.

Im Rahmen der aktuellen Therapiepläne (Therapieoptimierungsstudie EURONet-PHL-C1) wird auch bei Patienten mit weiter fortgeschrittener Erkrankung (Patienten der Therapiegruppen 2 und 3) das frühe Ansprechen der Erkrankung auf die Chemotherapie bei der weiteren Therapieplanung berücksichtigt (*siehe auch Kapitel „Ablauf der Behandlung“*).

## 2.3. Krankheitsverläufe: Wie kann ein Hodgkin-Lymphom verlaufen?

Der Verlauf eines *Hodgkin-Lymphoms* ist von Patient zu Patient verschieden. Entscheidend für eine günstige Beeinflussung des Krankheitsverlaufs ist in erster Linie, dass der Patient schnellstmög-



lich behandelt wird. Bleibt die Erkrankung unbehandelt, breitet sie sich im Körper aus und verläuft meist tödlich. Mit einer sofortigen intensiven Behandlung kann heute bei über 95 % der Patienten die Krankheit geheilt werden [2]. Bei einem kleineren Teil (etwa 6-12 %) der Patienten kann es nach einer zunächst erfolgreichen Behandlung allerdings zu einem Krankheitsrückfall, einem so genannten Rezidiv, kommen [1] [18] [19]. Außerdem gibt es Patienten, die zunächst kaum oder gar nicht auf die Behandlung ansprechen (Therapieversagen). Meist lässt sich bei diesen Patienten durch eine Intensivierung der Therapie oder eine Änderung der Behandlungsstrategie doch noch eine Heilung erreichen. Bisweilen ist es aber, trotz Einsatz aller zur Verfügung stehenden Behandlungsmaßnahmen nicht möglich, die Krankheit ganz zu beherrschen.

Wie ein Hodgkin-Lymphom verläuft, hängt vor allem davon ab, wie weit sich die Krankheit zum Zeitpunkt der Diagnose im Körper ausgebreitet hat, das heißt, welches Krankheitsstadium vorliegt. Dabei spielt auch eine Rolle, ob Organe außerhalb des lymphatischen Systems befallen sind (extranodaler Befall / E-Stadien) und ob so genannte B-Symptome (Fieber, Gewichtsverlust, Nachtschweiß) vorliegen (*siehe auch Kapitel "Klassifikation und Stadieneinteilung"*). Diese Faktoren werden zwar bei der Therapieplanung berücksichtigt, können aber nicht immer gleichermaßen gut beeinflusst werden.

### **2.3.1. Wie verläuft ein Hodgkin-Lymphom ohne Behandlung?**

Morbus Hodgkin geht von entarteten *B-Lymphozyten* aus, kleinen weißen Blutkörperchen, die eine wichtige Rolle in der *Immunabwehr* spielen und sich vor allem im lymphatischen System [*lymphatisches System*] aufhalten. Die entarteten B-Lymphozyten werden als „Hodgkin-Zellen“ bezeichnet, sie können sich zu den für Morbus Hodgkin typischen „Reed-Sternberg-Zellen“ zusammenschließen.

Da sich im gesamten Körper lymphatisches Gewebe befindet, kann Morbus Hodgkin überall im Körper entstehen. Die Krankheit beginnt meist in *Lymphknoten* der Hals- und Nackenregion und breitet sich von dort über die Lymphknoten im Brustraum auf die Lymphknoten des Bauchraumes sowie auf die Milz aus. Von den Lymphknoten ausgehend kann der Tumor auch benachbarte Organe infiltrieren (zum Beispiel Brustwand, Brustfell, Herzbeutel oder Lunge). In fortgeschrittenen Stadien können die bösartigen Zellen das lymphatische System über den Blutweg verlassen und Leber, Lunge, *Knochenmark*, Knochen und, selten, auch die Haut befallen. In der Regel vergehen vom Zeitpunkt der ersten Krankheitszeichen bis zum Zeitpunkt des vollen Krankheitsbildes mehrere Wochen oder Monate. Unbehandelt verläuft die Erkrankung meist tödlich.

### **2.3.2. Welche möglichen Krankheitsverläufe / Krankheitsphasen gibt es bei Patienten in Behandlung?**

Bei Patienten mit Morbus Hodgkin kann die Erkrankung auch im Rahmen einer Behandlung individuell unterschiedlich verlaufen. Neben Art, Lage und Ausbreitung des Tumors spielt für den Krankheitsverlauf dabei unter anderem eine Rolle, ob die Krankheit zum ersten oder zum wiederholten Male auftritt, wie gut und schnell die Erkrankung auf die Therapie anspricht und wie dauerhaft der Erfolg der Therapie ist.



Die Experten benutzen während der Behandlungsplanung und im Rahmen der Verlaufsbeurteilung bestimmte Begriffe, die im Folgenden erklärt werden.

### 2.3.2.1. Unbehandeltes Hodgkin-Lymphom

Unbehandelter Morbus Hodgkin bedeutet, dass bei einem Patienten die Diagnose zum ersten Mal gestellt wird und bisher außer einer Behandlung der Symptome noch keine Therapie durchgeführt wurde.

### 2.3.2.2. Hodgkin-Lymphom in Remission

Von einer *Remission* spricht man, wenn sich infolge der Behandlung, das heißt unter dem Einfluss zellwachstumshemmender Medikamente (*Zytostatika*), die Erkrankung zurückgebildet hat. Damit von einer vollständigen Remission (Komplettremission; kurz CR) die Rede sein kann, müssen folgende Kriterien erfüllt sein:

- alle Krankheitssymptome sind verschwunden **und**
- es sind keine neuen (lymphatischen oder extralymphatischen) Tumoren aufgetreten **und**
- der oder die zum Zeitpunkt der Diagnose bestehende(n) Tumor(en) haben sich um mehr als 95 % zurückgebildet und ihr Restvolumen beträgt weniger als 2 ml.

Abhängig von Ausgangsbefund und Krankheitsstadium zum Zeitpunkt der Diagnose erfolgt die Remissionsbeurteilung zu unterschiedlichen Zeitpunkten nach Therapiebeginn.

Wird die Remission zum ersten Mal erreicht, spricht man von Erstremission. Wird nach einem Krankheitsrückfall erneut eine Remission erreicht, spricht man von einer Zweitremission und so weiter.

Remission bedeutet jedoch nicht, dass keine bösartigen Zellen im Körper mehr vorhanden sind und daher keine Behandlung mehr notwendig ist. Es ist daher von entscheidender Bedeutung, dass auch die noch übrigen bösartigen Zellen erreicht und vernichtet werden. Dies ist nur durch eine Fortführung der Behandlung, in der Regel mit anderen Medikamentenkombinationen und / oder einer *Bestrahlung* der betroffenen Körperregionen, möglich.

### 2.3.2.3. Krankheitsrückfall (Rezidiv)

Krankheitsrückfall (Rezidiv) bedeutet, dass sich die bösartigen Zellen nach einer zunächst erfolgreichen Behandlung – das heißt, nach einer vollständigen Rückbildung des Hodgkin-Lymphoms – erneut vermehren und sich in lymphatischem Gewebe, *Knochenmark* oder anderen Organen und Geweben nachweisen lassen. Ein solches Rezidiv kann sowohl im Bereich der ursprünglichen Tumorregion als auch an anderen Stellen im Körper vorkommen.

Kommt es schon sehr früh zu einem Krankheitsrückfall (drei bis zwölf Monate nach Therapieende), spricht man von einem „Frührezidiv“. Ein Rezidiv, das später als ein Jahr nach Therapieende auftritt, wird als „Spätrezidiv“ bezeichnet. Ein erneutes Auftreten der Erkrankung noch während oder bis zu drei Monate nach der Therapie wird „Tumorprogression“ oder „Progress“ genannt (*siehe unten*).



Weitere Informationen zum Rezidiv finden Sie im Kapitel „Krankheitsrückfall“.

#### 2.3.2.4. Unzureichendes Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie / Tumorprogression

Von einem unzureichenden Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie spricht man, wenn sich ein zum Zeitpunkt der Diagnose bestehender Tumor trotz Behandlung nicht oder nur teilweise, also zu weniger als 50%, zurückbildet. Bei manchen Patienten kann es auch vorkommen, dass die Erkrankung während (oder nach) der Behandlung fortschreitet (Tumorprogression).

[In diesen Fällen ist grundsätzlich eine andere Art der Therapie notwendig, wie diese im Einzelfall aussieht, hängt von der individuellen Situation des Patienten ab. In der Regel wird versucht, die Krankheit durch eine intensivere Behandlung (zum Beispiel andere oder höher dosierte Medikamentenkombinationen, zusätzliche *Bestrahlungsbehandlungen* oder eine *Hochdosis-Chemotherapie* mit anschließender *Stammzelltransplantation*) zurückzudrängen. Das Behandlungsteam wird mit dem Patienten beziehungsweise seinen Angehörigen im Detail besprechen, welche Behandlungsmöglichkeiten bei Nichtansprechen der Erkrankung auf die Therapie in Frage kommen.]

## 2.4. Verlaufsdiagnostik: Welche Untersuchungen sind während der Therapie erforderlich?

Während der Behandlung sind immer wieder Untersuchungen notwendig, um den Krankheitsverlauf und das Befinden des Patienten zu überprüfen.

Im Mittelpunkt stehen regelmäßige *körperliche Untersuchungen* und *Blutbildkontrollen*. Je nach Ausgangsbefund – das heißt, je nachdem, welche Organe und Gewebe zum Zeitpunkt der Diagnose von der Krankheit betroffen waren und wie weit die Erkrankung im Körper fortgeschritten war (Krankheitsstadium) – sind regelmäßig weitere Untersuchungen notwendig, um das Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie zu überprüfen. So wird in bestimmten Abständen (zum Beispiel am Ende eines längeren Therapieblocks) mit Hilfe verschiedener bildgebender Verfahren (beispielsweise *Ultraschall*, *Magnetresonanztomographie*, *Computertomographie* und/oder *Positronen-Emissions-Tomographie*) kontrolliert, ob sich ein zum Zeitpunkt der Diagnose bestehender Tumor zurückgebildet hat. Je nachdem wie der Befund ausfällt, kann das Ärzteteam dann die Behandlung wie geplant fortführen oder aber, falls notwendig, intensivieren. Die Ergebnisse der verlaufsdiagnostischen Untersuchungen können auch darüber entscheiden, ob eine *Strahlentherapie* im Anschluss an die *Chemotherapie* erforderlich ist oder nicht.

Regelmäßige Kontrollen sind besonders zu Therapiebeginn, das heißt in den ersten Behandlungswochen, sehr wichtig, denn sie erlauben den behandelnden Ärzten, möglichst rasch und individuell auf den jeweiligen Krankheitsverlauf zu reagieren und die Behandlung auf die Bedürfnisse des Patienten abzustimmen. Außerdem werden regelmäßig Laboruntersuchungen (zum Beispiel an Blut- und *Urinproben*) durchgeführt, um die Funktionen der inneren Organe (wie Nieren und Leber) zu überprüfen. Auch die Ergebnisse dieser Untersuchungen fließen unmittelbar in die weitere Behandlungsplanung mit ein. Unter Umständen führen sie dazu, dass die Therapie unterbrochen wird, bis sich eventuell bestehende Nebenwirkungen der Behandlung wieder zurückgebildet haben.



Nach Abschluss der Chemotherapie sind erneute umfassende Untersuchungen notwendig, um den Behandlungserfolg zu überprüfen und eine gegebenenfalls notwendige Strahlentherapie zu planen. In der Regel werden alle Untersuchungen, die bereits bei der Erstdiagnose durchgeführt werden, wiederholt. Bei Verdacht auf ein Fortschreiten der Erkrankung kann unter Umständen auch eine nochmalige Gewebeentnahme aus Lymphknoten oder anderen befallenen Geweben (Biopsie) erforderlich sein.

Auch während der Strahlentherapie finden regelmäßige Kontrollen statt (körperliche Untersuchung, Blutbildkontrollen), um den Krankheitsverlauf zu überprüfen. Zur Planung der Strahlentherapie sowie circa vier bis sechs Wochen nach Therapieende kommen auch *Bild gebende Verfahren* zum Einsatz.

*Einzelheiten zu den oben genannten Untersuchungen finden Sie im Kapitel "Erstdiagnose".*



## 3. Therapie: Wie sieht die Behandlung eines Patienten mit Hodgkin-Lymphom aus?

Besteht oder bestätigt sich der Verdacht auf ein *Hodgkin-Lymphom*, muss der Patient schnellstmöglich in eine kinderonkologische 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. Ziel der Behandlung von Patienten mit Morbus Hodgkin ist, eine hohe Heilungsrate bei möglichst geringen Nebenwirkungen und Spätfolgen zu erreichen.

### 3.1. Welche Behandlungsmethoden sind erforderlich?

Im Mittelpunkt der Behandlung eines Hodgkin-Lymphoms steht die *Chemotherapie*. Bei einem Teil der Patienten schließt sich an die Chemotherapie eine niedrig dosierte *Bestrahlung* der befallenen Regionen an. In seltenen Fällen, zum Beispiel wenn die Erkrankung auf die übliche chemo- und strahlentherapeutische Behandlung nicht anspricht oder bei einem Krankheitsrückfall, kann darüber hinaus eine *Hochdosis-Chemotherapie* mit anschließender *Stammzelltransplantation* in Betracht kommen.

Bei Patienten mit einem lymphozytenprädominanten Morbus Hodgkin (LPHD) kann unter Umständen auf eine Chemotherapie (und Bestrahlungsbehandlung) verzichtet werden, wenn nur ein einzelner *Lymphknoten* befallen ist und dieser ohne Gefährdung oder Verstümmelung des Patienten komplett (das ist sehr wichtig!) operativ entfernt werden kann. Erfahrungen haben gezeigt, dass etwa zwei Drittel dieser Patienten auch ohne Chemo- und Strahlentherapie gesund werden. Die Patienten werden aber weiterhin regelmäßig untersucht und der Krankheitsverlauf genau überwacht (so genannte Beobachtungsstrategie). Tritt die Krankheit dann erneut auf, erfolgt eine Behandlung [17].

Die Intensität und Dauer der Chemotherapie, die Notwendigkeit einer Bestrahlung oder einer Stammzelltransplantation sowie die *Prognose* der Erkrankung richten sich vor allem danach, wie weit sich die Krankheit zum Zeitpunkt der Diagnose im Körper ausgebreitet hat (Krankheitsstadium) und wie die Krankheit auf die Therapie anspricht. Die Form des Hodgkin-Lymphoms spielt bei der Behandlungsplanung, anders als bei der Behandlung erwachsener Patienten, nur eine untergeordnete Rolle (*siehe auch Kapitel "Klassifikation und Stadieneinteilung"*).

#### 3.1.1. Chemotherapie

Hauptbestandteil der Behandlung eines *Hodgkin-Lymphoms* ist die Chemotherapie. Man versteht darunter eine Behandlung mit zellwachstumshemmenden Medikamenten (Zytostatika). Die *Chemotherapie* zielt darauf ab, die Lymphomzellen im Körper möglichst vollständig zu vernichten und damit eine Heilung des Patienten zu erreichen. *Zytostatika* wirken sehr gut gegen rasch wachsen-



de, also sich schnell teilende Zellen, eine Eigenschaft, die in besonderem Maße auch auf Krebs- und Lymphomzellen zutrifft.

Ein Hodgkin-Lymphom erfordert eine sehr intensive chemotherapeutische Behandlung. Da ein einzelnes Medikament in der Regel nicht ausreicht, um alle Lymphomzellen zu vernichten, werden Kombinationen verschiedenartig wirkender Zytostatika eingesetzt (Polychemotherapie). Auf diese Weise soll die größtmögliche Wirkung gegen die bösartigen Zellen erzielt werden. Die Medikamente werden per *Infusion* oder Spritze verabreicht, einige auch in Tablettenform. Sie verteilen sich über die Blutbahn im gesamten Körper und können dadurch Lymphomzellen überall im Körper bekämpfen. Die Chemotherapie wird daher auch als „systemische Therapie“ bezeichnet.

Die chemotherapeutische Behandlung erfolgt in mehreren Zyklen oder Blöcken. Der Vorteil dieser Intervallbehandlung liegt darin, dass Lymphomzellen, die während des ersten Zyklus nicht erfasst werden, in einer der nachfolgenden Behandlungsphasen vernichtet werden können. Durch den Einsatz wechselnder Medikamentenkombinationen können auch Lymphomzellen, die gegen bestimmte Medikamente unempfindlich (resistent) sind, mit größerer Wahrscheinlichkeit „getroffen“ werden. Zwischen den einzelnen Behandlungsphasen liegen in der Regel Behandlungspausen, die dem Körper die Möglichkeit geben, angegriffenes gesundes Gewebe zu regenerieren. Besser als bösartige Zellen sind gesunde Zellen nämlich in der Lage, die durch die Chemotherapie verursachten Schäden an ihrer Erbinformation zu erkennen und zu reparieren.

Art und Dauer der Behandlung sind unterschiedlich, je nachdem, wie weit die Erkrankung fortgeschritten ist (Krankheitsstadium) und nach welchem Therapieplan der Patient behandelt wird.

*Ausführliche Informationen zum Behandlungsverlauf bei Patienten mit klassischem Hodgkin-Lymphom erhalten Sie im Kapitel "Ablauf der Behandlung". [Allgemeine Informationen zur Chemotherapie finden Sie hier.](#)*

### 3.1.1.1. Wie werden die Medikamente verabreicht und dosiert?

Die meisten Medikamente werden *intravenös* (i.v.) oder durch eine länger dauernde (mehrstündige) *Infusion* (per infusion, p.i.) in eine *Vene* verabreicht. Die Medikamentengabe erfolgt dabei über einen Dauerkatheter (*Broviac-Katheter* oder *Hickman-Katheter*), der vor Therapiebeginn unter *Vollnarkose* implantiert wird. Einige *Zytostatika* werden als Tabletten gegeben (per oral, p.o.). Die Dosierung dieser (*systemisch* verabreichten) Zytostatika richtet sich nach der Körperoberfläche des Patienten, welche in m<sup>2</sup> angegeben wird.

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

Die *Chemotherapie* schädigt nicht nur die Lymphomzellen, 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 Nebenwirkungen unterschiedlich stark.



Wichtig zu wissen ist allerdings, dass nicht alle Patienten in gleicher Weise auf die Chemotherapie reagieren. Das heißt: Nicht alle der im Folgenden aufgeführten Nebenwirkungen treten bei jedem Patienten auf. Darüber hinaus empfindet jeder Patient einzelne Nebenwirkungen unterschiedlich stark.

Zu den häufigsten Nebenwirkungen einer *Zytostatikabehandlung* zählen Störungen im Verdauungstrakt, Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle sowie Haarausfall. Auch die Bildung gesunder roter und weißer Blutkörperchen und Blutplättchen kann durch die Knochenmark schädigende Wirkung der Zytostatika beeinträchtigt sein. Durch den daraus resultierenden Mangel an Blutzellen kann es zu einer akuten, unter Umständen lebensbedrohlichen Infektionsgefahr sowie zu erhöhter Blutungsneigung und Blutarmut kommen.

Durch die Chemotherapie wird auch die Funktion der männlichen und weiblichen *Keimdrüsen* – der Eierstöcke und der Hoden – beeinträchtigt. Das Ausmaß der Schädigung und die Dauer der Erholung hängen von der Art und der Dosis der verabreichten Zytostatika sowie von Alter und allgemeiner körperlicher Verfassung des Patienten ab.

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. Außerdem werden antibakterielle Medikamente (*Antibiotika*) sowie Medikamente gegen Pilze und gegebenenfalls *Viren* verabreicht, um gegen *Infektionen* vorzugehen oder diese von vornherein zu vermeiden. Fehlende rote Blutzellen (*Anämie*) oder Blutplättchen (*Thrombozytopenie*) können durch die Gabe entsprechender Blutkonserven (Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentrate) ersetzt werden; dies ist jedoch nur sehr selten erforderlich. [Ausführliche Informationen zur Supportivtherapie erhalten Sie hier.](#)

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, zum Umgang mit Blutungen oder zur Linderung behandlungsbedingter Nebenwirkungen) finden Sie in unserem Text ["Empfehlungen für zu Hause \(während oder nach der Chemo- und Strahlentherapie\)"](#). Individuelle Empfehlungen erhalten Sie von Ihrem Behandlungsteam.

Neben akuten Folgen der Chemotherapie muss unter Umständen auch mit verschiedenen Spätfolgen der Behandlung gerechnet werden. [Informationen dazu finden Sie im Kapitel "Spätfolgen"](#).

### 3.1.2. Strahlentherapie

Bei etwa der Hälfte der Patienten folgt im Anschluss an die *Chemotherapie* eine Strahlenbehandlung der vom Tumor betroffenen Körperregionen. Durch die *Bestrahlung* sollen Lymphomzellen,



die die Chemotherapie überlebt haben, sicher beseitigt werden, damit sie nicht den Ausgangspunkt für einen Krankheitsrückfall bilden.

Im Rahmen bisheriger Therapiepläne wurde eine Bestrahlung prinzipiell bei allen Patienten in fortgeschrittenem Krankheitsstadium und/oder mit einem Befall von Organen außerhalb des lymphatischen Systems (Patienten der Therapiegruppe 2 und 3) durchgeführt. Lediglich bei Patienten mit einem Hodgkin-Lymphom im Frühstadium (Patienten der Therapiegruppe 1) konnte – wenn durch die Chemotherapie eine vollständige Tumorrückbildung (Komplettremission) erzielt wurde – auf eine Strahlentherapie verzichtet werden. Nach den aktuellen Therapieplänen soll auch bei Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung das Ansprechen der Erkrankung auf die Chemotherapie bei der Entscheidung für oder gegen eine Strahlentherapie berücksichtigt werden (*siehe auch Kapitel "Ablauf der Behandlung"*).

Die Strahlentherapie erfolgt mit energiereichen, *elektromagnetischen* Strahlen, die von außen durch die Haut auf die betroffene Region eingestrahlt werden. 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 Morbus Hodgkin in der Regel 20 Gy, kann aber bei einem großen Resttumor oder nicht ausreichendem Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie erhöht werden (30 Gy). Um das gesunde Gewebe in der Umgebung zu schonen, wird die Gesamtdosis nicht in einmaliger Behandlung verabreicht, sondern in kleinen Portionen von 1,8 Gy eingestrahlt, zum Beispiel über zwei bis drei Wochen täglich. Die Wochenenden bleiben in der Regel bestrahlungsfrei.

### ***3.1.2.1. 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. Zu den häufigsten Nebenwirkungen gehören – je nach Bestrahlungsfeld – Störungen im Magen-Darm-Trakt, Übelkeit und Erbrechen, Appetitlosigkeit, Abgeschlagenheit, im Bereich der Bestrahlung Schwellungen und/oder Hautrötungen bis hin zu sonnenbrandähnlichen Hautveränderungen, Entzündungen der Mundschleimhaut und Mundtrockenheit, Veränderungen oder Verlust der Geschmacksempfindungen und Haarausfall. Eine Bestrahlung kann auch, wie die *Chemotherapie*, zu einer Verminderung von weißen Blutzellen und Blutplättchen und somit zu einer erhöhten *Infektionsgefahr* und erhöhtem Blutungsrisiko führen. Die meisten dieser Symptome lassen sich aber medikamentös behandeln oder lindern und klingen im Allgemeinen mit dem Ende der Therapie wieder ab. Selten entwickeln sich chronische Strahlenentzündungen.

Ist im Rahmen der Behandlung eines *Hodgkin-Lymphoms* eine Bestrahlung des Beckens erforderlich, werden die behandelnden Ärzte verschiedene Vorsichtsmaßnahmen ergreifen, um die Strahlendosis auf die Geschlechtsorgane möglichst gering zu halten. Denn Strahlen- (sowie Chemotherapie schädigen die *Keimzellen* (Eizellen beziehungsweise Spermazellen) und beeinträchtigen den *Hormonhaushalt* und damit die Funktion der Geschlechtsorgane. Bei weiblichen Patienten werden



vor einer Bestrahlung der Becken- oder Leistenregion die Eierstöcke operativ verlegt, entweder hinter die Gebärmutter oder seitlich nach außen, das heißt, aus dem Bestrahlungsfeld hinaus. Bei männlichen Patienten werden die Hoden während einer solchen Bestrahlung durch eine etwa zwei Zentimeter dicke Bleiummantelung, eine so genannte „Hodenkapsel“, geschützt. Eine Strahlenschädigung lässt sich allerdings nicht gänzlich vermeiden, da die Strahlen auch innerhalb des Körpers gestreut werden (so genannte Streustrahlung). Daher kann unter Umständen trotz der vorbeugenden Maßnahmen die Funktion der männlichen und weiblichen *Keimdrüsen* beeinträchtigt sein. Das Ausmaß der Schädigung und die Dauer der Erholung hängen von der verabreichten Strahlendosis sowie von Alter und allgemeiner körperlicher Verfassung des Patienten ab (*siehe auch Kapitel "Spätfolgen"*).

Weitere Maßnahmen, die der Vorbeugung oder Behandlung von Nebenwirkungen dienen, finden Sie in unseren [Informationen zur Supportivtherapie](#).

Auch der Patient selbst beziehungsweise seine Angehörigen können zur Linderung strahlenbedingter Folgeerscheinungen beitragen. Tipps hierzu finden Sie in unserem Text "[Empfehlungen für zu Hause](#)". Individuelle Empfehlungen erhalten Sie von Ihrem Behandlungsteam.

Eine Strahlenbehandlung kann, abgesehen von Therapie begleitenden Nebenwirkungen, auch mit Spätfolgen verbunden sein; sie treten zum Teil erst Jahre nach der Therapie auf. *Informationen hierzu finden Sie im Kapitel "Spätfolgen"*.

### 3.1.3. Hochdosis-Chemotherapie mit (autolog) Knochenmark-/Blutstammzelltransplantation

Spricht die Erkrankung auf die übliche chemo- und strahlentherapeutische Behandlung nicht an oder kommt es zu einem Krankheitsrückfall (Rezidiv), so muss unter Umständen eine *Hochdosis-Chemotherapie* mit anschließender Übertragung (Transplantation) von *Knochenmark* oder *Blutstammzellen* erwogen werden [20].

Die verabreichte *Zytostatikadosis* ist bei dieser Therapie so hoch, dass auch widerstandsfähige Lymphomzellen im Körper abgetötet werden. Da die intensive Behandlung jedoch nicht nur die Lymphomzellen, sondern auch das Blut bildende System im Knochenmark zerstört, werden dem Patienten vor der Hochdosistherapie Stammzellen der Blutbildung (aus Knochenmark oder Blut) entnommen und nach Abschluss der Behandlung wieder übertragen (transplantiert). Fachleute sprechen in diesem Fall auch von autologer hämatopoetischer *Stammzelltransplantation* (abgekürzt: autologe HSZT oder SZT).

Blutstammzellen sind die „Mutterzellen“ aller Blutzellen. Sie werden im Knochenmark gebildet und können sich zu allen Formen von Blutzellen weiter entwickeln. Diese Fähigkeit der Stammzellen macht man sich bei der Stammzelltransplantation zunutze.

Für manche Patienten mit einem *Hodgkin-Lymphom* (zum Beispiel Patienten mit fortschreitender Erkrankung trotz Therapie oder Patienten mit einem frühen *Rezidiv*, die mit einer erneuten Standardtherapie eine ungünstige *Prognose* haben) ist diese Therapieform unter Umständen die einzige Chance, geheilt zu werden. Voraussetzung für die Durchführung dieser Behandlung ist allerdings, dass bereits zuvor ein Großteil der bösartigen Zellen durch eine *Chemotherapie* zerstört werden



konnte, also eine so genannte *Remission* erreicht wurde. Da es sich um eine belastende und sehr risikoreiche Behandlung handelt, sind auch das Alter und der allgemeine Gesundheitszustand des Patienten von Bedeutung.

### 3.1.3.1. Welche Möglichkeiten der Transplantation gibt es?

Prinzipiell unterscheidet man nach Art des Spenders zwei Formen der Stammzelltransplantation: die *autologe Stammzelltransplantation* und die *allogene Stammzelltransplantation*. Bei der autologen Stammzelltransplantation bekommt der Patient eigene Stammzellen übertragen, die ihm zuvor – in der Phase der *Remission* – entnommen wurden (“auto“ ist eine griechische Silbe und bedeutet “selbst“). Bei der allogenen Stammzelltransplantation (“allo“- ist eine griechische Silbe und bedeutet “anders“ oder “fremd“) erhält der Patient *Blutstammzellen* von einer anderen Person. Voraussetzung ist in diesem Fall, dass die Gewebemerkmale des Spenders mit denen des Empfängers übereinstimmen [21].

Bei Kindern und Jugendlichen mit Morbus Hodgkin kommt fast ausschließlich die autologe Stammzelltransplantation in Betracht. Sie wird im Folgenden erläutert. Informationen zur selten eingesetzten allogenen Stammzelltransplantation und zur Stammzelltransplantation im Allgemeinen erhalten Sie [hier](#).

### 3.1.3.2. Wie läuft eine autologe Stammzelltransplantation ab?

Die *Stammzelltransplantation* setzt sich aus zwei Phasen zusammen:

#### 3.1.3.2.1. 1. Konditionierung

In der Phase der Konditionierung wird der Patient mit Hilfe einer hoch dosierten *Chemotherapie* – zum Teil kombiniert mit einer *Bestrahlung* der betroffenen Körperregionen – so intensiv behandelt, dass alle noch vorhandenen Lymphomzellen zerstört werden.

#### 3.1.3.2.2. 2. Stammzelltransplantation

In der anschließenden Phase werden dem Patienten – als Ersatz für das zerstörte *Knochenmark* – die zuvor entnommenen Stammzellen der Blutbildung durch eine *Infusion* in die *Vene* zurück übertragen. Die *Blutstammzellen* 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.

### 3.1.3.3. Wie werden die Stammzellen gewonnen?

Die Stammzellen können 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. Bei Patienten mit Morbus Hodgkin wird am häufigsten die periphere Blutstammzelltransplantation durchgeführt.

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.



### **3.1.3.3.1. Stammzellgewinnung aus dem Knochenmark**

Bei der Knochenmarkentnahme wird dem Patienten nach vorheriger eingehender Untersuchung, etwa ein Liter Knochenmarkblut durch *Punktionen* an beiden Beckenknochen entnommen. Diese Menge ist notwendig, um eine ausreichende Zahl Blut bildender Stammzellen für den Wiederaufbau der Blutbildung zu erhalten. Da die Entnahme mit Schmerzen verbunden ist, erfolgt sie unter *Vollnarkose*. Die roten Blutkörperchen werden dem Patienten nach Abtrennung der Stammzellen zurück transfundiert, um den Blutverlust gering zu halten. Das entnommene Knochenmark bildet sich innerhalb von zwei Wochen wieder nach. Abgesehen vom allgemeinen Narkoserisiko ist die Knochenmarkentnahme ungefährlich.

### **3.1.3.3.2. Stammzellgewinnung aus dem Blut**

Alternativ zur *Knochenmarktransplantation* findet heute zunehmend die Übertragung von Stammzellen statt, die aus dem Blutkreislauf des Patienten (oder eines Spenders) gewonnen werden; man spricht in diesem Fall auch von „peripherer Stammzelltransplantation“. 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 (oder dem Spender) 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 (oder Spenders) 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 *Infektionsgefahr* ist dadurch verkürzt.

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

Eine Hochdosistherapie 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.

### **3.1.3.5. 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 einige Patienten versterben.

Risiken ergeben sich zunächst durch die *Knochenmark* zerstörende *Chemotherapie* und *Strahlentherapie*, die der eigentlichen Transplantation vorausgeht; sie bringt die *Immunabwehr* des Pati-



enten 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 Abwehrzellen extrem infektionsgefährdet. Zum Schutz vor *Infektionen* und Pilzkrankungen 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 immer die (geringe) Gefahr, dass das transplantierte Knochenmark nicht „anwächst“. Eine Stammzelltransplantation ist außerdem mit verschiedenen Spätfolgen verbunden, die vor allem auf die hoch dosierte Chemotherapie und die Ganzkörperbestrahlung zurückzuführen sind. *Informationen hierzu finden Sie im Kapitel "Spätfolgen"*.

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

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

## 3.2. Schritt für Schritt: Wie läuft die Behandlung eines Patienten mit Hodgkin-Lymphom im Einzelnen ab?

In Deutschland erfolgt die Behandlung von Patienten mit einem klassischen Hodgkin-Lymphom prinzipiell im Rahmen von *Therapieoptimierungsstudien*. Die aktuelle Therapieoptimierungsstudie EURONet-PHL-C1 wird europaweit an zahlreichen Kinderkliniken und pädiatrisch-onkologischen Behandlungszentren durchgeführt. Wichtige Behandlungselemente sind die *Chemotherapie* und die *Strahlentherapie*. Die Behandlung erfolgt prinzipiell in mehreren Therapieschritten.

### 3.2.1. Chemotherapie

Die chemotherapeutische Behandlung besteht aus mehreren Therapiezyklen (Chemotherapieblöcken). Die Zahl der Therapieblöcke und somit die Dauer und Intensität der Behandlung richten sich in erster Linie danach, wie weit die Erkrankung zum Zeitpunkt der Diagnose fortgeschritten ist (Krankheitsstadium) und in welcher Therapiegruppe der Patient infolgedessen behandelt wird: In der Regel erhalten Patienten in frühen Krankheitsstadien (Patienten der Therapiegruppe 1) zwei *Chemotherapiezyklen*, Patienten in mittleren Krankheitsstadien (Patienten der Therapiegruppe 2) vier Chemotherapiezyklen und Patienten mit fortgeschrittenen Krankheitsstadien (Therapiegruppe 3) sechs Zyklen Chemotherapie. Jeder Therapieblock dauert etwa zwei Wochen; zwischen den einzelnen Therapieblöcken liegen in der Regel etwa zweiwöchige Behandlungspausen. Die Gesamt-



dauer der Chemotherapie beträgt, abhängig vom Krankheitsstadium, circa zwei bis sechs Monate, vorausgesetzt es tritt im Laufe oder nach Abschluss der Therapie kein Rückfall auf.

In den einzelnen Therapieblöcken kommen zum Teil unterschiedliche Medikamentenkombinationen zum Einsatz. Häufige Medikamentenkombinationen sind zum Beispiel Prednison, Vincristin, Adriamycin (Doxorubicin) und Etoposid (kurz: OEPA), Prednison, Vincristin, Cyclophosphamid und Procarbazin (kurz: COPP) und Prednison, Vincristin, Cyclophosphamid und Dacarbazin (kurz: COPDAC). Da insbesondere das Medikament Procarbazin – vor allem bei männlichen Patienten – mit einer Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit verbunden ist, erhalten die Patienten anstelle des Procarbazins zum Teil andere Medikamente, zum Beispiel Etoposid und/oder Dacarbazin. Im Rahmen der aktuellen Therapiestudie wird geprüft, ob diese Medikamente das bei Morbus Hodgkin sehr wirksame Procarbazin ersetzen können, ohne dass der Behandlungserfolg dadurch beeinträchtigt wird oder andere Nebenwirkungen auftreten.

### 3.2.2. Strahlentherapie

Im Rahmen der aktuellen Therapiepläne (EuroNET-PHL-C1-Studie) wird voraussichtlich nur bei etwa der Hälfte der Patienten im Anschluss an die *Chemotherapie* eine Strahlenbehandlung der vom Tumor betroffenen Körperregionen notwendig sein. Ausschlaggebend bei der Entscheidung für oder gegen eine *Strahlentherapie* ist nicht mehr, wie bisher, das Krankheitsstadium des Patienten, sondern das Ansprechen der Erkrankung auf die Chemotherapie: Patienten, die anhand der *Positronen-Emissions-Tomographie* (PET) nach zwei Chemotherapieblöcken ein gutes Ansprechen der Erkrankung zeigen, erhalten keine Strahlentherapie, unabhängig davon, zu welcher Therapiegruppe sie gehören [13].

Die *Strahlentherapie* beginnt in der Regel etwa drei Wochen nach Ende der Chemotherapie. Die Standard-Gesamtstrahlendosis beträgt 20 Gy. Wenn der Tumor unzureichend auf die Behandlung anspricht oder der Tumorrest nach den beiden ersten Chemotherapiezyklen noch ein Volumen von über 100 ml aufweist, wird die Gesamtstrahlendosis in diesem Bereich allerdings auf 30 Gy erhöht. Um das gesunde Gewebe in der Umgebung zu schonen, wird die Gesamtdosis nicht in einmaliger Behandlung verabreicht, sondern in kleinen Portionen von 1,8 Gy eingestrahlt. Die Behandlungszeit erstreckt sich auf zwei bis drei Wochen pro Bestrahlungsfeld, die Wochenenden bleiben in der Regel bestrahlungsfrei.

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

*Hodgkin-Lymphome* sind, wie Krebserkrankungen im Allgemeinen, bei Kindern und Jugendlichen selten. Tritt jedoch ein Morbus Hodgkin 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 Morbus Hodgkin, werden Kinder und Jugendliche (in der Regel bis zum 18. Lebensjahr) daher in eine kinderonkologische Behandlungseinrichtung überwiesen, in der eine optimale Therapie nach neuesten wis-



senschaftlichen 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 98 % aller Kinder und Jugendlichen mit Morbus Hodgkin werden in Deutschland im Rahmen von Therapieoptimierungsstudien behandelt [2]. 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 und kann jederzeit mündlich oder schriftlich widerrufen werden.

### 3.3.1. Dokumentation und Kontrolle

Eine Verbesserung der Behandlungsmöglichkeiten bei Kindern und Jugendlichen, die an einem *Morbus Hodgkin*, 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 [2]. In enger Zusammenarbeit mit den Stu-



dienzentralen 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 Gewebeproben, Bilder der *Computertomographie* und *Magnetresonanztomographie*, *Ultraschall*, Befunde der *Positronen-Emissions-Tomographie*) 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 Therapie(optimierungs)studien gibt es für das Hodgkin-Lymphom?

In Deutschland ist seit Anfang 2007 die *Therapieoptimierungsstudie EURONet-PHL-C1* aktiv (EuroNet-PHL steht für European Network Paediatric Hodgkin's Lymphoma). Es handelt sich um eine große internationale Studie zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einem klassischen Hodgkin-Lymphom. Zahlreiche pädiatrisch-onkologische Kliniken/Zentren/Abteilungen in ganz Deutschland und anderen Ländern Europas sind daran beteiligt. Daher spricht man auch von einer „mulizentrischen“ Studie. In Deutschland wird die Studie durch die Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) vertreten. Die Studienzentrale befindet sich an der Universitätskinderklinik Halle (Studienleitung Prof. Dr. D. Körholz). Die EuroNet-PHL-Studie berücksichtigt sowohl Patienten mit Ersterkrankung als auch mit Krankheitsrückfall.

Das Ziel der Studie ist in erster Linie, die behandlungsbedingten Spätfolgen, insbesondere die Langzeitwirkungen einer *Strahlentherapie* sowie die Auswirkungen der *Chemotherapie* auf die Fruchtbarkeit männlicher Patienten, durch geeignete Behandlungsmethoden weiter zu reduzieren. Darüber hinaus wird durch die intensive Therapie begleitende Forschung das Wissen über die Erkrankung vertieft. Die gewonnenen Erkenntnisse werden in zukünftige Behandlungskonzepte einfließen.

[Weitere Informationen zur Studie und deren Ziele erhalten Sie hier.](#)



Seit November 2009 gibt es auch eine internationale Therapieoptimierungsstudie für Patienten mit einem lymphozytenprädominanten Morbus Hodgkin – die Studie **EuroNET-PHL-LP1**. Einzelheiten dazu folgen in Kürze.

### **3.4. Rückfall: Welche Aspekte sind wichtig und wie wird ein Rezidiv im Einzelnen behandelt?**

Etwa 11 % der an einem *Hodgkin-Lymphom* erkrankten Kindern und Jugendlichen erleiden, trotz der im Grunde sehr hohen Heilungsraten, die heute im Rahmen einer Erstbehandlung erzielt werden können, einen Krankheitsrückfall (Rezidiv) oder eine Tumorprogression [22]. Die Heilungsaussichten sind generell weniger günstig als bei der Erstbehandlung, bei der Mehrheit der Patienten können aber mit einer intensivierten Behandlung durchaus noch gute langfristige Behandlungsergebnisse und Heilungen erzielt werden.

#### **3.4.1. Was ist ein Rezidiv?**

Von einem Rezidiv spricht man, wenn sich die Lymphomzellen nach einer zunächst erfolgreichen Behandlung – also nach einer Rückbildung des *Hodgkin-Lymphoms* (Remission) – erneut vermehren und sich in lymphatischen Geweben, *Knochenmark* oder anderen Organen und Geweben nachweisen lassen. Zu einem Rückfall kann es sowohl im Verlauf der Therapie als auch nach Abschluss der Behandlung kommen.

Tritt der Rückfall noch während oder bis zu drei Monate nach Ende der Therapie auf, wird von einer Tumorprogression gesprochen. Tritt der Rückfall drei bis zwölf Monate nach Therapieabschluss auf, spricht man von einem „frühen Rezidiv“ oder „Frührezidiv“. Als „späte Rezidive“ oder „Spätrezidive“ werden Krankheitsrückfälle bezeichnet, die frühestens ein Jahr nach Ende der Therapie erfolgen.

Bei Patienten mit einem Hodgkin-Lymphom ist das Risiko für einen Krankheitsrückfall in den ersten drei Jahren nach Therapiebeginn am größten, fünf Jahre nach Ende der Behandlung kommen Rückfälle nur noch vereinzelt vor. Je länger die krankheitsfreie Zeit andauert, desto geringer ist die Wahrscheinlichkeit eines Rückfalls [22].

Auch wenn Lymphomzellen nur in einem bestimmten Körperteil nachweisbar sind, muss man immer davon ausgehen, dass sich die Erkrankung bereits wieder – sichtbar oder unsichtbar – im gesamten Körper ausgebreitet hat.

#### **3.4.2. Welche Krankheitszeichen treten bei einem Rezidiv des Hodgkin-Lymphoms auf?**

Ein *Rezidiv* des Hodgkin-Lymphoms kann sich, wie die Ersterkrankung, durch verschiedene Symptome bemerkbar machen (*siehe auch Kapitel „Krankheitszeichen“*). Ob – und wenn ja, welche – Krankheitszeichen im Einzelfall auftreten, hängt unter anderem davon ab, wo sich im Körper das Rezidiv befindet. So können, wie bei einer Ersterkrankung, erneute sichtbare oder tastbare *Lymphknotenschwellungen* auf einen Krankheitsrückfall aufmerksam machen. Sind Lymphknoten



oder Organe im Brustraum (zum Beispiel Lunge) betroffen, können Reizhusten, Atembeschwerden oder Atemnot auftreten. Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen, Bauchschmerzen, Durchfall oder Erbrechen können auf einen Befall von lymphatischen Geweben oder anderen Organen im Bauchraum hinweisen. Ein Befall des *Knochenmarks* kann mit veränderten Blutwerten einhergehen. Darüber hinaus kann ein Rezidiv, wie auch eine Ersterkrankung, von verschiedenen allgemeinen Krankheitszeichen (zum Beispiel Fieber, Gewichtsverlust, Nachtschweiß) begleitet sein.

Bei entsprechenden Symptomen ist es auf jeden Fall ratsam, diese schnellstmöglich dem Arzt mitzuteilen, damit die Ursache geklärt werden kann.

### 3.4.3. Wie erfolgt die Diagnose eines Rezidivs?

Besteht Verdacht auf ein *Rezidiv* des Hodgkin-Lymphoms, sind erneute umfassende Untersuchungen erforderlich, um die Diagnose zu sichern und die Ausbreitung der Erkrankung zu bestimmen. Die Diagnosesicherung erfolgt durch die Entnahme und Untersuchung von befallenem Gewebe. Darüber hinaus müssen alle Untersuchungen, die bereits bei der Erstdiagnose zur Bestimmung des Krankheitsstadiums durchgeführt wurden (zum Beispiel *Ultraschall*, *Computertomographie* und/oder *Magnetresonanztomographie*, *Positronen-Emissions-Tomographie*, Knochenmarkuntersuchung), wiederholt werden (so genannte Staging-Untersuchungen), damit die Behandlung des Rezidivs geplant werden kann (*siehe auch Kapitel „Erstdiagnose“*).

### 3.4.4. Wie erfolgen Therapieplanung und Behandlung von Patienten mit einem Rezidiv des Hodgkin-Lymphoms?

Patienten, die einen Krankheitsrückfall (Rezidiv) erleiden oder deren Erkrankung auf die Standardbehandlung nicht anspricht, erhalten eine erneute beziehungsweise intensivere Behandlung. Diese beinhaltet ebenfalls *Bestrahlung* sowie *Chemotherapie*, es werden jedoch andere Medikamentenkombinationen verwendet (zum Beispiel Ifosamid, Etoposid und Prednison [IEP] und Doxorubicin, Bleomycin, Vinblastin und Dacarbazin [ABVD]). Bei einem Teil der Patienten ist auch eine *Hochdosis-Chemotherapie* mit *Stammzelltransplantation* notwendig, unter Umständen mit anschließender Bestrahlung, falls noch Resttumorbereiche festgestellt werden. Welche Behandlung für den einzelnen Patienten in Frage kommt, hängt in erster Linie davon ab, zu welchem Zeitpunkt der Rückfall auftritt und welche Behandlung der Patient im Rahmen der Erstbehandlung erhalten hat (das heißt, welcher Therapiegruppe er zugeordnet war).

Patienten, die erst spät einen Rückfall erleiden (das heißt später als 1 Jahr nach Therapieende) haben mit einer kombinierten Chemo- und Strahlentherapie eine sehr gute Heilungschance (10-Jahres-Überlebensraten von über 90 %) [23]. Eine gute *Prognose* haben auch Patienten, deren Erkrankung sich zum Zeitpunkt der Erstdiagnose noch in einem frühen Stadium befand (Patienten der Therapiegruppe 1) und/oder die während der Erstbehandlung noch keine Strahlentherapie erhalten haben.

Weniger günstige Heilungschancen mit einer konventionellen Chemo- und Strahlentherapie haben Patienten mit einem Frührezidiv (Rezidivaufreten zwischen drei und zwölf Monaten nach Therapieende) sowie Patienten, deren Erkrankung auf die Erstbehandlung nicht anspricht oder sogar fort-



schreitet (10-Jahres-Überlebensraten von circa 75 beziehungsweise 50 %) [23] (*siehe auch Kapitel "Krankheitsverläufe"*). Ähnliches gilt auch für Patienten, die bereits im Rahmen der Erstbehandlung aufgrund ihres fortgeschrittenen Krankheitsstadiums eine sehr intensive Chemo- und Strahlentherapie erhalten haben. Bei diesen Patienten besteht aufgrund des hohen Rückfallrisikos oft nur eine gute Aussicht auf Heilung, wenn eine besonders intensive Form der Therapie, eine (autologe) Hochdosischemotherapie mit anschließender Stammzelltransplantation, durchgeführt wird. Voraussetzung für die Durchführung dieser Behandlung ist, dass zuvor zumindest eine Teilremission (das heißt, ein über 50 %-iges Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie) erreicht wird.



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

Die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einem *Hodgkin-Lymphom* 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. Welche Nachsorgeuntersuchungen sind erforderlich?

Nach Abschluss der Therapie wird das Behandlungsteam den Patienten beziehungsweise seine Angehörigen bitten, sich zu regelmäßigen Nachsorgeuntersuchungen in der Klinik einzufinden. Die empfohlenen Termine sollten unbedingt wahrgenommen werden, denn die regelmäßige Kontrolle bietet die Sicherheit, dass gegen ein erneutes Auftreten der Erkrankung, aber auch gegen mögliche Begleit- und Folgeerkrankungen schnell eingeschritten wird.

Im Mittelpunkt der Nachsorge stehen vor allem das regelmäßige Gespräch mit dem Arzt sowie umfassende *körperliche Untersuchungen* und Blutuntersuchungen (zum Beispiel *Blutbild*, *Blutsenkung*). Hinzu kommen, je nach Ausgangsbefund, verschiedene bildgebende Verfahren (zum Beispiel *Ultraschall-* und *Röntgenuntersuchungen*, *Magnetresonanztomographie* und/oder *Computertomographie*). Die Nachsorgeuntersuchungen zur Rezidivüberwachung finden im ersten Jahr nach Therapieende etwa alle drei Monate, ab dem zweiten Jahr etwa alle sechs Monate statt. Fünf Jahre nach Abschluss der Therapie erfolgt eine umfassende Nachuntersuchung, ab dem sechsten Jahr entscheidet der Arzt bei jedem Patienten individuell, ob und, wenn ja, wie häufig weitere Nachuntersuchungen erforderlich sind. Im Allgemeinen ist Tumornachsorge für eine Dauer von zehn Jahre vorgesehen.

Da die Behandlung eines Hodgkin-Lymphoms unter Umständen mit Spätfolgen verbunden sein kann, erfolgen nach Abschluss der Therapie außerdem verschiedene Untersuchungen, die der Spätfolgenkontrolle dienen. Die Art und die Häufigkeit dieser Untersuchungen richten sich nach dem Ausgangsbefund und der Art und Intensität der Behandlung. Nach einer Halsbestrahlung erfolgen zum Beispiel regelmäßige Ultraschall- und Hormonuntersuchungen der Schilddrüse [*Hormone*], nach einer Lungenbestrahlung Lungenfunktionsprüfungen. Da durch den Einsatz bestimmter *Zytostatika* (Anthrazykline wie beispielsweise Adriamycin) und/oder durch eine Bestrahlung des Herzens die Herzfunktion beeinträchtigt werden kann, wird in regelmäßigen Abständen eine *Echokardiographie* zur Kontrolle durchgeführt. Nach einer Strahlenbehandlung im Brust- oder Achsel-



bereich ist bei Frauen ab dem 25. Lebensjahr aufgrund des erhöhten Risikos einer Zweitkrebs-erkrankung eine jährliche Brustkrebskontrolle wichtig.

Ergeben sich nach Abschluss der Therapie durch die oben genannten Kontrolluntersuchungen oder durch bestimmte Symptome Hinweise auf einen Krankheitsrückfall (Rezidiv), sind erneute umfassende Untersuchungen notwendig, um die Diagnose zu sichern und die Ausbreitung der Erkrankung zu bestimmen. *Weitere Informationen zur Diagnose eines s erhalten Sie im Kapitel „Krankheitsrückfall“.*

## 4.2. 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 Hodgkin-Lymphom 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.](#)*



### 4.3. Welche Spätfolgen der Behandlung gibt es und welche Möglichkeiten der Vorbeugung und Behandlung stehen zur Verfügung?

Durch die heutigen Behandlungsmaßnahmen können über 95 % der Kinder und Jugendlichen mit einem *Hodgkin-Lymphom* geheilt werden [2]. Der Großteil der Patienten führt dank der sehr spezifischen Therapie ein völlig normales Leben.

Die intensive Therapie, die für eine erfolgreiche Behandlung erforderlich ist, führt zu den bekannten akuten Nebenwirkungen (zum Beispiel Übelkeit, Erbrechen, Haarausfall oder erhöhte Infektanfälligkeit), die sich nach Abschluss der Behandlung zurückbilden (*siehe auch Kapitel „Behandlungsformen“*). Darüber hinaus ist die Behandlung bei einigen Patienten jedoch auch mit Nebenwirkungen oder Komplikationen verbunden, die erst längere Zeit nach Abschluss der Therapie auftreten (so genannte Spätfolgen) [24]. Je intensiver die Behandlung war, umso größer ist das Risiko, dass Langzeitwirkungen der Therapie die Lebensqualität des Patienten später in der einen oder anderen Weise beeinträchtigen [25].

Spätfolgen können nahezu alle Organsysteme betreffen: Herz, Lunge, Leber, Darm, Harnblase, Bauchspeicheldrüse, Geschlechtsorgane, Hormondrüsen, Nervensystem, Knochen und Muskulatur. Eine gravierende Spätfolge der Morbus Hodgkin-Behandlung ist auch das Auftreten einer Zweitkrebserkrankung.

Die möglichen Auswirkungen der Therapie sind von Anfang an zu bedenken. Es darf dabei aber nicht vergessen werden, dass es hier um die Behandlung einer Krankheit geht, die ohne Therapie tödlich verläuft.

#### 4.3.1. Spätfolgen der Chemo- und Strahlentherapie

##### 4.3.1.1. Erhöhtes Risiko für Zweitkrebserkrankungen

Die Behandlung eines *Hodgkin-Lymphoms* ist mit einem erhöhten Risiko verbunden, zu einem späteren Zeitpunkt eine weitere bösartige Erkrankung zu bekommen. Eine zweite Krebserkrankung, die nicht identisch ist mit der ersten, wird als „sekundäre maligne Neoplasie“ (SMN) bezeichnet. Langzeitbeobachtungen, die im Rahmen des Morbus Hodgkin-Spätfolgenprojekts der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) durchgeführt werden, zeigen, dass sich das Risiko für ein solches Sekundärmalignom 22 Jahre nach einer kombinierten Chemo- und Strahlentherapie auf etwa 11 % beläuft [26]. Diese Zahlen stimmen mit jenen der amerikanischen „Late Effects Study Group“ (LESG) überein (11 %-Risiko nach 20 Jahren). Nach den Untersuchungen dieser Arbeitsgruppe scheint sich das Risiko eines Zweittumors mit zunehmendem Abstand zur Therapie weiter deutlich zu erhöhen: Es beträgt nach 30 Jahren etwa 26 % und liegt damit 18,5fach über dem der Normalbevölkerung [27]. Die Hauptrisikofaktoren sind dabei die *Bestrahlungsbehandlung* und das Alter des Patienten. Jüngere Kinder (unter 10 Jahren) sind gefährdeter als ältere Kinder. (Zu bedenken ist allerdings, dass zum Zeitpunkt der Therapie der in diesen Untersuchungen berücksichtigten Patienten höhere Strahlendosen verwendet wurden als dies heutzutage üblich ist; entsprechend könnte das Zweitkrebsrisiko möglicherweise in Zukunft geringer sein.)



Am häufigsten unter den Zweitkrebserkrankungen nach Morbus Hodgkin sind *solide* Tumoren, insbesondere Brust- und Schilddrüsenkrebs. Auch Knochenkrebs, *Tumoren* des Verdauungssystems (Magen, Darm, Speiseröhre) und Lungenkrebs kommen vor. Das Risiko für solide Tumoren nimmt mit dem zeitlichen Abstand zur Morbus Hodgkin-Behandlung zu, das heißt, diese Krebserkrankungen entwickeln sich durchschnittlich erst 12 bis 13 Jahre nach der Therapie und treten dann, nach 20 bis 30 Jahren, gehäuft auf. Die Entstehung solider Tumoren wird vor allem auf die Bestrahlungsbehandlung zurückgeführt, denn die Mehrzahl der Tumoren entsteht meist im Bereich oder am Rand der früheren Strahlenfelder [26] [27] [28].

Selten nach einer Morbus Hodgkin-Behandlung sind inzwischen – aufgrund veränderter Therapiebedingungen – bösartige Bluterkrankungen, also zum Beispiel akute *Leukämien* (wie die *akute myeloische Leukämie*; kurz: AML) und *Non-Hodgkin-Lymphome* (Risiko von insgesamt etwa 1,4 % nach 22 Jahren) [26] [29] [30]. Diese Krankheiten treten in der Regel innerhalb der ersten fünf bis sechs Jahre nach der Lymphombehandlung auf und sind hauptsächlich auf die *Zytostatikabehandlung* zurückzuführen.

Patienten, die aufgrund eines *Rezidivs* eine erneute, intensiviertere Behandlung (so genannte „Salvage-Therapie“) benötigen, haben ein zusätzliches Risiko [30].

Um möglicherweise entstehende Zweitkrebserkrankungen so früh wie möglich festzustellen, wird die Einhaltung regelmäßiger Nachsorgeuntersuchungen über viele Jahre nach Therapieabschluss dringend empfohlen. Auch Zweittumoren (wie zum Beispiel die am häufigsten vorkommenden Schilddrüsenkarzinome) lassen sich vielfach günstig behandeln.

#### 4.3.1.2. Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit

*Chemotherapie* und *Strahlentherapie* haben grundsätzlich auch eine schädigende Wirkung auf Spermien und Eizellen. Die Keimzellen von Jungen sind generell gefährdeter als die von Mädchen. Dies hängt damit zusammen, dass bei Mädchen bereits bei Geburt alle Eizellen vorhanden sind und sich nicht mehr teilen, während bei Jungen die Spermien mit Eintritt der Pubertät ständig neu produziert werden und dadurch empfindlicher auf äußere Einflüsse reagieren. Dementsprechend ist die Fruchtbarkeit bei männlichen Patienten häufiger eingeschränkt als bei weiblichen.

Mehrere der *Zytostatika*, die bei der Therapie eines Morbus Hodgkin eingesetzt werden, können zu einer teilweisen oder kompletten Verminderung der Spermienbildung führen. Die stärkste Wirkung dieser Art hat das Medikament Procarbazin: Es führt bei circa 40 bis 60 % der männlichen Patienten in weiter fortgeschrittenen Krankheitsstadien (Patienten der Therapiegruppen 2 und 3) aufgrund der notwendigen höheren Dosierung zu einer bleibenden Unfruchtbarkeit durch die dauerhafte Schädigung der Spermien (so genannte Azoospermie). Im Rahmen der *Therapieoptimierungsstudien* wird aus diesem Grund bereits seit Mitte der 80er Jahre versucht, die Gesamtdosis dieses Medikaments bei Jungen so weit wie möglich zu reduzieren oder das Medikament vollständig durch ein anderes zu ersetzen, ohne dass sich dadurch die Gesamtheilungsrate verringert [22].

Bei weiblichen Patienten scheint sich die Chemotherapie nicht auf die Funktion der Keimzellen (Eizellen) auszuwirken. Es gibt aber Hinweise darauf, dass eine Behandlung mit dem Medikament



Procarbazin möglicherweise die Zeit der Fruchtbarkeit einer Frau verkürzt. Eindeutige Beweise für diese Annahme gibt es jedoch noch nicht.

Dagegen ist eine Bestrahlung der Becken- und/oder Leistenregion mit dem Risiko einer Eierstockschädigung verbunden; eine doppelseitige Bestrahlung kann zu bleibender Unfruchtbarkeit führen. Auch bei Jungen kann es bei einer Bestrahlung dieser Körperregion trotz vorbeugender Maßnahmen (Bleiummantelung der Hoden) aufgrund einer Streuung der Strahlen im Körper zu einer Beeinträchtigung der Spermienbildung kommen [22].

Für Jungen nach Eintritt der Pubertät besteht unter Umständen vor Therapiebeginn die Möglichkeit, Spermien zu sammeln und einzufrieren (so genannte *Kryokonservierung*). Häufig lässt allerdings die Notwendigkeit eines raschen Therapiebeginns keine Zeit für entsprechende Maßnahmen. Der behandelnde Arzt kann Sie über die vor Ort verfügbaren Möglichkeiten informieren. Für weibliche Patienten haben sich zwar in den letzten Jahren ebenfalls neue Möglichkeiten eröffnet, die Fruchtbarkeit zu erhalten beziehungsweise Schwangerschaften nach Abschluss einer Chemo- oder Strahlentherapie zu ermöglichen. Die meisten dieser Methoden befinden sich derzeit allerdings noch in der Entwicklung und müssen deshalb noch als experimentell angesehen werden. Für Kinder vor Eintritt der Pubertät stehen zurzeit generell noch keine geeigneten Maßnahmen zur Erhaltung der Fruchtbarkeit zur Verfügung [31].

#### 4.3.1.3. Weitere mögliche Spätfolgen

Als Spätfolge bestimmter hoch dosierter *Zytostatika*, zum Beispiel Adriamycin (Doxorubicin) können verschiedene Störungen der Herzfunktion resultieren. Auch eine Beeinträchtigung der Nieren- und Leberfunktion ist möglich.

Manche Krebsmedikamente (zum Beispiel Prednison und Dexamethason) können durch eine Knochen zerstörende Wirkung (aseptische Knochennekrose) zu Gelenkfunktionsstörungen führen, die mit Bewegungseinschränkungen und Schmerzen verbunden sein können. In seltenen Fällen kann hierdurch ein künstlicher Gelenkersatz notwendig werden.

*Bestrahlungen* im Hals- und Brustbereich können zu Funktionsstörungen der Schilddrüse oder zu anderen Schilddrüsenerkrankungen führen. Am häufigsten ist eine Unterfunktion der Schilddrüse (Hypothyreose), seltener treten eine Schilddrüsenüberfunktion (Basedowsche Erkrankung), eine Schilddrüsenentzündung (Autoimmun-Thyroiditis), gutartigen Knoten, Zysten oder Schilddrüsenkrebs auf [26].

Ist im Rahmen der Behandlung eine Entfernung der Milz notwendig (dies kommt allerdings heutzutage kaum mehr vor), kann es in der Folge zu einem erhöhten Risiko zum Teil lebensbedrohlicher Infektionen kommen. Die Milz spielt insbesondere in der Kindheit eine wichtige Rolle für den Aufbau und die Funktion des Immunsystems und kann, wenn sie entfernt werden muss, zu einer bedeutenden Schwächung der Immunabwehr des Patienten führen [26].

#### 4.3.2. Spätfolgen der (autologen) Stammzelltransplantation

Eine *Stammzelltransplantation* ist noch immer mit erheblichen akuten Nebenwirkungen und Langzeitfolgen behaftet [32] [33]. Sie sind, im Falle der autologen Stammzelltransplantation [*autologe*



*Stammzelltransplantation*], vor allem auf die hoch dosierte *Chemotherapie* und die *Bestrahlung* (Konditionierung) zurückzuführen.

Aufgrund der intensiven Therapie sind Schädigungen von Lunge, Herz, Nieren, Nervensystem und *Knochenmark* möglich. Besonders gefährdet ist das Hormonsystem (endokrine System) des Patienten; es kann teilweise oder komplett ausfallen. Häufig tritt eine Schilddrüsenunterfunktion auf. Nicht selten sind auch Wachstumsverzögerungen (durch eine Störung der Wachstumshormonausschüttung) sowie eine Verzögerung der *Pubertät* (durch beeinträchtigte Bildung von Geschlechtshormonen). Aus diesem Grund ist nach einer Stammzelltransplantation die langfristige hormonelle Nachsorge besonders wichtig. Sie umfasst die regelmäßige Untersuchung des Patienten und gegebenenfalls eine Behandlung mit entsprechenden *Hormonen*.

Die hoch dosierte Chemotherapie und Bestrahlungsbehandlung führen meist zu einer bleibenden Unfruchtbarkeit des Patienten (siehe auch oben Abschnitt zu „Spätfolgen der Chemo- und Strahlentherapie“).

Durch die Ganzkörperbestrahlung kann es zu einer Linsentrübung (grauer Star oder Katarakt) kommen. Sie kann durch eine Operation behoben werden.

Des Weiteren besteht ein erhöhtes Risiko, dass zu einem späteren Zeitpunkt eine zweite bösartige Tumorerkrankung eintritt. Das Risiko ist bei einer Kombination von Chemo- und Strahlentherapie höher als bei alleiniger Chemotherapie.

Durch die Stammzelltransplantation können sich zudem Störungen des Zuckerstoffwechsels, des Geschmackssinns sowie psychische Beeinträchtigungen einstellen.

### 4.3.3. Möglichkeiten der Vorbeugung und Behandlung von Spätfolgen

Die Vermeidung von Nebenwirkungen und Spätfolgen gehört mit zu den wichtigsten Zielen bei der Behandlung eines *Hodgkin-Lymphoms*. Da die Behandlungsaussichten der Kinder und Jugendlichen mit Morbus Hodgkin sehr gut sind, ist das zentrale Ziel der heutigen Therapiepläne vor allem, ohne Einbußen im Behandlungserfolg die Neben- und Nachwirkungen der Therapie stetig zu reduzieren, zum Beispiel durch die Suche nach weniger aggressiven Behandlungsmöglichkeiten (*Zytostatika* mit geringeren Nebenwirkungen) oder durch eine Herabsetzung der Behandlungsdosis (sowohl in der *Chemotherapie* als auch in der *Strahlentherapie*).

Das Deutsche Kinderkrebsregister (DKKR) Mainz sammelt im Rahmen eines langfristig angelegten Forschungsprojekts zu Zweitkrebskrankungen nach Krebs im Kindesalter sämtliche Daten zu Zweittumoren und führt diese mit den entsprechenden Therapiedaten aus der Behandlung der ersten bösartigen Erkrankung zusammen [34] [35] [36]. Das Ziel ist, auf diese Weise mögliche Zusammenhänge zwischen einzelnen Therapieelementen (zum Beispiel bestimmten Zytostatika, Strahlendosen) und dem späteren Auftreten einer Zweitkrebskrankung festzustellen. Die Auswertung der Daten soll zur Entwicklung entsprechend nebenwirkungsärmerer Therapien beitragen. Auch andere Arbeitsgruppen befassen sich mit der Erforschung von Spätfolgen und Lebensqualität mit dem Ziel, Erkenntnisse zur Minimierung von therapiebedingter Langzeitwirkungen zu erhalten [37] [38].



Auch die Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (*GPOH*) erfasst im Rahmen ihres HD-Spätfolgenprojekts (welches sich aus fünf deutsch-österreichischen Therapiestudien entwickelt hat) Langzeitfolgen der Morbus Hodgkin-Behandlung, um auf diese Weise Grundlagen für die weitere Optimierung der Behandlungskonzepte und der individuellen Langzeitnachsorge zu schaffen [26] [22].

Lässt sich der Einsatz bestimmter Medikamente oder Behandlungsformen nicht vermeiden, wird durch die ständige und intensive Therapieüberwachung (mittels diagnostischer Verfahren wie beispielsweise *Echokardiographie*, *Elektrokardiographie* und Laboruntersuchungen) sowie durch den Einsatz unterstützender Behandlungsmaßnahmen (Supportivtherapie) alles getan, um eventuell auftretende Folgeerscheinungen zu reduzieren und langfristige Schäden zu vermeiden (*siehe Informationen zur Supportivtherapie*).

Darüber hinaus wird der Patient auch nach Abschluss der Therapie durch regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen und im Rahmen spezifischer *Rehabilitationsmaßnahmen* weiter überwacht und betreut, so dass körperliche und seelische Folgeerscheinungen der Therapie schnellstmöglich entdeckt und behandelt werden können. Besonders in den ersten fünf Jahren nach Ende der Therapie finden zahlreiche Kontrolluntersuchungen zur Erfassung und Behandlung von Spätfolgen statt.

## 4.4. Langzeitnachsorge bei ehemaligen Patienten mit Hodgkin-Lymphom

Nachsorgeuntersuchungen dienen dem Erkennen eines Erkrankungsrückfalls (Rezidiv), der *Diagnostik* von Folgen der Erkrankung und deren Behandlung (zum Beispiel Zweiterkrankungen) sowie der psychosozialen Unterstützung eines Patienten, der ein Hodgkin-Lymphom bewältigt hat.

Für die ersten Jahre nach Abschluss der Krebsbehandlung werden Art und Zeitpunkte der Nachsorgeuntersuchungen durch standardisierte Nachsorgepläne empfohlen. Sie sind Teil der Therapiepläne (Protokolle), nach denen der Patient behandelt worden ist. In der Regel beinhaltet diese Frühnachsorge regelmäßige *körperliche Untersuchungen*, die Untersuchung von *Hormonen*, insbesondere der Schilddrüse nach einer *Bestrahlung* des Halses und des mittleren Brustbereichs (*Mediastinum*), sowie *Ultraschall* und *Röntgenuntersuchung* des Brustkorbs. In Einzelfällen sind weitere *Bild gebende Verfahren* angezeigt. Wie sich die Nachsorge in den ersten Jahren individuell gestaltet, hängt ganz entscheidend vom individuellen Krankheitsverlauf und der daraufhin durchgeführten Behandlung ab. *Ausführlichere Informationen zur Frühnachsorge erhalten Sie in unserem Kapitel „Nachsorgeuntersuchungen“.*

Besteht eine mindestens zehnjährige Rückfallfreiheit, so sind Routineuntersuchungen zur Früherkennung eines Rückfalls des Hodgkin-Lymphoms nicht mehr erforderlich, da man so gut wie sicher davon ausgehen kann, dass die Krankheit nach zehn Jahren nicht mehr zurückkommt. Trotzdem sind regelmäßige ärztliche Kontrollen dringend anzuraten, denn die Behandlung eines Hodgkin-Lymphoms kann Spätfolgen haben, und das Risiko mancher Spätfolgen kann sich mit zunehmendem Abstand zur Therapie erhöhen (*siehe dazu auch Kapitel „Spätfolgen“*). Abgesehen von einer regelmäßigen Allgemeinuntersuchung (bei Wohlbefinden alle 1-2 Jahre) sollten Spezialuntersuchungen verschiedener Organe hinzukommen:



#### 4.4.1. Schilddrüse

Wenn eine *Strahlentherapie* im Hals- und Brustbereich durchgeführt wurde, sollte die Schilddrüse alle 2-3 Jahre mittels *Ultraschall* und durch eine Bestimmung der *Hormone* im Blut kontrolliert werden, da ungefähr 30% aller so behandelten Patienten Störungen dieses Organs entwickeln. Am häufigsten ist eine Unterfunktion der Schilddrüse (Hypothyreose), seltener treten eine Schilddrüsenüberfunktion (Basedowsche Erkrankung), eine Schilddrüsenentzündung (Autoimmun-Thyroiditis), gutartige Knoten, Zysten oder Schilddrüsenkrebs auf. In all diesen Fällen ist bei rechtzeitiger Erkennung eine erfolgreiche Behandlung ohne allzu eingreifende Maßnahmen möglich.

#### 4.4.2. Brust (nur bei Frauen)

In den 1990er Jahren hat sich herausgestellt, dass weibliche Kinder und Jugendliche, die eine Strahlentherapie im Brustbereich erhalten, später ein erhöhtes Brustkrebsrisiko haben, und zwar bereits in einem jüngeren Alter als sonst üblich. Aus diesem Grund sollten die Brustkrebs-Früherkennungsuntersuchungen bei derartig vorbehandelten Frauen bereits mit 25 Jahren beginnen. Bildgebende Verfahren sollten konsequent Teil der Untersuchungen sein.

Es ist sinnvoll, sich für diese Untersuchungen eine(n) auf diesem Gebiet besonders erfahrene(n) Ärztin/Arzt zu suchen, die/der mit den Besonderheiten der Anwendung dieser Verfahren bei jungen Frauen vertraut ist. Empfehlenswert sind die inzwischen an vielen Orten gegründeten „Brustzentren“.

Die Kostenübernahme durch die Krankenkassen für die Brustkrebs-Früherkennungsuntersuchungen bei jungen Frauen nach Bestrahlung im Kindes- und Jugendalter ist leider noch nicht geregelt. Sie lässt sich aber im Einzelfall häufig erreichen, wenn von Seiten des Arztes das erhöhte Brustkrebsrisiko bescheinigt wird.

#### 4.4.3. Herz-/Kreislaufsystem

Das Herz und die Gefäße können ebenfalls sowohl durch *Strahlentherapie* als auch durch *Chemotherapie* geschädigt werden. Nach den Erkenntnissen der letzten Jahre ist die meist nicht vermeidbare Mitbelastung des Herzens durch die Bestrahlung oder die Behandlung mit hohen Dosen bestimmter *Zytostatika* (Anthrazykline wie zum Beispiel Adriamycin) ein Risikofaktor für das Herz. So können beispielsweise Herzklappenfehler und andere Herzkrankheiten häufig erst nach 15-25 Jahren oder noch später auftreten. Die Störungen sind möglicherweise schon nachweisbar, wenn noch gar keine Beschwerden vorhanden sind.

Aus diesem Grund sollte circa alle 4 Jahre eine gründliche Herzuntersuchung durch einen Herzspezialisten (Kardiologen) unter Einschluss eines Herz-Ultraschalls (*Echokardiographie*) vorgenommen werden.

Vor allem sollten alle sonstigen Risikofaktoren für das Herz, wie Rauchen, Übergewicht, oder Bewegungsarmut, vermieden werden. Auch sollten Krankheiten wie Diabetes, erhöhter Blutdruck



oder Cholesterin im Blut konsequent behandelt werden. Mit all diesen Maßnahmen lässt sich das Gesamtrisiko für Herz- und Gefäßkrankheiten nach Behandlung eines Morbus Hodgkin vermindern.

#### 4.4.4. Geschlechtsorgane

Insgesamt sind die Daten bezüglich Elternschaft nach Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter ermutigend. Aber Chemo- und auch Strahlentherapie können in manchen Fällen zu Unfruchtbarkeit (Infertilität) führen oder doch zumindest die Zeit der Fruchtbarkeit verkürzen (*siehe dazu unser Kapitel zu „Spätfolgen“*).

Da es dank moderner Reproduktionstechniken mittlerweile möglich ist, sowohl Männern als auch Frauen Möglichkeiten zur Elternschaft zu bieten, wenn nicht eine völlige Unfruchtbarkeit vorliegt, sollten Sie im Rahmen der Nachsorge unbedingt diese Thematik ansprechen. Das Behandlungsteam kann Ihnen sicher mit Informationen und Kontaktadressen weiterhelfen.

#### 4.4.5. Verhütung und Behandlung bedrohlicher Infektionen bei entfernter Milz

Ehemalige Patienten, bei denen im Rahmen der Stadieneinteilung des Hodgkin-Lymphoms die Milz entfernt wurde (Splenektomie), entwickeln sich im Allgemeinen normal. Sie haben jedoch ein erhöhtes Risiko, an schweren *Allgemein-Infektionen* zu erkranken, die durch eine ungehemmte Vermehrung bestimmter *Bakterien* (zum Beispiel Pneumokokken, Haemophilus influenzae) im Körper hervorgerufen werden und einen rasanten, manchmal tödlichen Verlauf nehmen können. Die statistische Wahrscheinlichkeit für das Auftreten solcher Ereignisse ist nach Ablauf der ersten fünf Jahre nach Verlust der Milz nur gering. Dennoch bleibt das Risiko während des ganzen Lebens bis ins hohe Alter bestehen und muss wegen des gefährlichen Verlaufs der Infektionen sowohl von den Betroffenen selbst als auch den nachsorgenden Ärzten ernst genommen werden. Im angloamerikanischen Schrifttum wird dieses Krankheitsbild als "**overwhelming postsplenectomy infection (OPSI)**" bezeichnet. Ehemalige Patienten, bei denen die Milz entfernt wurde, sollten stets einen Notfallausweis und einen Impfausweis bei sich tragen.

##### 4.4.5.1. Welche Vorsorgemaßnahmen müssen getroffen werden?

Wichtige Maßnahmen zur Verhütung des beschriebenen Krankheitsbildes „overwhelming postsplenectomy infection (OPSI)“ sind:

- eine frühzeitige Infektionsprophylaxe (meist mit Penicillin): bei Kindern für mindestens drei bis fünf Jahre nach Milzentfernung, bei Risikopatienten (beispielsweise Patienten mit bereits bestehenden *Immundefekten*) bis ins Erwachsenenalter hinein;
- aktive Schutz-*Impfungen* (gegen Pneumokokken, Meningokokken, Haemophilus influenzae);
- sonstiges: Milzlosen Personen wird dringend vom Rauchen abgeraten, denn es hat sich bereits für Menschen mit erhaltener Milzfunktion und gesunder *Immunabwehr* gezeigt, dass Zigaretten-



raucher gegenüber Nichtrauchern ein vierfach höheres Risiko haben, an einer schweren Pneumokokken-Infektion zu erkranken.

#### 4.4.5.2. Welche Krankheitszeichen weisen auf eine bakterielle Infektion hin?

Jede Erhöhung der Körpertemperatur über 38.2°C kann Zeichen einer bakteriellen Allgemeininfektion sein. Besonders wenn das Fieber mit einem rasch zunehmenden Krankheitsgefühl, Schüttelfrost, Kopf- oder Nackenschmerzen und Erbrechen einhergeht, sollte unbedingt eine Behandlung begonnen werden.

#### 4.4.5.3. Welche Behandlung muss bei Verdacht auf eine bakterielle Infektion eingeleitet werden?

Bestehen oben genannte Krankheitszeichen und, vor allem, nehmen diese Krankheitszeichen zu, so sollte so schnell wie möglich (am besten innerhalb von acht bis zehn Stunden) eine Behandlung mit wirksamen *Antibiotika* begonnen werden. Es ist daher wichtig, dass sofort ein Arzt hinzugezogen wird, der über die Notwendigkeit einer sofortigen Krankenhausaufnahme entscheidet oder selbst die antibiotische Behandlung einleitet.

Manchmal geht alles nicht so schnell. Für den Fall, dass sich der Beginn der ärztlichen Behandlung aus verschiedenen Gründen verzögern sollte, ist es sinnvoll, ein geeignetes Antibiotikum (zum Beispiel Phenoxymethyl-Penicillin, Amoxicillin oder ein Cephalosporin wie Cefaclor) im Hause zu haben, mit dessen Einnahme der Betroffene selbst beginnen kann. Bei der Wahl eines solchen Antibiotikums müssen allerdings individuelle *Allergien* und Dosierungsschemata berücksichtigt sein. Daher sollte die Verschreibung am besten immer durch den Hausarzt erfolgen und jeweils rechtzeitig neu vor Ablauf des Verfallsdatums erfolgen. Auch nach begonnener Selbstbehandlung muss immer ein Arzt entscheiden, ob eine Krankenhausaufnahme erforderlich ist beziehungsweise wann die Therapie beendet werden kann.

#### 4.4.5.4. Müssen Vorsichtsmaßnahmen bei Reisen getroffen werden?

Ja, Vorsichtsmaßnahmen vor Reisen sind wichtig. Insbesondere bei Reisen in medizinisch unterversorgte oder anderssprachige Länder sollte unbedingt ein *Antibiotikum* mitgeführt werden. Bei der Wahl des Antibiotikums durch den verschreibenden Arzt muss bedacht werden, dass in manchen Ländern (zum Beispiel Spanien, Ungarn, Frankreich, USA) Penicillin-resistente Pneumokokkenstämme verbreitet sind. Auch wird die Erweiterung des Impfschutzes gegenüber Meningokokken empfohlen. Milzlose Patienten sind bei Malaria-Infektionen ebenfalls stärker gefährdet. Deshalb ist eine tropenmedizinische Beratung zur Malariaphylaxe vor Reisen in Malariagebiete unbedingt wahrzunehmen.

### Basisliteratur

Hellenbrecht A *Kinderwunsch und Hormonhaushalt*, WIR 2005,1, [http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2005\\_1/kinderwunsch.pdf](http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2005_1/kinderwunsch.pdf) uri

Meadows AT, Obringer AC, Marrero O, Oberlin O, Robison L, Fossati-Bellani F, Green D, Voûte PA, Morris-Jones P, Greenberg M *Second malignant neoplasms following childhood Hodgkin's*



*disease: treatment and splenectomy as risk factors., Medical and pediatric oncology 1989;17(6):477-84, 2586362 pubmed*

*Schellong G Verhütung und Behandlung schwerer bakterieller Infektionen bei milzlosen Personen – Informationen und Empfehlungen für Ärzte und Patienten, Eigenverlag*

*Schellong G, Riepenhausen M Late effects after therapy of Hodgkin's disease: update 2003/04 on overwhelming post-splenectomy infections and secondary malignancies., Klinische Padiatrie 2004 ;216(6):364-9, 15565552 pubmed*

*Schellong G, Riepenhausen M Spätfolgen nach Hodgkinscher Krankheit, WIR 2003,1:18-24, [http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschrift-WIR/2003\\_1/hodgkinscheKrankheit.pdf](http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschrift-WIR/2003_1/hodgkinscheKrankheit.pdf) uri*



## 5. Heilungsaussichten bei Patienten mit Hodgkin-Lymphom

Die Heilungsaussichten von Kindern und Jugendlichen mit einem Hodgkin-Lymphom sind sehr gut. Über 95 % aller Patienten, das heißt mehr als neun von zehn Patienten mit Morbus Hodgkin, können dank der heute eingesetzten modernen Untersuchungsmethoden und intensiven standardisierten Kombinationstherapien langfristig geheilt werden [2]. Die *Prognose* für den einzelnen Patienten hängt in erster Linie davon ab, wie weit die Krankheit zum Zeitpunkt der Diagnose fortgeschritten ist (Krankheitsstadium) und wie die Erkrankung auf die Therapie anspricht. Patienten in einem frühen Krankheitsstadium, bei denen nur einzelne *Lymphknoten* befallen sind (Patienten der Therapiegruppe I) haben in der Regel günstigere Heilungsaussichten (bis zu 97 %) als Patienten in mittleren und fortgeschrittenen Krankheitsstadien (Therapiegruppen II und III). Letztere bedürfen daher einer intensivierten Behandlung.

Etwa 11 % der jährlich etwa 150 in Deutschland neu an einem Hodgkin-Lymphom erkrankten Kindern und Jugendlichen erleiden, trotz der im Grunde sehr hohen Heilungsraten im Rahmen der Erstbehandlung, einen Krankheitsrückfall (Rezidiv) oder eine Tumorprogression [22]. Auch bei einem Rezidiv können in der Regel noch gute langfristige Behandlungsergebnisse und Heilungen erreicht werden. Eine weitere Verbesserung der Heilungsaussichten im Rezidivfall ist Ziel derzeitiger und zukünftiger *Therapieoptimierungsstudien*.



## 6. Hodgkin-Lymphom (Kurzinformation)

### 6.1. Krankheitsbild

Das Hodgkin-Lymphom, auch Morbus Hodgkin, Hodgkin'sche Erkrankung, Lymphdrüsenkrebs oder Lymphogranulomatose genannt, ist eine bösartige (maligne) Erkrankung des lymphatischen Systems [*lymphatisches System*]. Es gehört, ebenso wie die große Gruppe der *Non-Hodgkin-Lymphome* (NHL), zu den malignen *Lymphomen*. Der Begriff „malignes Lymphom“ bedeutet wörtlich übersetzt „bösartige Lymphknotengeschwulst“. In der medizinischen Fachsprache ist damit eine große Gruppe von Krebserkrankungen gemeint, die von *Zellen* des lymphatischen Systems (*Lymphozyten*) ausgehen und als ein Hauptmerkmal Lymphknotenschwellungen (Lymphome) hervorrufen können. Maligne Lymphome bilden mit etwa 12 % die dritthäufigste Krankheitsgruppe unter den Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter (nach den *Leukämien* und den *Hirntumoren*).

Der Morbus Hodgkin entsteht durch eine bösartige Veränderung (Entartung) der *B-Lymphozyten*, einer Gruppe weißer Blutkörperchen (Blutzellen), die sich vor allem in den lymphatischen Geweben aufhalten. Ein Hodgkin-Lymphom kann daher überall dort im Körper entstehen, wo sich lymphatisches Gewebe befindet. Am häufigsten sind die *Lymphknoten* betroffen, aber auch andere Organe wie Leber, *Knochenmark*, Lunge oder Milz können, vor allem in fortgeschrittenen Krankheitsstadien, befallen sein. Unbehandelt verläuft das Hodgkin-Lymphom meist tödlich.

### 6.2. Häufigkeit

In Deutschland erkranken nach Angaben des Deutschen Kinderkrebsregisters in Mainz pro Jahr etwa 90 Kinder und Jugendliche bis zum vollendeten 14. Lebensjahr neu an einem Hodgkin-Lymphom. Die Gesamtzahl der Patienten (bis zum vollendeten 18. Lebensjahr) liegt, nach Angaben der Morbus Hodgkin-Studienzentrale in Halle, bei jährlich etwa 150. Damit macht das Hodgkin-Lymphom etwa 5 % der bösartigen Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen aus. Säuglinge und Kleinkinder (bis zum dritten Lebensjahr) sind von einem Hodgkin-Lymphom selten betroffen; mit zunehmendem Alter wird die Krankheit allmählich häufiger. Der Häufigkeitsgipfel liegt im Erwachsenenalter: Erwachsene erkranken etwa zehnmal häufiger als Kinder und Jugendliche. Bei den Kindern und Jugendlichen wiederum sind Jungen etwas häufiger betroffen als Mädchen.

### 6.3. Formen des Hodgkin-Lymphoms

Aufgrund von Unterschieden im mikroskopischen Erscheinungsbild lassen sich beim Hodgkin-Lymphom fünf Formen der Erkrankung unterscheiden:

- der „lymphozytenprädominante“ Typ
- der „lymphozytenreiche“ Typ
- der „knotige“ (nodulär-sklerosierende) Typ
- der „gemischtzellige“ Typ
- der „lymphozytenarme“ Typ



a.

Die vier zuletzt genannten Hodgkin-Formen werden unter dem Begriff „klassischer Morbus Hodgkin“ zusammengefasst.

Die verschiedenen Formen des Hodgkin-Lymphoms treten unterschiedlich häufig auf und weisen zum Teil auch Unterschiede im Krankheitsverlauf und in ihrer Heilbarkeit auf.

## 6.4. Ursachen

Die Ursachen für die Entstehung eines Hodgkin-Lymphoms sind bisher nicht geklärt. Man weiß inzwischen jedoch, dass die Krankheit durch die bösartige Veränderung (Entartung) bestimmter Zellen des lymphatischen Systems [*lymphatisches System*], den *B-Lymphozyten*, entsteht und dass die Entartung mit Veränderungen im Erbgut der Zelle einhergeht. Warum *genetische* Veränderungen auftreten und warum sie bei manchen Kindern zur Erkrankung führen, bei anderen nicht, ist unbekannt. Vermutlich müssen verschiedene Faktoren zusammenwirken, bevor ein Hodgkin-Lymphom entsteht.

Da die meisten Erkrankungsfälle innerhalb der weißen Bevölkerung auftreten, scheinen ethnologische und genetische Ursachen eine Rolle zu spielen. Bekannt ist auch, dass Kinder mit bestimmten angeborenen oder erworbenen *Immundefekten* ein erhöhtes Risiko haben, an einem Morbus Hodgkin zu erkranken. Auch *Viren* können bei der Entstehung eines Hodgkin-Lymphoms eine Rolle spielen. Ob bestimmte Umweltgifte (zum Beispiel Pestizide) einen Einfluss auf die Entstehung eines Hodgkin-Lymphoms haben, wird derzeit untersucht. Festzuhalten bleibt jedoch, dass bei den meisten Patienten keine krankheitsbegünstigenden Faktoren bekannt sind.

## 6.5. Krankheitszeichen

Morbus Hodgkin beginnt schleichend. Erstes Krankheitszeichen sind meist ein oder mehrere vergrößerte *Lymphknoten*, die sehr langsam wachsen und in der Regel keine Schmerzen verursachen. Vergrößerte Lymphknoten können im Hals- und Nackenbereich (häufigster Sitz), in der Achselhöhle, in der Schlüsselbeingrube (über dem tastbaren Schlüsselbein), in den Leisten oder an mehreren Stellen gleichzeitig festgestellt werden. Die Krankheit kann auch in Lymphknotenregionen beginnen, die von außen nicht sichtbar oder tastbar sind, zum Beispiel hinter dem Brustbein oder im Bauch- und/oder Beckenraum, dort beispielsweise entlang der Wirbelsäule. Sind Lymphknoten im Brustraum betroffen, zum Beispiel im so genannten *Mediastinum*, dem Raum zwischen den beiden Lungenflügeln, kann es durch zunehmenden Druck auf die dort liegenden Organe (Lunge, Luftröhre) zu Reizhusten oder Atemnot kommen. Lymphknoten im Ober- oder Unterbauch können Schmerzen, Druckgefühl oder Durchfälle verursachen. Seltener sind Milz und Leber durch den Befall mit Lymphomzellen vergrößert (Splénomegalie bzw. Hepatomegalie).

Bei Befall des *Knochenmarks* kann auch die Zahl der roten Blutzellen erniedrigt sein, was zu einer *Anämie* führen kann. Dies kommt jedoch nur sehr selten vor. Daneben können allgemeine Krankheitssymptome wie Fieber, Gewichtsverlust, Nachtschweiß sowie Mattigkeit und Juckreiz auftreten.

Die Krankheitszeichen eines Morbus Hodgkin entwickeln sich meist relativ langsam, das heißt im Laufe von Wochen oder Monaten. Sie können individuell sehr verschieden beziehungsweise



unterschiedlich stark ausgeprägt sein. Das Auftreten eines oder mehrerer dieser Krankheitszeichen muss allerdings nicht bedeuten, dass ein Hodgkin-Lymphom vorliegt. Viele dieser Symptome können auch bei vergleichsweise harmlosen *Infektionen* und Erkrankungen auftreten, die mit einem Hodgkin-Lymphom nichts zu tun haben. Vor allem bei Kindern beruhen Lymphknotenschwellungen meist auf Infektionen, vor allem *Virusinfektionen*. Bei Beschwerden (zum Beispiel anhaltendem Husten) ist es jedoch ratsam, so bald wie möglich einen Arzt zu konsultieren, um deren Ursache zu klären.

## 6.6. Diagnose

Findet der (Kinder-)Arzt durch Krankheitsgeschichte (*Anamnese*) und *körperliche Untersuchung*, möglicherweise auch durch eine Blut-, *Ultraschall-* und/oder *Röntgenuntersuchung* Hinweise auf ein Hodgkin-Lymphom, wird er den Patienten in ein Krankenhaus überweisen, das auf Krebs- und Bluterkrankungen bei Kindern und Jugendlichen spezialisiert ist (Klinik für pädiatrische Onkologie/Hämatologie). Denn bei Verdacht auf Morbus Hodgkin sind umfangreiche Untersuchungen notwendig, zunächst um die Diagnose zu sichern, dann aber auch um festzustellen, um welche Form des Hodgkin-Lymphoms es sich handelt und wie weit sich die Erkrankung im Körper ausgebreitet hat (so genannte „Staging“-Untersuchungen).

Die Diagnosestellung erfolgt in erster Linie durch die Entnahme und Untersuchung eines befallenen Lymphknotens oder eines anderen befallenen Gewebes (*Biopsie*). Die Untersuchung der Gewebeproben erlaubt eine genaue Aussage darüber, ob und, wenn ja, an welcher Form des Hodgkin-Lymphoms der Patient erkrankt ist. Die Kenntnis der Unterform kann bei der Behandlungsplanung eine Rolle spielen.

Liegt tatsächlich ein Morbus Hodgkin vor, so ist es für die Behandlungsplanung wichtig zu wissen, wie weit sich die Erkrankung im Körper ausgebreitet hat und welche Organe betroffen sind. Auskunft darüber geben verschiedene *Bild gebende Verfahren* wie die Ultraschall- und Röntgenuntersuchung, die *Magnetresonanztomographie* (MRT), die *Computertomographie* (CT), die *Positronen-Emissions-Tomographie* (PET) und gegebenenfalls die Skelettszintigraphie [*Szintigraphie*]. Um herauszufinden, ob auch das *Knochenmark* von der Erkrankung betroffen ist, wird in fortgeschrittenen Krankheitsstadien außerdem eine *Knochenmarkstanzbiopsie* durchgeführt und auf Lymphomzellen untersucht. In seltenen Fällen können auch eine Leberpunktion [*Punktion*], eine Spiegelung der Bauchhöhle (*Laparoskopie*) oder des Brustraumes (*Mediastinoskopie*) mit einem *Endoskop* oder, noch seltener, eine Eröffnung der Bauchhöhle (*Laparotomie*) erforderlich sein. Dies ist allerdings nur der Fall, wenn sich anhand bildgebender Verfahren nicht eindeutig klären lässt, ob und wie ausgedehnt Lymphknoten oder andere Organe im Bauch- beziehungsweise Brustraum befallen sind.

Behandlungsvorbereitend erfolgt ferner eine Überprüfung der Herzfunktion (*Elektrokardiographie* (EKG) und *Echokardiographie*). Veränderungen, die möglicherweise im Laufe der Therapie auftreten, können aufgrund solcher Ausgangsbefunde besser beurteilt werden. Umfangreiche Laboruntersuchungen dienen dazu, den Allgemeinzustand des Patienten zu überprüfen und festzustellen, ob durch das Hodgkin-Lymphom die Funktionen einzelner Organe (zum Beispiel Nieren und Leber) beeinträchtigt sind oder Stoffwechselstörungen vorliegen, die vor oder während der Behandlung



besonders berücksichtigt werden müssen. Im Hinblick auf eventuell notwendig werdende *Bluttransfusionen* muss eine Bestimmung der *Blutgruppe* erfolgen.

Nicht alle Untersuchungen sind bei jedem Patienten notwendig. Ihr Behandlungsteam wird Sie darüber informieren, welche diagnostischen Verfahren bei Ihnen beziehungsweise Ihrem Kind zur Therapieplanung erforderlich sind.

## 6.7. Behandlung

Besteht oder bestätigt sich der Verdacht auf ein *Hodgkin-Lymphom*, 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. Ziel der Behandlung von Patienten mit Morbus Hodgkin ist, eine hohe Heilungsrate bei möglichst geringen Nebenwirkungen und Spätfolgen zu erreichen.

Im Mittelpunkt der Behandlung eines Hodgkin-Lymphoms steht die *Chemotherapie*. Man versteht darunter eine Behandlung mit zellwachstumshemmenden Medikamenten (Zytostatika). Bei einem Teil der Patienten schließt sich an die Chemotherapie eine niedrig dosierte *Bestrahlung* der befallenen Regionen an. In seltenen Fällen, zum Beispiel wenn die Erkrankung auf die übliche chemo- und strahlentherapeutische Behandlung nicht anspricht oder bei einem Krankheitsrückfall, kann darüber hinaus eine hoch dosierte Chemotherapie (Hochdosischemotherapie) mit anschließender *Stammzelltransplantation* in Betracht kommen.

Bei Patienten mit einem lymphozytenprädominanten Morbus Hodgkin (LPHD) kann unter Umständen auf eine Chemotherapie (und Bestrahlungsbehandlung) verzichtet werden, wenn nur ein einzelner *Lymphknoten* befallen ist und dieser ohne Gefährdung oder Verstümmelung des Patienten komplett (das ist sehr wichtig!) operativ entfernt werden kann. Erfahrungen haben gezeigt, dass etwa zwei Drittel dieser Patienten auch ohne Chemo- und Strahlentherapie gesund werden. Die Patienten werden aber weiterhin regelmäßig untersucht und der Krankheitsverlauf genau überwacht (so genannte Beobachtungsstrategie). Tritt die Krankheit dann erneut auf, erfolgt eine Behandlung.

Die Intensität und Dauer der Chemotherapie, die Notwendigkeit einer Bestrahlung oder einer Stammzelltransplantation sowie die *Prognose* der Erkrankung richten sich vor allem danach, wie weit sich die Krankheit zum Zeitpunkt der Diagnose im Körper ausgebreitet hat (Krankheitsstadium) und wie die Krankheit auf die Therapie anspricht. Die Form des Hodgkin-Lymphoms spielt bei der Behandlungsplanung, anders als bei der Behandlung erwachsener Patienten, nur eine untergeordnete Rolle.

## 6.8. Therapieoptimierungsstudien

In Deutschland erfolgt die Behandlung von Patienten mit einem klassischen Hodgkin-Lymphom prinzipiell im Rahmen von *Therapieoptimierungsstudien* (TOS). Die aktuelle Therapieoptimierungs-



studie **EURONet-PHL-C1** wird europaweit an zahlreichen Kinderkliniken und pädiatrisch-onkologischen Behandlungszentren durchgeführt. Wichtige Behandlungselemente sind die *Chemotherapie* und die *Strahlentherapie*.

Die chemotherapeutische Behandlung besteht aus mehreren Therapiezyklen (Chemotherapieblöcken). Die Zahl der Therapieblöcke und somit die Dauer und Intensität der Behandlung richten sich in erster Linie danach, wie weit die Erkrankung zum Zeitpunkt der Diagnose fortgeschritten ist (Krankheitsstadium) und in welcher Therapiegruppe der Patient infolgedessen behandelt wird. In den einzelnen Therapieblöcken kommen zum Teil unterschiedliche Medikamentenkombinationen zum Einsatz. Die Gesamtdauer der Chemotherapie beträgt, abhängig vom Krankheitsstadium, circa zwei bis sechs Monate, vorausgesetzt es tritt im Laufe oder nach Abschluss der Therapie kein Rückfall auf.

Im Rahmen der EuroNet-PHL-C1-Studie erfolgt bei etwa der Hälfte der Patienten im Anschluss an die Chemotherapie eine Strahlenbehandlung der vom Tumor betroffenen Körperregionen. Die Behandlungszeit erstreckt sich auf zwei bis drei Wochen pro Bestrahlungsfeld. Ausschlaggebend bei der Entscheidung für oder gegen eine Strahlentherapie ist nicht mehr, wie es bislang der Fall war, das Krankheitsstadium des Patienten, sondern das Ansprechen der Erkrankung auf die Chemotherapie mittels *Positronen-Emissions-Tomographie* (PET): Patienten, die mit dieser Untersuchungsmethode nach zwei Chemotherapieblöcken ein gutes Ansprechen der Erkrankung zeigen, erhalten keine Strahlentherapie.

Seit November 2009 gibt es auch für Patienten mit einem lymphozytenprädominanten Morbus Hodgkin eine internationale Therapieoptimierungsstudie – die Studie **EuroNET-PHL-LP1**.

## 6.9. Krankheitsrückfall

Bei etwa 7 % der jährlich circa 150 in Deutschland neu an einem Hodgkin-Lymphom erkrankten Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren kommt es nach Angaben der Morbus-Hodgkin-Studienzentrale in Halle trotz der im Grunde sehr hohen Heilungsraten, die heute im Rahmen einer Erstbehandlung erzielt werden können, zu einem Krankheitsrückfall (Rezidiv). Das bedeutet, dass etwa jedes fünfzehnte Kind ein *Rezidiv* erleidet. Die Heilungsaussichten sind generell weniger günstig als bei der Erstbehandlung, bei der Mehrheit der Patienten können aber mit einer intensivierten Behandlung durchaus noch gute langfristige Behandlungsergebnisse und Heilungen erzielt werden. Eine weitere Verbesserung der Heilungsaussichten im Rezidivfall ist Ziel derzeitiger und zukünftiger *Therapieoptimierungsstudien*.

Die Rezidivbehandlung beinhaltet wie die Erstbehandlung *Bestrahlung* sowie *Chemotherapie*. Bei einem Teil der Patienten ist auch eine *Hochdosis-Chemotherapie* mit anschließender *Stammzelltransplantation* notwendig. Welche Behandlung für den einzelnen Patienten in Frage kommt, hängt in erster Linie davon ab, zu welchem Zeitpunkt der Rückfall auftritt und welche Behandlung der Patient im Rahmen der Erstbehandlung erhalten hat.



## 6.10. Prognose

Die Heilungsaussichten von Kindern und Jugendlichen mit einem Hodgkin-Lymphom sind sehr gut. Über 95 % aller Patienten, das heißt mehr als neun von zehn Patienten mit Morbus Hodgkin, können dank der heute eingesetzten modernen Untersuchungsmethoden und intensiven standardisierten Kombinationstherapien langfristig geheilt werden. Die *Prognose* für den einzelnen Patienten hängt in erster Linie davon ab, wie weit die Krankheit zum Zeitpunkt der Diagnose fortgeschritten ist (Krankheitsstadium) und wie die Erkrankung auf die Therapie anspricht. Patienten in einem frühen Krankheitsstadium, bei denen nur einzelne *Lymphknoten* befallen sind (Patienten der Therapiegruppe I) haben in der Regel günstigere Heilungsaussichten (bis zu 97 %) als Patienten in mittleren und fortgeschrittenen Krankheitsstadien (Therapiegruppen II und III). Letztere bedürfen daher einer intensivierten Behandlung.

### Basisliteratur

Claviez A *Morbus Hodgkin*, in: Gutjahr P (Hrsg.): *Krebs bei Kindern und Jugendlichen Deutscher Ärzte-Verlag Köln*, 5. Aufl. 2004:347-359, 3769104285 isbn

Claviez A *Hodgkin-Lymphom, Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie 2007*, <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/025-012.htm> uri

Dörffel W, Schellong G *Morbus Hodgkin*, in: Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer CH, Ritter J: *Pädiatrische Hämatologie und Onkologie Springer-Verlag*, 2006: 752-769, 3540037020 isbn

Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer CH, Ritter J *Pädiatrische Hämatologie und Onkologie.*, Springer-Verlag 2006, 3540037020 isbn

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

Körholz D, Kluge R, Wickmann L, Hirsch W, Lüders H, Lotz I, Dannenberg C, Hasenclever D, Dörffel W, Sabri O *Importance of F18-fluorodeoxy-D-2-glucose positron emission tomography (FDG-PET) for staging and therapy control of Hodgkin's lymphoma in childhood and adolescence - consequences for the GPOH-HD 2003 protocol*, *Onkologie* 2003 ;26(5):489-93, 14605468 pubmed

Körholz D, Claviez A, Hasenclever D, Kluge R, Hirsch W, Kamprad F, Dorffel W, Wickmann L, Papsdorf K, Dieckmann K, Kahn T, Mauz-Korholz C, Dannenberg C, Potter R, Brosteanu O, Schellong G, Sabri O *The concept of the GPOH-HD 2003 therapy study for pediatric Hodgkin's disease*, *Klin Padiatr* 2004;216:150-156, 15175959 pubmed

Mauz-Körholz C, Gorde-Grosjean S, Hasenclever D, Shankar A, Dörffel W, Wallace WH, Schellong G, Robert A, Körholz D, Oberlin O, Hall GW, Landman-Parker J *Resection alone in 58 children with limited stage, lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma-experience from the European network group on pediatric Hodgkin lymphoma.*, *Cancer* 2007 1;110(1):179-85, 17526010 pubmed

Schellong G, Dorffel W, Claviez A, Korholz D, Mann G, Scheel-Walter HG, Bokkerink JP, Riepenhausen M, Luders H, Potter R, Ruhl U, DAL/GPOH *Salvage therapy of progressive and*



*recurrent Hodgkin's disease: results from a multicenter study of the pediatric DAL/GPOH-HD study group., Journal of clinical oncology 2005 ;23(25):6181-9, 16135485 pubmed*



# Literaturverzeichnis

- [1] Dörffel W, Lüders H, Rühl U, Albrecht M, Marciniak H, Parwaresch R, Pötter R, Schellong G, Schwarze E, Wickmann L „Preliminary results of the multicenter trial GPOH-HD 95 for the treatment of Hodgkin's disease in children and adolescents“, *Klin Pädiatr* 2003;215:139-145, 12838937 pubmed
- [2] Kaatsch P, Spix C. „Registry - Annual Report 2008 (Jahresbericht 2008 des Deutschen Kinderkrebsregisters)“, *Technischer Bericht, Universität Mainz* 2008, <http://www.kinderkrebsregister.de> uri
- [3] Kuppers R, Klein U, Hansmann ML, Rajewsky K „Cellular origin of human B-cell lymphomas“, *N Engl J Med* 1999;341:1520, 10559454 pubmed
- [4] Flower KB, Hoppin JA, Lynch CF, Blair A, Knott C, Shore DL, Sandler DP „Cancer risk and parental pesticide application in children of Agricultural Health Study participants“, *Environ Health Perspect* 2004;112:631-5, 15064173 pubmed
- [5] Chang ET, Smedby KE, Hjalgrim H, Porwit-MacDonald A, Roos G, Glimelius B, Adami HO „Family history of hematopoietic malignancy and risk of lymphoma“, *J Natl Cancer Inst* 2005;97:1466, 16204696 pubmed
- [6] Filipovich AH, Mathur A, Kamat D, Shapiro RS „Primary immunodeficiencies: genetic risk factors for lymphoma“, *Cancer Res* 1992;52:5465-5467, 1327508 pubmed
- [7] Knowles DM „Immunodeficiency-associated lymphoproliferative disorders“, *Mod Pathol* 1999;12:200-217, 10071343 pubmed
- [8] Morrell D, Cromartie E, Swift M „Mortality and cancer incidence in 263 patients with ataxia-telangiectasia“, *J Natl Cancer Inst* 1986;77:89-92, 3459930 pubmed
- [9] Biggar RJ, Frisch M, Goedert JJ „Risk of cancer in children with AIDS. AIDS-Cancer Match Registry Study Group.“, *JAMA* 2000;284:205-9, 10889594 pubmed
- [10] Glaser SL, Lin RJ, Stewart SL, Ambinder RF, Jarrett RF, Brousset P, Pallesen G, Gulley ML, Khan G, O'Grady J, Hummel M, Preciado MV, Knecht H, Chan JK, Claviez A „Epstein-Barr virus-associated Hodgkin's disease: epidemiologic characteristics in international data“, *Int J Cancer* 1997;70:375, 9033642 pubmed
- [11] Hsu JL, Glaser SL „Epstein-Barr virus-associated malignancies: epidemiologic patterns and etiologic implications“, *Crit Rev Oncol Hematol* 2000;34:27-53, 10781747 pubmed
- [12] Wagner HJ, Schlager F, Claviez A, Bucsky P „Detection of Epstein-Barr virus DNA in peripheral blood of paediatric patients with Hodgkin's disease by real-time polymerase chain reaction“, *Eur J Cancer* 2001;37:1853, 11576839 pubmed
- [13] Körholz D, Kluge R, Wickmann L, Hirsch W, Lüders H, Lotz I, Dannenberg C, Hasenclever D, Dörffel W, Sabri O „Importance of F18-fluorodeoxy-D-2-glucose positron emissi-



- on tomography (FDG-PET) for staging and therapy control of Hodgkin's lymphoma in childhood and adolescence - consequences for the GPOH-HD 2003 protocol", *Onkologie* 2003 ;26(5):489-93, 14605468 pubmed
- [14] Uppenkamp M, Feller AC „Classification of malignant lymphoma“, *Onkologie* 2002,25:563-570, 12566903 pubmed
- [15] Jaffe ES et al. „World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of hematopoietic and lymphoid tissues“, *IARC Press, Lyon* 2001
- [16] Bennett MH, MacLennan KA, Easterling MJ, Vaughan Hudson B, Vaughan Hudson G, Jelliffe AM „Analysis of histological subtypes in Hodgkin's disease in relation to prognosis and survival, in Quaglino D, Hayhoe FGJ (eds.): The cytobiology of leukaemias and lymphomas.“, *Serono symposia publications from Raven press, New York* 1985
- [17] Mauz-Körholz C, Gorde-Grosjean S, Hasenclever D, Shankar A, Dörffel W, Wallace WH, Schellong G, Robert A, Körholz D, Oberlin O, Hall GW, Landman-Parker J „Resection alone in 58 children with limited stage, lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma-experience from the European network group on pediatric Hodgkin lymphoma.“, *Cancer* 2007 1;110(1):179-85, 17526010 pubmed
- [18] Hudson MM, Poquette CA, Lee J, Greenwald CA, Shah A, Luo X, Thompson EI, Wilimas JA, Kun LE, Crist WM „Increased mortality after successful treatment for Hodgkin's disease“, *J Clin Oncol* 1998,16:3592, 9817280 pubmed
- [19] Rühl U, Albrecht M, Dieckmann K, Lüders H, Marciniak H, Schellenberg D, Wickmann L, Dörffel W „Response-adapted radiotherapy in the treatment of pediatric Hodgkin's disease“, *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2001,51:1209-1218, 11728679 pubmed
- [20] Klingebiel T „Knochenmark- und Stammzelltransplantation, in Gutjahr P: Krebs bei Kindern und Jugendlichen.“, *Deutscher Ärzte-Verlag Köln* 5. Aufl. 2004:83, 3769104285 isbn
- [21] Urbano-Ispizua A, Schmitz N, de Witte T et al; European Group for Blood and Marrow Transplantation „Allogeneic and autologous transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: definitions and current practice in Europe“, *Bone Marrow Transplant* 2002,29:639-646, 12180107 pubmed
- [22] Schellong G, Riepenhausen M „Spätfolgen nach Hodgkinscher Krankheit“, *WIR* 2003,1:18-24, [http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschrift-WIR/2003\\_1/hodgkinscheKrankheit.pdf](http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschrift-WIR/2003_1/hodgkinscheKrankheit.pdf) uri
- [23] Schellong G, Dörffel W, Claviez A, Korholz D, Mann G, Scheel-Walter HG, Bokkerink JP, Riepenhausen M, Luders H, Potter R, Ruhl U, DAL/GPOH „Salvage therapy of progressive and recurrent Hodgkin's disease: results from a multicenter study of the pediatric DAL/GPOH-HD study group.“, *Journal of clinical oncology* 2005 ;23(25):6181-9, 16135485 pubmed



- [24] Langer T, Führer M, Stöhr W, Dörffel W, Dörr H, Bielack S, Rossi R, Kaatsch P, Beck J „Die Überlebenden einer Krebserkrankung im Kindesalter“, *Monatsschr Kinderheilkd* 2002,150:942-953, 10.1007/s00112-002-0524-x doi
- [25] Calaminus G „Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen mit Krebserkrankungen“, *WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn)* 2003,3, [http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschrift-WIR/2003\\_3/lebensqualitaet.pdf](http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschrift-WIR/2003_3/lebensqualitaet.pdf) uri
- [26] Schellong G, Riepenhausen M „Late effects after therapy of Hodgkin's disease: update 2003/04 on overwhelming post-splenectomy infections and secondary malignancies.“, *Klinische Padiatrie* 2004 ;216(6):364-9, 15565552 pubmed
- [27] Bhatia S, Yasui Y, Robison LL, Birch JM, Bogue MK, Diller L, DeLaat C, Fossati-Bellani F, Morgan E, Oberlin O, Reaman G, Ruymann FB, Tersak J, Meadows AT „High risk of subsequent neoplasms continues with extended follow-up of childhood Hodgkin's disease: report from the Late Effects Study Group“, *J Clin Oncol* 2003,21:4386, 14645429 pubmed
- [28] Metayer C, Lynch CF, Clarke EA, Glimelius B, Storm H, Pukkala E, Joensuu T, van Leeuwen FE, van't Veer MB, Curtis RE, Holowaty EJ, Andersson M, Wiklund T, Gospodarowicz M, Travis LB „Second cancers among long-term survivors of Hodgkin's disease diagnosed in childhood and adolescence“, *J Clin Oncol* 2000,18:2435, 10856104 pubmed
- [29] Schellong G, Potter R, Bramswig J, Wagner W, Prott F, Dorffel W, Korholz D, Mann G, Rath B, Reiter A, Weissbach G, Riepenhausen M, Thiemann M, Schwarze E „High cure rates and reduced long-term toxicity in pediatric Hodgkin's disease“, *J Clin Oncol* 1999,17:3736-3744, 10577845 pubmed
- [30] Schellong G, Riepenhausen M, Creutzig U, Ritter J, Harbott J, Mann G, Gadner H „Low risk of secondary leukemias after chemotherapy without mechlorethamine in childhood Hodgkin's disease. German-Austrian Pediatric Hodgkin's Disease Group“, *J Clin Oncol* 1997,15:2247-2253, 9196137 pubmed
- [31] Hellenbrecht A „Kinderwunsch und Hormonhaushalt“, *WIR* 2005,1, [http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2005\\_1/kinderwunsch.pdf](http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2005_1/kinderwunsch.pdf) uri
- [32] Leiper A „Non-endocrine late complications of bone marrow transplantation in childhood“, *British J Haemato* 2002,118:3-43, 12100125 pubmed
- [33] Brennan BM, Shalet SM „Endocrine late effects after bone marrow transplant“, *British J Haematol* 2002; 118: 58-66, 12100128 pubmed
- [34] Kaatsch P, Reinisch I, Spix C, Berthold F, Janka-Schaub G, Mergenthaler A, Michaelis J, Blettner M „Case-control study on the therapy of childhood cancer and the occurrence of second malignant neoplasms in Germany.“, *Cancer causes & control* 2009; 20:965-80, 19263232 pubmed



- [35] Kaatsch P, Debling D, Blettner M, Spix C „Second malignant neoplasms after childhood cancer in Germany--results from the long-term follow-up of the German Childhood Cancer Registry.“, *Strahlentherapie und Onkologie* 2009 ;185 Suppl 2:8-10, 19685026 pubmed
- [36] Kaatsch P, Spix C „Jahresbericht 2004 des Deutschen Kinderkrebsregisters“, *Technischer Bericht, Universität Mainz* 2005, <http://www.kinderkrebsregister.de/> uri
- [37] Bölling T, Schuck A, Willich N „RiSK – Register zur Erfassung strahlentherapiebedingter Spätfolgen bei Kindern und Jugendlichen“, *WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn)* 2005,4:20, [http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2005\\_4/risk.pdf](http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2005_4/risk.pdf) uri
- [38] Calaminus G „Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen mit Hirntumoren“, *WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn)* 2004,2:6, [http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschrift-WIR/2004\\_2/lebensqualitaet.pdf](http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschrift-WIR/2004_2/lebensqualitaet.pdf) uri



# Glossar

Allergie	krankmachende Überempfindlichkeit gegenüber Stoffen, die von außen mit dem Körper in Kontakt treten. Allergien entstehen aufgrund einer spezifischen Änderung der Immunitätslage; am häufigsten betroffen sind Haut und Schleimhäute.
allogene Stammzelltransplantation	Übertragung von Stammzellen von einem Spender auf einen Empfänger. Voraussetzung für eine allogene Transplantation ist, dass die Gewebemerkmale von Spender und Empfänger weitestgehend übereinstimmen. Die Stammzellen werden aus dem Blut oder Knochenmark gewonnen.
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.
Ann-Arbor-Klassifikation	System zur Stadieneinteilung maligner Lymphome, v.a. Hodgkin-Lymphomen und bestimmten Formen von Non-Hodgkin-Lymphomen
Antibiotika	natürliche Stoffwechselprodukte von Bakterien, Pilzen, Algen, Flechten und höheren Pflanzen, die eine z.T. spezifisch wachstumshemmende oder zelltötende Wirkung gegen kleinste Krankheitserreger und andere Zellen haben und deshalb als Medikamente bei der Behandlung von Infektions- und/oder Krebserkrankungen eingesetzt werden
Antibiotikum	natürliche Stoffwechselprodukte von Bakterien, Pilzen, Algen, Flechten und höheren Pflanzen, die eine z.T. spezifisch wachstumshemmende oder zelltötende Wirkung gegen kleinste Krankheitserreger und andere Zellen haben und deshalb als Medikamente bei der Behandlung von Infektions- und/oder Krebserkrankungen eingesetzt werden
Antikörper	Substanzen (Eiweiße), die das körpereigene Immunsystem als Abwehrreaktion auf eingedrungene Fremdstoffe (Antigene) bildet und die sich gezielt gegen dieses Antigen richten
Ataxia teleangiectasia	erbliche Erkrankung, gekennzeichnet v.a. durch eine Degeneration des Zentralnervensystems und damit einhergehenden neuro-



		logischen Störungen wie z.B. Ataxie (Bewegungsstörungen) und abnormen Augenbewegungen sowie durch eine Beeinträchtigung des Immunsystems (Immundefekt) mit häufig wiederkehrenden Infektionen. Weitere Kennzeichen sind erweiterte Blutgefäße von Augen und Haut (sog. Teleangiektasien) und ein erhöhtes Krebsrisiko.
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, Kernspintomographie und Szintigraphie.
Biopsie		Entnahme einer Gewebeprobe zwecks anschließender (insbesondere mikroskopischer) Untersuchung; kann z.B. durch Punktion mit einer Hohlnadel, unter Anwendung spezieller Instrumente (z.B. Zangen, Stanzinstrumenten, Sonden) oder operativ mit dem Skalpell erfolgen.
Blutbild		Bestimmung der qualitativen und quantitativen Zusammensetzung des Blutes in einer Blutprobe: z.B. Zahl der Leukozyten, Erythrozyten, Thrombozyten, Lymphozyten, Hämoglobinkonzentration
Blutgruppe		erbliche, meist stabile, auf den Zellwänden von Blut- und anderen Gewebezellen befindlichen Struktureigenschaften (Blutgruppenantigene) von Blutbestandteilen (z.B. A-Null-Blutgruppen)
Blutplasma		Bestandteil (etwa 60 %) des Blutes; gelblich-weiße Flüssigkeit, die sich v.a. aus Wasser (etwa 90 %), Eiweißen, Salzen, Spurenelementen und Vitaminen zusammensetzt
Blutstammzellen		Vorläuferzellen aller Blutzellen; aus ihnen entstehen die roten Blutkörperchen (Erythrozyten), die weißen Blutkörperchen (Leukozyten) sowie die Blutplättchen (Thrombozyten) und einige andere Zellen (Blutbildung); sie werden im Knochenmark gebildet und von dort teilweise ins Blut ausgeschwemmt.



Bluttransfusion	Übertragung von Vollblut oder Blutbestandteilen (z.B. Erythrozytenkonzentrat, Thrombozytenkonzentrat) von einem Spender auf einen Empfänger
B-Lymphozyten	Unterform der Lymphozyten; entwickeln sich im Knochenmark (englisch: bone marrow) und sind für die Erkennung von Krankheitserregern und die Bildung von Antikörpern verantwortlich.
Broviac-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.
Chemotherapie	hier: Einsatz von Medikamenten (Chemotherapeutika, Zytostatika) zur spezifischen Hemmung von Tumorzellen im Organismus
Computertomographie	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.
Diagnostik	Methoden/Maßnahmen zur Erkennung eines Krankheitsgeschehens
Echokardiographie	Diagnostische Untersuchung zur Beurteilung des Herzens, der Lage der Herzklappen und der Wanddicke des Herzmuskels
Elektrokardiographie	Methode zur Registrierung der elektrischen Herzaktivität
elektromagnetisch	i.A.
Endoskop	mit einer Lichtquelle versehenes, röhren- oder schlauchförmiges optisches Instrument, mit dem Hohlorgane (z.B. Blase, Magen) und Körperhöhlen (z.B. Bauchraum, Hirnkammern), u.U. im Rahmen einer Operation, von innen angesehen werden können (so genannte Spiegelung)
Epstein-Barr-Virus	Erreger des Pfeiffer-Drüsenfiebers
G-CSF	Abk. für Granulozyten-stimulierender Faktor: gentechnologisch herstellbarer Wachstumsfaktor, der die Bildung von Granulozyten im Knochenmark fördert
genetisch	die (Ebene der) Vererbung bzw. Gene betreffend; vererbt



GPOH	Abkürzung für "Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie"; 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.
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.
Hirntumor	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.
Histologie	Lehre von den Geweben des Körpers
HIV	englisch
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).
Hodgkin-Lymphom	bösartige Erkrankung des lymphatischen Systems; gehört zu den malignen Lymphomen und macht etwa 5% der bösartigen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus.
Hormon	Hormone sind chemische Signalstoffe (Eiweiße), die in unterschiedlichen Körperdrüsen produziert werden und verschiedene Aufgaben haben (zum Beispiel Schilddrüsenhormon, Wachstumshormon).
Hormone	Hormone sind chemische Signalstoffe (Eiweiße), die in unterschiedlichen Körperdrüsen produziert werden und verschiedene Aufgaben haben (zum Beispiel Schilddrüsenhormon, Wachstumshormon).
Immunabwehr	Fähigkeit des Körpers, Krankheitserreger (Antigene) durch das Immunsystem mit Hilfe spezifischer Antikörper bzw. bestimmter Abwehrzellen (z.B. zytotoxischer T-Lymphozyten) abzuwehren



Immundefekt	angeborene oder erworbene Störung des Immunsystems, die eine Schwächung der körpereigenen Immunantwort zur Folge hat; dies wiederum führt zu einer nicht ausreichenden oder nicht adäquaten Infektabwehr.
immunologisch	Struktur und Funktion des körpereigenen Abwehrsystems (Immunsystem) betreffend; beinhaltet die Erkennungs- und Abwehrmechanismen eines Organismus für körperfremde und körpereigene Substanzen und Gewebe
Immunsystem	körpereigenes System zur Erhaltung des gesunden Organismus durch Abwehr körperfremder Substanzen und Vernichtung anomaler Körperzellen (z.B. Krebszellen); hat die Fähigkeit, zwischen selbst und fremd bzw. gefährlich und harmlos zu unterscheiden; beteiligt sind hauptsächlich die Organe des lymphatischen Systems sowie im ganzen Körper verteilte Zellen (z.B. Leukozyten) und Moleküle (z.B. Immunglobuline).
Impfung	vorbeugende Maßnahme gegen Infektionskrankheiten (Schutzimpfung). Hierbei wird ein Agens, der Impfstoff, in den Körper eingebracht, um einen Impfschutz zu erreichen. Meist wird er mittels einer Spritze verabreicht.
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.
intravenös	in die Vene
Keimdrüsen	Drüsen, die die männlichen und weiblichen Keimzellen hervorbringen (Eierstöcke bei der Frau, Hoden beim Mann)
Keimzellen	reife Zellen, die zur geschlechtlichen Befruchtung fähig sind (Eizellen bei der Frau, Spermienzellen beim Mann)
Knochenmark	Ort der Blutbildung. Schwammartiges, stark durchblutetes Gewebe, das die Hohlräume im Innern vieler Knochen (z.B. Wirbelkörper, Becken- und Oberschenkelknochen, Rippen, Brustbein, Schulterblatt und Schlüsselbein) ausfüllt. Im Knochenmark ent-



	wickeln sich aus Blutvorläuferzellen (Blutstammzellen) alle Formen von Blutzellen.
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
Kryokonservierung	Gefrierkonservierung von Zellen in flüssigem Stickstoff bei -196°C
Laparoskopie	so genannte Bauchspiegelung: Untersuchung der Bauchhöhle mit einem Spezialendoskop, das unter Narkose mittels eines kleinen chirurgischen Eingriffs durch die Bauchdecke eingeführt wird
Laparotomie	operative Eröffnung der Bauchhöhle
Leukämie	bösartige Erkrankung des Blut bildenden Systems und häufigste Krebserkrankung bei Kindern und Jugendlichen (mit ca. 33%); je nach Herkunft der bösartigen Zellen unterscheidet man lymphoblastische und myeloische Leukämien, die im Kindes- und Jugendalter in aller Regel akut verlaufen (akute Leukämien).
lymphatisches System	Sammelbegriff für Lymphgefäße, Lymphgefäßstämme, Lymphknoten, lymphatische Gewebe (Lymphozyten in Bindegewebe, Schleimhäuten, Drüsen) und lymphatische Organe (Milz, Rachenmandeln, Knochenmark, Thymusdrüse)
Lymphknoten	kleine, zum körpereigenen Abwehrsystem gehörende linsen- bis bohnenförmige Organe, die sich an vielen Stellen des Körpers befinden; sie dienen als Filterstationen für das Gewebewasser (Lymphe) einer Körperregion und enthalten Zellen des Immunsystems.
Lymphoblasten	unreife (hier auch entartete) Vorläuferzellen der Lymphozyten
Lymphom	Sammelbegriff für Lymphknotenvergrößerungen unterschiedlicher Ursachen
Lymphozyten	Untergruppe der weißen Blutkörperchen (Leukozyten); werden im Knochenmark gebildet, reifen aber z.T. erst im lymphatischen Gewebe (z.B. Lymphknoten, Milz, Thymusdrüse) zu voller Funktionsfähigkeit heran; gelangen über die Lymphbahnen ins Blut und sind als so genannte B- und T-Lymphozyten für die körpereigene Abwehr, insbesondere die Abwehr von Viren, zuständig.
Magnetresonanztomographie	Bild gebendes Verfahren; sehr genaue, strahlenfreie Untersuchungsmethode zur Darstellung von Strukturen im Inneren des Körpers; mit Hilfe magnetischer Felder werden Schnittbilder des



	<p>Körpers erzeugt, die meist eine sehr gute Beurteilung der Organe und vieler Organveränderungen ermöglichen.</p>
Makrophagen	<p>Unterform der weißen Blutzellen (Leukozyten), die sich in den Körpergeweben aufhalten und als so genannte „große Fresszellen“, gemeinsam mit den im Blut zirkulierenden Monozyten, ein Abwehrsystem gegen körperfremde feste Teilchen (z.B. Bakterien und andere Krankheitserreger, Fremdkörper, aber auch abgestorbene Zellen und Zelltrümmer) bilden; darüber hinaus regen sie die Lymphozyten zur Immunabwehr an, indem sie Teile der aufgefressenen und verdauten Organismen auf ihrer Oberfläche präsentieren.</p>
Mediastinoskopie	<p>Spiegelung der Brusthöhle: Untersuchung des Brustraums mit einem Spezialendoskop, das unter Narkose nach einem kleinen Schnitt oberhalb des Brustbeins in den Raum zwischen den Lungenflügeln (Mediastinum) eingeführt wird.</p>
Mediastinum	<p>mittlerer, zwischen den beiden Lungen gelegener Abschnitt des Brustraums</p>
Metastase	<p>hier: Tochtergeschwulst, Tumorabsiedlung; Tumor, der durch Verschleppung von Tumorzellen aus einem anderen Bereich des Körpers entstanden ist; insbesondere bei bösartigen Geschwulsten (Krebs)</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 deren Verarbeitung im Rahmen der Proteinsynthese sowie die Genregulation.</p>
molekulargenetisch	<p>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.</p>
Morbus Hodgkin	<p>bösartige Erkrankung des lymphatischen Systems; gehört zu den malignen Lymphomen und macht etwa 5% der bösartigen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus.</p>



Narkose	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).
Non-Hodgkin-Lymphom	große Gruppe bösartiger Erkrankungen des lymphatischen Systems, die als ein Hauptmerkmal Lymphknotenschwellungen hervorrufen können. NHL zählen wie das Hodgkin-Lymphom zu den malignen Lymphomen. Sie machen etwa 7 % der bösartigen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus.
Nuklearmedizin	Fachgebiet in der Medizin, das sich mit der diagnostischen und therapeutischen Anwendung von Radionukliden befasst
oral	zum Mund gehörend, durch den Mund, vom Mund her
Peyer-Plaques	Haufen von Lymphknötchen im Darm (Ileum), die als Teil des Immunsystems eine wichtige Rolle bei der Infektionsabwehr im Darm spielen. Durch die Weiterverbreitung von immunologischen Informationen sind sie für das gesamte Immunsystem bedeutend.
Pfeiffer-Drüsenfieber	Häufige, durch das Epstein-Barr-Virus (EBV) hervorgerufene Erkrankung, die v.a. bei Kindern und jungen Erwachsenen vorkommt und das lymphatische Gewebe (z.B. Lymphknoten, Milz) befällt; ist mit charakteristischen Blutbildveränderungen (verminderte Zahl roter und weißer Blutkörperchen oder Blutplättchen) verbunden.
Positronen-Emissions-Tomographie	Bildgebendes, nuklearmedizinisches Verfahren, bei dem über die Aufnahme einer radioaktiv markierten Substanz und ihren nachfolgenden Stoffwechsel Schnittbilder des Körpers oder einzelner Abschnitte / Organe hergestellt werden
Prognose	Vorhersage, Voraussicht auf den Krankheitsverlauf, Heilungsaussicht
Prognosefaktor	einer der Faktoren, die eine Einschätzung des weiteren Krankheitsverlaufs erlauben
Pubertät	Geschlechtsreife
Punktion	Entnahme von Flüssigkeiten und Gewebstückchen aus dem Körper mit Spezialinstrumenten (z.B. Hohlnadeln) für diagnostische oder therapeutische Zwecke
radioaktiv	als radioaktiv werden Substanzen mit instabilen Atomkernen bezeichnet, die sich spontan unter Abgabe von Energie umwan-



	deln. Die frei werdende Energie wird als ionisierende Strahlung (energiereiche Teilchen und/oder Gammastrahlung) abgegeben.
radioaktive Strahlen	Strahlung, die durch den Zerfall (Kernzerfall) radioaktiver Substanzen entsteht. siehe "radioaktive Strahlung"
radioaktive Strahlung	Strahlung, die durch den Zerfall (Kernzerfall) radioaktiver Substanzen entsteht. Es handelt sich um Substanzen mit instabilen Atomkernen, die sich spontan unter Abgabe von Energie umwandeln. Die frei werdende Energie wird als ionisierende Strahlung (energiereiche Teilchen und/oder Gammastrahlung) abgegeben.
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
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.
Sedierung	Verabreichen von Beruhigungsmitteln (Sedativa), die eine dämpfende Wirkung auf das Zentralnervensystem haben, z.B. bei Schmerzen oder als Teil der Beruhigungs-/Betäubungsmaßnahmen vor einem operativen Eingriff (Anästhesie)
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 Stammzell-



	transplantation. Nach Art des Spenders unterscheidet man zwei Formen der SZT: die allogene und die autologe SZT.
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
systemisch	den gesamten Körper erfassend
Szintigraphie	nuklearmedizinisches Untersuchungsverfahren, bei dem durch die Gabe von radioaktiv markierten Stoffen innere Organe oder Gewebe bildlich (zum Beispiel auf Röntgenfilmen) dargestellt werden können. Die Registrierung und Aufzeichnung der Schwarzweißbilder wird Szintigramm genannt.
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)
Thymusdrüse	zum lymphatischen System gehörendes Organ unterhalb der Schilddrüse; Teil des körpereigenen Abwehrsystems und v.a. während der Kindheit wesentlich am Aufbau des Immunsystems beteiligt; ab der Pubertät verliert es an Größe und Bedeutung.
T-Lymphozyten	Unterform der Lymphozyten; entwickeln sich in der Thymusdrüse und sind für die so genannte zelluläre Immunantwort verantwortlich; spielen eine wichtige Rolle bei der direkten Abwehr von Virus- und Pilzinfektionen und steuern die Aktivitäten anderer Abwehrzellen (z.B. der Granulozyten)
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)



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.
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.
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
Virus	infektiöser Partikel ohne eigenen Stoffwechsel, der für seine Vermehrung auf Wirtszellen angewiesen ist, auf die er meist krankheitserregend wirkt (lateinisch virus bedeutet Schleim, Gift)
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).
Wiskott-Aldrich-Syndrom	Angeborene Erkrankung mit Gerinnungsstörung und Immundefekt, gekennzeichnet u.a. durch Hautblutungen, erhöhte Infektanfälligkeit, ekzemartige Hautveränderungen und Neigung zu allergischen Reaktionen
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



zentraler Venenkatheter	Kunststoffkatheter (Infusionsschlauch), der meist nach Punktion (Einstich) einer Vene im Bereich der oberen Körperhälfte in das venöse Gefäßsystem eingeführt und herznah vorgeschoben wird. Das äußere Ende des Katheters ist entweder über eine unter der Haut befestigten Kammer (Port-System) mit einer Nadel zugänglich oder kann als Schlauch außerhalb des Körpers an das Infusionssystem angeschlossen werden (Broviac-Katheter, Hickman-Katheter).
Zentralnervensystem	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.
Zwerchfell	ein dünner Muskel unterhalb der Lungen; trennt Brust- und Bauchhöhle voneinander und unterstützt die Atmung
Zytostatika	zellwachstumshemmende Medikamente; sie können verschiedenartige, insbesondere sich häufig teilende Zellen durch Beeinflussung ihres Stoffwechsels vernichten und/oder deren Vermehrung verhindern oder erheblich verzögern.