



www.kinderkrebsinfo.de

Non-Hodgkin-Lymphome (Kurzinformation)

Copyright © 2011 Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Autor: Maria Yiallourou, erstellt am 08.02.2010, Freigabe: Dr. med. Birgit Burkhardt; PD Dr. med. Alexander Claviez, zuletzt bearbeitet: 04.01.2012

Kinderkrebsinfo wird von der Deutschen Kinderkrebsstiftung gefördert





Inhaltsverzeichnis

1. Krankheitsbild	3
2. Häufigkeit	3
3. Formen von NHL	4
4. Ursachen	4
5. Krankheitszeichen	4
6. Diagnose	5
7. Behandlung	6
7.1. Behandlungsmethoden	7
7.2. Behandlungsablauf	7
7.2.1. Lymphoblastische Non-Hodgkin-Lymphome (LBL)	8
7.2.2. Reife B-Zell Non-Hodgkin-Lymphome (B-NHL) und akute B-Zell- Leukämie (B-ALL)	8
7.2.3. Großzellig anaplastische Lymphome (ALCL)	9
8. Therapieoptimierungsstudien	10
9. Prognose	11
Literatur	12
Glossar	14



Non-Hodgkin-Lymphome (Kurzinformation)

1. Krankheitsbild

Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) sind bösartige (maligne) Erkrankungen des lymphatischen Systems [siehe *lymphatisches System*]. Sie gehören 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* (Morbus Hodgkin) und die Non-Hodgkin-Lymphome eingeteilt. Zu den NHL gehören, wie der Name vermuten lässt, alle bösartigen Lymphome, die kein Morbus Hodgkin sind. Die Unterscheidung ist nur durch die Untersuchung von befallenem Gewebe möglich.

Non-Hodgkin-Lymphome entstehen durch eine bösartige Veränderung (Entartung) von *Lymphozyten*, einer Gruppe weißer Blutzellen, die sich vor allem in den lymphatischen Geweben aufhalten. Da sich im gesamten Körper Lymphgewebe befindet, können NHL überall im Körper entstehen. Die *Lymphknoten* sind am häufigsten betroffen, aber auch andere lymphatische Gewebe und Organe (dazu zählen zum Beispiel Milz, *Thymusdrüse*, die Mandeln und die *Peyer-Plaques* im Dünndarm) können Ausgangsort der bösartigen Erkrankung sein.

NHL sind selten auf eine bestimmte Stelle im Körper begrenzt. Sie tendieren vielmehr dazu, von ihrem Ursprungsort aus alle anderen Organe und Gewebe – zum Beispiel das *Knochenmark*, die Leber und das *Zentralnervensystem* – zu befallen. Aus diesem Grund werden sie – wie die *Leukämien* – auch als bösartige Systemerkrankung bezeichnet. Bezüglich ihrer Eigenschaften sind sie mit der akuten lymphoblastischen Leukämie (ALL) verwandt.

Fast alle NHL im Kindes- und Jugendalter sind hochgradig bösartig (hochmaligne NHL), das heißt, sie breiten sich, ausgehend von ihrem Ursprungsort schnell im ganzen Körper aus, befallen Organe und Gewebe und führen dadurch zu schweren Erkrankungen, die unbehandelt zum Tod führen.

2. Häufigkeit

In Deutschland erkranken nach Angaben des Deutschen Kinderkrebsregisters in Mainz pro Jahr etwa 130 Kinder und Jugendliche bis zum vollendeten 14. Lebensjahr neu an einem Non-Hodgkin-Lymphom (NHL). Damit machen NHL in dieser Altersgruppe etwa 7 % aller bösartigen Erkrankungen aus. Bei Jugendlichen über 14 Jahren ist der Anteil deutlich höher.

NHL können in jedem Alter auftreten, am häufigsten sind sie im höheren Erwachsenenalter. Im Kindes- und Jugendalter sind Kinder ab dem fünften Lebensjahr am häufigsten betroffen. Vor dem dritten Lebensjahr ist ein NHL selten. Jungen erkranken insgesamt etwa zweimal häufiger als Mädchen. Das Geschlechterverhältnis kann jedoch erheblich variieren, je nachdem, um welche Form des NHL es geht.



3. Formen von NHL

Unter Berücksichtigung bestimmter mikroskopischer Merkmale der Lymphomzellen lassen sich drei Hauptformen von NHL unterscheiden:

- **Lymphoblastische T- und B-Zell-Lymphome** (T-LBL, B-LBL): Sie gehen von unreifen Vorläuferzellen der *T-Lymphozyten* und *B-Lymphozyten* (den *Lymphoblasten*) aus und sind somit eng verwandt mit der akuten lymphoblastischen Leukämie (ALL). Ihr Anteil an den NHL des Kindes- und Jugendalters beträgt 20-25 %.
- **Reife B-Zell-Lymphome und reife B-ALL** (auch B-AL): Sie gehen von reifen B-Lymphozyten aus und sind mit etwa 60 % die häufigsten NHL bei Kindern und Jugendlichen.
- **Großzellig anaplastische Lymphome** (ALCL): Sie machen etwa 10 % aller NHL aus.

Die drei NHL-Hauptformen werden zum Teil weiter unterteilt. Darüber hinaus gibt es weitere, seltenere Formen von NHL.

Die verschiedenen NHL-Formen unterscheiden sich, was Krankheitsverlauf und Heilungsaussichten (Prognose) betrifft, zum Teil deutlich voneinander. Allerdings sind fast alle NHL des Kindes- und Jugendalters hochgradig bösartig (hochmaligne NHL). Dies unterscheidet sie von NHL bei Erwachsenen, die zu einem gewissen Anteil als niedrigmaligne bezeichnet werden, weil sie sich nicht so rasch ausbreiten. Die Behandlung von NHL im Kindes- und Jugendalter unterscheidet sich daher grundlegend von jener im Erwachsenenalter.

4. Ursachen

Die Ursachen für die Entstehung von Non-Hodgkin-Lymphomen (NHL) sind weitgehend unbekannt. Zwar weiß man, dass die Krankheit durch die bösartige Veränderung (Entartung) von *Lymphozyten* entsteht und dass die Entartung mit Veränderungen im Erbgut der Zelle einhergeht. In den meisten Fällen bleibt jedoch unklar, warum *genetische* Veränderungen auftreten und warum sie bei manchen Kindern zur Erkrankung führen, bei anderen nicht. Vermutlich müssen verschiedene Faktoren zusammenwirken, bevor ein NHL entsteht.

Bekannt ist, dass Kinder mit bestimmten angeborenen oder erworbenen *Immundefekten* und Patienten, die längerfristig eine Therapie erhalten, die die körpereigene Abwehr unterdrückt (zum Beispiel im Rahmen einer *Stammzelltransplantation*), ein erhöhtes Risiko haben, an einem NHL zu erkranken. Als weitere Ursache eines NHL werden *Chromosomenveränderungen* beschrieben. Sie können zur Fehlregulation von *Genprodukten* (zum Beispiel Eiweißen) führen, und dadurch eine Störung des Zellwachstums verursachen. Auch *Viren*, *radioaktive Strahlen* sowie bestimmte chemische Substanzen und Medikamente können bei der Entstehung eines NHL eine Rolle spielen. Bei den meisten Patienten sind allerdings keine krankheitsbegünstigenden Faktoren bekannt.

5. Krankheitszeichen

Hochmaligne, aggressive Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) führen, aufgrund ihrer hohen Wachstumsgeschwindigkeit, schnell zu *Tumoren*, die entweder sichtbar sind oder durch ihre



Lage Symptome verursachen. Demgegenüber sind langsam wachsende und somit lange Zeit symptomlose NHL im Kindesalter selten.

Erste Krankheitszeichen bösartiger NHL sind meist ungewöhnliche Lymphknotenschwellungen, die in der Regel keine Schmerzen verursachen. Vergrößerte *Lymphknoten* können im Kopf-, Hals- und Nackenbereich, am Unterarm oder am Oberschenkel, in der Achselhöhle, in der Leiste oder an mehreren Stellen gleichzeitig auftreten. Die Krankheit kann auch in Lymphknotenregionen beginnen, die von außen nicht sichtbar oder tastbar sind, zum Beispiel im Brust- oder Bauchraum.

Große Lymphknoten im Bauchraum können sich durch Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen, Erbrechen und/oder auch durch Rückenschmerzen bemerkbar machen. Unter Umständen kann es zu einem Darmverschluss kommen. Sind Lymphknoten im Brustraum betroffen, zum Beispiel im sogenannten *Mediastinum*, dem Raum zwischen den beiden Lungenflügeln, kann es durch Druck auf Lunge und Atemwege zu Atembeschwerden und Atemnot kommen. Ähnliche Symptome werden auch durch einen Befall der *Thymusdrüse* und/oder der Lunge und der Atemwege ausgelöst.

Häufig sind auch andere lymphatische und nicht-lymphatische Organe und Gewebe betroffen. So können Milz und Leber durch den Befall mit Lymphomzellen vergrößert sein (Splénomegalie bzw. Hepatomegalie). Bei Patienten mit einem NHL kann es auch zu einem Befall der *Hirnhäute* kommen; Kopfschmerzen, Gesichtslähmungen, Sehstörungen und/oder Erbrechen können die Folge sein. Knocheninfiltrationen können Knochenschmerzen verursachen.

Bei manchen Patienten ist die Zahl der funktionsfähigen weißen Blutzellen vermindert; diese Patienten sind dadurch vermehrt infektanfällig. Bei ausgedehntem Befall des *Knochenmarks* kann auch die Zahl der roten Blutzellen und/oder Blutplättchen erniedrigt sein. Der Mangel an roten Blutzellen führt zu einer *Anämie*; der Mangel an Blutplättchen kann sich in einer Neigung zu punktförmigen Blutungen (Petechien) äußern.

Die Krankheitszeichen eines NHL entwickeln sich meist innerhalb weniger Wochen und können individuell sehr verschieden beziehungsweise unterschiedlich stark ausgeprägt sein. Allerdings muss das Auftreten eines oder mehrerer dieser Krankheitszeichen nicht bedeuten, dass ein NHL vorliegt. Viele dieser Symptome können auch bei vergleichsweise harmlosen *Infektionen* und Erkrankungen auftreten, die mit einem Lymphom nichts zu tun haben. Bei Beschwerden ist es jedoch ratsam, so bald wie möglich einen Arzt zu konsultieren, um deren Ursache zu klären. Liegt tatsächlich ein NHL vor, muss schnellstmöglich mit der Therapie begonnen werden.

6. Diagnose

Findet der (Kinder-)Arzt durch Krankheitsgeschichte (*Anamnese*), *körperliche Untersuchung* und möglicherweise auch durch eine Blut-, *Ultraschall-* oder *Röntgenuntersuchung* des Patienten Hinweise auf ein Non-Hodgkin-Lymphom (NHL), 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 ein NHL sind umfangreiche Untersuchungen notwendig, um zunächst die Diagnose zu sichern, dann aber auch um festzustellen, um welche Form des NHL es sich genau handelt und wie weit sich die Erkrankung im Körper ausgebreitet hat.



Die Diagnosestellung erfolgt in erster Linie durch die Untersuchung eines befallenen *Lymphknotens* oder eines anderen befallenen Gewebes. Die Gewebeproben werden dabei durch einen chirurgischen Eingriff gewonnen. Liegen Körperhöhlenergüsse vor, zum Beispiel Wasser im Bauchraum (Aszites) oder im Brustraum (Pleuraerguss), besteht auch die Möglichkeit, die Zellen in diesen Ergüssen zu untersuchen und auf diese Weise einen chirurgischen Eingriff zu vermeiden. Das gleiche gilt auch für den Fall, dass das *Knochenmark* befallen ist, dann genügt eine *Knochenmarkpunktion*. Die durch *Punktion* (Knochenmark, Körperhöhlenergüsse) oder chirurgischen Eingriff gewonnenen Gewebeproben werden mit Hilfe *zytologischer*, *immunologischer* und *genetischer* Methoden untersucht. Die Untersuchungen erlauben eine genaue Aussage darüber, ob und an welcher Form des NHL der Patient erkrankt ist. Dies ist eine wichtige Voraussetzung für eine gezielte Therapieplanung, denn die verschiedenen NHL-Typen unterscheiden sich nicht nur auf zellulärer und *molekularer* Ebene voneinander, sondern zeigen auch deutliche Unterschiede in ihrem Krankheitsverlauf, ihren Heilungsaussichten (Prognose) und ihrer Therapierbarkeit.

Liegt tatsächlich ein NHL vor, so ist es für die Behandlungsplanung auch wichtig zu wissen, wie weit sich die Erkrankung bereits im Körper ausgebreitet hat und welche Organe betroffen sind. Auskunft darüber geben verschiedene bildgebende Verfahren wie *Ultraschall*- und *Röntgenuntersuchung*, *Magnetresonanztomographie* (MRT), *Computertomographie* (CT) und / oder die *Skelett-Szintigraphie*. Eine *Positronen-Emissions-Tomographie* (PET) kann unter Umständen weiterführende Hinweise liefern. Um herauszufinden, ob auch das *Zentralnervensystem* von der Erkrankung betroffen ist, wird außerdem aus der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (*Liquor*) eine Probe entnommen und auf Lymphomzellen untersucht (*Lumbalpunktion*).

Behandlungsvorbereitend erfolgt ferner eine Überprüfung der Herzfunktion (*Elektrokardiographie* (EKG) und *Echokardiographie*) und der Gehirnfunktion (*Elektroenzephalographie*, EEG). 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 NHL 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.

7. Behandlung

Besteht oder bestätigt sich der Verdacht auf ein Non-Hodgkin-Lymphom (NHL), 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 ist, eine hohe Heilungsrate bei möglichst geringen Nebenwirkungen und Spätfolgen zu erreichen.

7.1. Behandlungsmethoden

Im Mittelpunkt der Behandlung eines Non Hodgkin-Lymphoms (NHL) steht immer die *Chemotherapie*. Man versteht darunter eine Behandlung mit zellwachstumshemmenden Medikamenten (Zytostatika). Bei manchen Patienten kann sie durch eine *Strahlentherapie* (zum Beispiel eine Schädelbestrahlung) ergänzt werden, um den Therapieerfolg zu erhöhen.

Da NHL so genannte *systemische* Erkrankungen sind, die den ganzen Körper betreffen, bietet eine Operation in aller Regel keine geeignete Behandlungsmöglichkeit. Ein chirurgischer Eingriff (Operation), zum Beispiel zur Entnahme eines befallenen *Lymphknotens*, dient ausschließlich diagnostischen Zwecken. Bei kleinen Tumoren kann dieser Eingriff möglicherweise mit einer scheinbar vollständigen Tumorentfernung verbunden sein. Der Patient bedarf dann einer weniger intensiven Chemotherapie; ein vollständiger Verzicht auf eine *Zytostatikabehandlung* ist jedoch nur in sehr seltenen Ausnahmefällen (zum Beispiel bei NHL mit ausschließlichem Hautbefall) möglich.

In bestimmten Fällen, zum Beispiel wenn die Erkrankung auf die Standardtherapie nicht anspricht oder bei Krankheitsrückfällen, ist eine hoch dosierte Chemotherapie (*Hochdosis-Chemotherapie*) mit anschließender *Stammzelltransplantation* notwendig. Andere Behandlungsarten (zum Beispiel die *Antikörpertherapie*) werden im Rahmen klinischer Studien getestet.

Die Intensität und Dauer der Chemotherapie, die Notwendigkeit einer Bestrahlung oder einer Stammzelltransplantation sowie die *Prognose* der Erkrankung richten sich vor allem danach, an welcher Form des NHL der Patient erkrankt ist und wie weit die Erkrankung zum Zeitpunkt der Diagnose bereits fortgeschritten ist.

7.2. Behandlungsablauf

Patienten mit einem Non-Hodgkin-Lymphom (NHL) werden – abhängig vom NHL-Typ, an dem sie erkrankt sind – nach unterschiedlichen Therapieplänen behandelt.

Prinzipiell erfolgt die Therapie in mehreren großen Therapieabschnitten (Therapiephasen), die nicht nur verschieden lange dauern, sondern sich auch hinsichtlich der eingesetzten Medikamentenkombinationen und der Intensität und Zielsetzung der Behandlung unterscheiden. Dabei werden nicht nur die Art des Lymphoms, sondern auch das Ausbreitungsstadium der Erkrankung und gegebenenfalls weitere Faktoren (wie Operabilität eines Tumors, betroffene Körperorgane) berücksichtigt, also die individuelle Krankheitssituation jedes einzelnen Patienten. Je weiter die Krankheit fortgeschritten ist und je höher somit das Risiko eines Krankheitsrückfalls ist, umso intensiver wird in der Regel auch die Behandlung sein.



7.2.1. Lymphoblastische Non-Hodgkin-Lymphome (LBL)

Für Patienten mit einem lymphoblastischen Lymphom hat sich eine mehrphasige Behandlungsstrategie (entsprechend der Therapiestrategie für die *akute lymphoblastische Leukämie*) erfolgreich gezeigt.

Wichtige Therapieelemente sind:

- a. **die Vortherapie** (*zytoreduktive* Vorphase): Sie dient der Einleitung der Behandlung und besteht aus einer kurzen (maximal einwöchigen) *Chemotherapie* mit nur ein bis zwei Medikamenten. Der Zweck dieser Behandlung besteht darin, die Lymphomzellen auf eine schrittweise und damit für den Organismus möglichst schonende Weise zu reduzieren. Das ist deshalb so wichtig, weil aus den abgetöteten Lymphomzellen durch den Zellabbau bestimmte Stoffwechselprodukte (zum Beispiel *Harnsäure*) freigesetzt werden, die den Organismus und insbesondere die Nieren schädigen, wenn sie in großen Mengen auftreten (so genanntes *Tumorlyse-Syndrom*).
- b. **die Induktionstherapie**: Diese besteht aus einer intensiven Chemotherapie, in der mehrere Medikamente zum Einsatz kommen. Sie zielt darauf ab, innerhalb weniger Wochen die Mehrzahl der Lymphomzellen zu vernichten, das heißt, eine so genannte *Remission* zu erreichen.
- c. **die Konsolidierungstherapie**: Dieser Therapieabschnitt soll mit anderen Medikamentenkombination die noch verbliebenen Lymphomzellen im Körper vernichten und so das Risiko eines Krankheitsrückfalls minimieren.
- d. **die Reinduktionstherapie** (nur bei Patienten mit hohem Rückfallrisiko, Krankheitsstadium III und IV): Hier handelt es sich um eine intensive Chemotherapie ähnlich der Induktionstherapie. Sie soll die vollständige Zerstörung aller Lymphomzellen sichern.
- e. **die ZNS-Therapie**: Diese Therapie dient der vorbeugenden (prophylaktische) oder therapeutischen Behandlung des *Zentralnervensystems* (ZNS). Sie soll verhindern, dass sich Leukämiezellen im Gehirn oder Rückenmark ansiedeln oder weiter ausbreiten. Sie erfolgt meist in Form mehrerer Medikamentengaben in den Nervenwasserkanal (*intrathekale* Chemotherapie), unter Umständen auch zusätzlich durch eine *Bestrahlung* des Kopfes (wenn das Zentralnervensystem nachweislich befallen ist).
- f. **die Dauertherapie**: Sie besteht aus einer mildereren Chemotherapie und wird über einen längeren Zeitraum durchgeführt. Die Behandlung erfolgt *ambulant*. Ziel ist, durch eine möglichst lange Therapiedauer all jene Lymphomzellen zu vernichten, die trotz der intensiven Behandlung überlebt haben. Auf diese Weise soll ein Krankheitsrückfall verhindert werden.

Die Gesamtdauer der Therapie beträgt bei Patienten, die keine *Stammzelltransplantation* erhalten, zwei Jahre, vorausgesetzt, es tritt im Laufe oder nach Abschluss der Therapie kein Rückfall auf.

7.2.2. Reife B-Zell Non-Hodgkin-Lymphome (B-NHL) und akute B-Zell-Leukämie (B-ALL)

Die Intensität der Behandlung eines Patienten mit B-NHL oder B-ALL hängt in erster Linie von der Art des Lymphoms und vom Ausbreitungsstadium der Erkrankung ab. Außerdem wird berücksichtigt, in welchem Maße ein vorhandener Tumor durch eine Operation zu



Diagnosezwecken entfernt werden konnte. Bei Patienten mit Burkitt-Lymphomen wird die Wahl der Behandlungsintensität zudem von einem speziellen Blutwert (LDH- [Lactat-Dehydrogenase]-Wert) abhängig gemacht. Dies gilt auch für Patienten, bei denen zum Zeitpunkt der Diagnose das *Mediastinum* oder die *Thymusdrüse* befallen ist (so genanntes primär mediastinales oder thymisches NHL). Diese Unterform der NHL ist jedoch selten.

Wichtige Therapieelemente sind:

- a. **die Vortherapie** (zytoreduktive Vorphase): Es handelt sich um eine kurze (fünftägige) *Chemotherapie*phase. Sie erfolgt bei fast allen Patienten (ausgenommen solchen, bei denen der Tumor zuvor komplett entfernt werden konnte) vor Beginn der eigentlichen Behandlung. Ihr Ziel ist, die Lymphomzellen auf eine schrittweise und damit für den Organismus möglichst schonende Weise zu reduzieren, um ein *Tumorlyse-Syndrom* zu vermeiden.
- b. **die Intensivtherapie** (aus zwei bis sechs, selten sieben Chemotherapiekursen): Sie besteht aus wiederholten, sehr kurzen und intensiven Chemotherapiephasen, in denen mehrere Medikamente sowohl *oral* als auch *intravenös* und *intrathekal* (Letzteres zur Behandlung des *Zentralnervensystems*) verabreicht werden. Ziel ist, mit jedem Therapiekurs möglichst viele Lymphomzellen zu vernichten. Patienten mit einem nachgewiesenen Befall des Zentralnervensystems erhalten eine intensivierete intrathekale Behandlung.

In der Regel beträgt die gesamte Dauer der Therapie zwischen sechs Wochen und sieben Monaten, vorausgesetzt, es tritt im Laufe oder nach Abschluss der Therapie kein Rückfall auf und/oder es ist keine *Hochdosis-Chemotherapie* mit anschließender *Stammzelltransplantation* erforderlich. Letzteres kann unter Umständen dann in Frage kommen, wenn die Erkrankung nicht auf die Standardbehandlung anspricht.

Für Patienten mit B-NHL und B-ALL besteht die zusätzliche Möglichkeit einer *Antikörpertherapie* mit dem Medikament Rituximab. Rituximab ist ein synthetisch hergestellter (rekombinanter) Antikörper, der spezifisch an eine Oberflächenstruktur der *B-Lymphozyten* (das so genannte *CD20-Antigen*) andockt und dadurch zu deren Zerstörung führt.

7.2.3. Großzellig anaplastische Lymphome (ALCL)

Die Intensität der Behandlung hängt in erster Linie davon ab, wie weit die Erkrankung fortgeschritten ist (Krankheitsstadium) und welche Organe und Gewebe befallen sind. Ein Befall von bestimmten Organen, zum Beispiel Haut, Lunge, Leber, Milz oder Brusthöhle, gilt als besonderer Risikofaktor und muss bei der Behandlung entsprechend berücksichtigt werden (so genannte Hochrisiko-Patienten).

Wichtige Therapieelemente sind:

- a. **die Vortherapie** (zytoreduktive Vorphase): Sie dient der Einleitung der Behandlung und besteht aus einer kurzen (fünftägigen) *Chemotherapie* mit mehreren Medikamenten. Der Zweck dieser Behandlung besteht darin, die Lymphomzellen auf eine schrittweise und damit für den Organismus möglichst schonende Weise zu reduzieren, um ein *Tumorlyse-Syndrom* zu vermeiden.



- b. **die Intensivtherapie** (aus drei bis sechs Chemotherapiekursen): Diese besteht aus wiederholten, sehr kurzen und intensiven Chemotherapiekursen, in denen mehrere Medikamente zum Einsatz kommen. Sie werden *systemisch*, das heißt über eine *Vene*, oder als Tabletten verabreicht. Ziel ist, mit jedem Therapiekurs möglichst viele Lymphomzellen zu vernichten. Bei Befall des *Zentralnervensystems* (sehr selten) erfolgt außerdem eine *intrathekale* Behandlung und gegebenenfalls eine *Bestrahlung* des Schädels.

Die Gesamtdauer der Therapie beträgt in der Regel zwischen zehn Wochen (im Krankheitsstadium I mit vorheriger vollständiger Tumorentfernung) und fünf Monaten (bei Standard- und Hochrisikopatienten). Dies gilt allerdings nur dann, wenn im Laufe oder nach Abschluss der Therapie kein Rückfall auftritt und/oder keine *Hochdosis-Chemotherapie* mit anschließender *Stammzelltransplantation* erforderlich ist. Patienten mit ausschließlichem Hautbefall (sehr selten) erhalten keinerlei Chemotherapie.

8. Therapieoptimierungsstudien

Fast alle Kinder und Jugendliche mit einem Non-Hodgkin-Lymphom (NHL) werden in Deutschland im Rahmen von *Therapieoptimierungsstudien* behandelt. Es handelt sich dabei um kontrollierte klinische Studien, die das Ziel haben, erkrankte Patienten nach dem jeweils aktuellsten Wissensstand zu behandeln und gleichzeitig die Behandlungsmöglichkeiten zu verbessern und weiter zu entwickeln.

Zurzeit gibt es in Deutschland, zum Teil mit internationaler Beteiligung, die im Folgenden genannten Therapiestudien beziehungsweise Register zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit NHL. Die (deutsche) Studienzentrale für alle aufgeführten Studien befindet sich am Universitätsklinikum Gießen unter der Leitung von PD Dr. med. Birgit Burkhardt und Dr. Wilhelm Wößmann:

- **Studie B-NHL BFM 04**, eine multizentrische Beobachtungsstudie der BFM-Studiengruppe zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit reifem B-Zell Non-Hodgkin-Lymphom oder B-ALL. (BFM steht für die Städte Berlin, Münster und Frankfurt, deren Kliniken zuerst nach diesen Therapieplänen behandelt haben.) An der Studie sind alle pädiatrisch-onkologischen Kliniken/Zentren/Abteilungen in Deutschland und Österreich sowie Kliniken in der Schweiz und in Tschechien beteiligt.
- **Studie B-NHL BFM Rituximab**, eine multizentrische Therapiestudie der BFM-Studiengruppe mit einer Rituximab-Behandlung (Rituximab-Window) vor anschließender Chemotherapie. Ermittelt werden soll die Wirksamkeit von Rituximab in der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit reifem B-Zell Non-Hodgkin-Lymphom oder B-ALL.
- **Therapieoptimierungsstudie ALCL 99**, eine internationale multizentrische Studie der EICNHL-Gruppe (European Intergroup Cooperation on Childhood Non-Hodgkin-Lymphoma) zur Behandlung großzellig anaplastischer Lymphome (englisch: anaplastic large cell lymphoma; abgekürzt: ALCL).
- **Rezidivstudie ALCL-Relapse 2004**, eine internationale Studie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit



Rezidiven eines großzellig anaplastischen Lymphoms (ALCL). Die Studie wird in Kooperation mit fast allen europäischen Ländern durchgeführt.

- Für Kinder und Jugendliche mit lymphoblastischen Lymphomen gibt es derzeit kein gültiges Therapieprotokoll, jedoch ein Register (**LBL-Register**), in dem alle Patienten erfasst und nach Therapieempfehlungen behandelt werden, die von der Studienzentrale (Universitätsklinikum Gießen) herausgegeben wurden. Die Empfehlungen leiten sich aus den Ergebnissen der Vorläuferstudien ab.

9. Prognose

Die Heilungschancen von Kindern und Jugendlichen mit Ersterkrankung eines *Non-Hodgkin-Lymphoms* (NHL) haben sich dank der großen Therapiefortschritte in den letzten drei Jahrzehnten deutlich verbessert. Die heute eingesetzten modernen Untersuchungsmethoden und intensiven, standardisierten Kombinationschemotherapien führen dazu, dass fünf Jahre nach der Diagnosestellung insgesamt etwa 90 % der an NHL erkrankten Kinder und Jugendlichen krankheitsfrei leben (5-Jahres-Überlebensraten).

Die *Prognose* für den einzelnen Patienten hängt in erster Linie davon ab, an welcher Form des NHL er erkrankt ist und wie weit die Krankheit zum Zeitpunkt der Diagnose fortgeschritten ist (Krankheitsstadium). Patienten mit einem NHL im Stadium I (das heißt mit einem einzelnen Tumor außerhalb des Brust- und Bauchraums) sowie Patienten mit einem vom Knochen ausgehenden NHL haben eine sehr gute Prognose (bis zu 100 % Heilungswahrscheinlichkeit). Patienten mit ausgedehnten Tumoren in Brust- und/oder Bauchraum (Stadium III) oder Patienten, deren *Knochenmark* und/oder *Zentralnervensystem* befallen ist (Stadium IV), haben generell weniger günstige Heilungsaussichten. Sie bedürfen einer intensivierten Behandlung.

Etwa 10-15 % der jährlich circa 130 in Deutschland neu an einem Non-Hodgkin-Lymphom (NHL) erkrankten Kindern und Jugendlichen erleiden einen Krankheitsrückfall (Rezidiv). Die Heilungsaussichten sind generell ungünstig, auch wenn bei manchen Patienten (zum Beispiel bei Patienten mit großzellig anaplastischen Lymphomen) durchaus noch akzeptable Behandlungserfolge erzielt werden können. Eine verlässliche Aussage zur *Prognose* von Kindern mit NHL-Rezidiven ist jedoch kaum möglich.

Im Rahmen der derzeitigen *Therapieoptimierungsstudien* sowie zukünftiger Studien sollen die Heilungsaussichten auch für Patienten mit bislang ungünstiger Prognose weiter verbessert werden.

Anmerkung: Bei den oben genannten Heilungsraten für Patienten mit NHL handelt es sich um statistische Größen. Sie stellen nur für die Gesamtheit der an NHL erkrankten Patienten eine wichtige und zutreffende Aussage dar. Ob der einzelne Patient geheilt werden kann oder nicht, lässt sich aus der Statistik nicht vorhersagen. Ein NHL kann selbst unter günstigsten beziehungsweise ungünstigsten Voraussetzungen ganz unerwartet verlaufen.



Literatur

- [1] Burkhardt B, Woessmann W, Zimmermann M, Kontny U, Vormoor J, Doerffel W, Mann G, Henze G, Niggli F, Ludwig WD, Janssen D, Riehm H, Schrappe M, Reiter A „Impact of cranial radiotherapy on central nervous system prophylaxis in children and adolescents with central nervous system-negative stage III or IV lymphoblastic lymphoma“, *J Clin Oncol* 2006;24:491-9, 16421426 pubmed
- [2] Burkhardt B, Zimmermann M, Oschlies I, Niggli F, Mann G, Parwaresch R, Riehm H, Schrappe M, Reiter A; BFM Group „The impact of age and gender on biology, clinical features and treatment outcome of non-Hodgkin lymphoma in childhood and adolescence“, *Br J Haematol* 2005;131:39-49, 16173961 pubmed
- [3] Le Deley MC, Reiter A, Williams D, Delsol G, Oschlies I, McCarthy K, Zimmermann M, Brugières L, European Intergroup for Childhood Non-Hodgkin Lymphoma „Prognostic factors in childhood anaplastic large cell lymphoma: results of a large European intergroup study.“, *Blood* 2008 ;111(3):1560-6, 17957029 pubmed
- [4] Ferris Tortajada J, Garcia Castell J, Berbel Tornero O, Clar Gimeno S „Risk factors for non-Hodgkin's lymphomas“, *An Esp Pediatr* 2001,55:230, 11676898 pubmed
- [5] Gutjahr P „Krebs bei Kindern und Jugendlichen“, *Deutscher Ärzte-Verlag Köln* 5. Aufl. 2004, 3769104285 isbn
- [6] Henze G „Maligne Non-Hodgkin-Lymphome, in Gutjahr P: Krebs bei Kindern und Jugendlichen.“, *Deutscher Ärzte-Verlag Köln* 5. Aufl. 2004:328-346, 3769104285 isbn
- [7] Kaatsch P, Spix C. „Registry - Annual Report 2008 (Jahresbericht 2008 des Deutschen Kinderkrebsregisters)“, *Technischer Bericht, Universität Mainz* 2008, <http://www.kinderkrebsregister.de/extern/veroeffentlichungen/jahresberichte/jb2008/index.html> uri
- [8] Lones MA, Perkins SL, Sposto R, Tedeschi N, Kadin ME, Kjeldsberg CR, Wilson JF, Zwick DL, Cairo MS „Non-Hodgkin's lymphoma arising in bone in children and adolescents is associated with an excellent outcome: a Children's Cancer Group report“, *J Clin Oncol* 2002;20:2293-301, 11981000 pubmed
- [9] Reiter A, Wössmann W. „Non-Hodgkin-Lymphome“, *Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie* 2009, http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-013.pdf uri
- [10] Reinhardt D, Ritter J „Klassifikation der Leukämien und malignen Lymphome“, *In: Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer C, Ritter J, editors. Pädiatrische Hämatologie und Onkologie*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag, 2006: 647-655, 3540037020 isbn
- [11] Reiter A, Schrappe M, Ludwig W, Tiemann M, Parwaresch R, Zimmermann M, Schirg E, Henze G, Schellong G, Gadner H, Riehm H „Intensive ALL-type therapy without local radiotherapy



provides a 90% event-free survival for children with T-cell lymphoblastic lymphoma“, *Blood* 2000;95:416-421, 10627444 pubmed

- [12] Reiter A, Schrappe M, Tiemann M, Ludwig W, Yakisan E, Zimmermann M, Mann G, Chott A, Ebell W, Klingebiel T, Graf N, Kremens B, Müller-Wehrich S, Pluss H, Zintl F, Henze G, Riehm H „Improved treatment results in childhood B-cell neoplasms with tailored intensification of therapy“, *Blood* 1999;94:3294-3306, 10552938 pubmed
- [13] Salzburg J, Burkhardt B, Zimmermann M, Wachowski O, Woessmann W, Oschlies I, Klapper W, Wacker HH, Ludwig WD, Niggli F, Mann G, Gadner H, Riehm H, Schrappe M, Reiter A „Prevalence, clinical pattern, and outcome of CNS involvement in childhood and adolescent non-Hodgkin's lymphoma differ by non-Hodgkin's lymphoma subtype: a Berlin-Frankfurt-Munster Group Report.“, *Journal of clinical oncology* 2007;25(25):3915-22, 17761975 pubmed
- [14] Seidemann K, Tiemann M, Lauterbach I, Mann G, Simonitsch I, Stankewitz K, Schrappe M, Zimmermann M, Niemeyer C, Parwaresch R, Riehm H, Reiter A „Primary mediastinal large B-cell lymphoma with sclerosis in pediatric and adolescent patients“, *J Clin Oncol* 2003;21:1782-1789, 12721255 pubmed
- [15] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Vardiman JW (Eds) „WHO Classification of Tumours of the Haematopoietic and Lymphoid Tissues“, *Lyon, France: IARC Press* 2008: 109-138



Glossar

akute Leukämie	lymphoblastische	Lymphoblastenleukämie, überwiegende Leukämieform des Kindes- und Jugendalters
ambulant		nicht-stationäre medizinische Versorgung: Der Patient bleibt zwecks diagnostischer und/oder therapeutischer Maßnahmen nicht über Nacht in der medizinischen Einrichtung, sondern kann am selben Tag wieder nach Hause gehen.
Anämie		Blutarmut; Verminderung des roten Blutfarbstoffs (Hämoglobin) und/oder des Anteils der roten Blutkörperchen (Hämatokrit) unter den altersentsprechenden Normwert
Anamnese		Krankengeschichte; Entwicklung von Krankheitszeichen. Im ärztlichen Anamnesegespräch mit dem Kranken werden Art, Beginn und Verlauf der (aktuellen) Beschwerden sowie eventuelle Risikofaktoren (z.B. Erbkrankheiten) erfragt.
Antigen		Substanz, die von außen kommt und dem Körper fremd erscheint; regt das Immunsystem zur Bildung von Antikörpern an; kann eine allergische Reaktion auslösen
Antikörper		Substanzen (Eiweiße), die das körpereigene Immunsystem als Abwehrreaktion auf eingedrungene Fremdstoffe (Antigene) bildet und die sich gezielt gegen dieses Antigen richten
Bestrahlung		kontrollierte Anwendung ionisierender Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen
Blutgruppe		erbliche, meist stabile, auf den Zellwänden von Blut- und anderen Gewebezellen befindlichen Struktureigenschaften (Blutgruppenantigene) von Blutbestandteilen (z.B. ABNull-Blutgruppen) Vor jeder Transfusion von Blutprodukten, z.B. bei Patienten mit Leukämie oder Anämie, muss überprüft werden, ob die Blutgruppe des Spenders zu der des Empfängers passt, damit es nicht zu einer Abstoßungs- bzw. Unverträglichkeitsreaktion kommt. Bei Blutunverträglichkeit verklumpen die roten Blutkörperchen eines Menschen, wenn man sie mit dem Blutserum eines anderen mischt (Antigen-Antikörper-Reaktion).
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.
Chemotherapie	hier: Einsatz von Medikamenten (Chemotherapeutika, Zytostatika) zur spezifischen Hemmung von Tumorzellen im Organismus
Chromosomen	Träger des Erbgutes, also der genetischen Information einer Zelle; Chromosomen sind Bestandteile des Zellkerns, die vor allem aus Desoxyribonukleinsäure (DNA) und Eiweißen (Histonen) bestehen. Gestalt und Zahl sind artspezifisch. Der Mensch besitzt pro Körperzelle 46 Chromosomen (23 Chromosomenpaare).
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.
Echokardiographie	Diagnostische Untersuchung zur Beurteilung der Herzfunktion, das heisst der Lage der Herzklappen, der Wanddicke des Herzmuskels, des ausgeworfenen Blutvolumens etc.
Elektroenzephalographie	Methode zur Registrierung der elektrischen Gehirnaktivität. Das Elektroenzephalogramm (ebenfalls EEG abgekürzt) ist die graphische Darstellung dieser elektrischen Gehirnaktivität.
Elektrokardiographie	Methode zur Registrierung der elektrischen Herzaktivität
genetisch	die (Ebene der) Vererbung bzw. Gene betreffend; vererbt
Genprodukt	Molekül, d.h. kleines Teilchen, dessen Bildung von einem bestimmten Gen kodiert wird, z.B. die Eiweißketten zum Aufbau des roten Blutfarbstoffs
Harnsäure	Endprodukt des Purinstoffwechsels; wird größtenteils über die Niere ausgeschieden
Hirnhäute	Bindegewebsschichten, die das Gehirn schützend umhüllen. An die drei Hirnhäute schließt sich nach außen der Schädelknochen an. Im Bereich des Rückenmarks gehen die Hirnhäute in die ebenfalls dreischichtige Rückenmarkshaut über, die den Rest des Zentralnervensystems umgibt.
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.
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
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.
intrathekal	in den Nervenwasserkanal / Liquorraum, der die Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor) enthält
intravenös	in die Vene
Knochenmark	Ort der Blutbildung. Schwammartiges, stark durchblutetes Gewebe, das die Hohlräume im Innern vieler Knochen (z.B. Wirbelkörper, Becken- und Oberschenkelknochen, Rippen, Brustbein, Schulterblatt und Schlüsselbein) ausfüllt. Im Knochenmark entwickeln sich aus Blutvorläuferzellen (Blutstammzellen) alle Formen von Blutzellen.
Knochenmarkpunktion	Entnahme von Knochenmarkgewebe zur Untersuchung der Zellen; bei der Punktion werden mit Hilfe einer dünnen Hohlneedle wenige Milliliter flüssiges Knochenmark aus Beckenknochen oder Brustbein in eine Spritze gezogen. Die Punktion erfolgt bei größeren Kindern unter örtlicher Betäubung; eventuell wird zusätzlich ein Beruhigungsmittel verabreicht (Sedierung). Bei kleineren Kindern kann unter Umständen eine kurze Narkose zweckmäßig sein.



körperliche Untersuchung	wichtiger Bestandteil diagnostischer Untersuchungen; beinhaltet u.a. das Abtasten und Abhören bestimmter Körperorgane sowie das Testen von Reflexen, um Hinweise auf die Art bzw. den Verlauf einer Erkrankung zu erhalten
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).
Liquor	Flüssigkeit; Das Wort wird meist für die Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit benutzt, die von Zellen der Hirnventrikel gebildet wird. Sie umspült Gehirn und Rückenmark, um diese vor Verletzungen zu schützen und mit Nährstoffen zu versorgen.
Lumbalpunktion	Einstich in den Wirbelkanal im Bereich der Lendenwirbelsäule zur Entnahme von Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor), z.B. zwecks Untersuchung auf bösartige Zellen, Verabreichung von Medikamenten in den Lumbalkanal (so genannte intrathekale Behandlung) oder zur Druckentlastung.
lymphatisches System	Sammelbegriff für Lymphgefäße, Lymphgefäßstämme, Lymphknoten, lymphatische Gewebe (Lymphozyten in Bindegewebe, Schleimhäuten, Drüsen) und lymphatische Organe (Milz, Rachenmandeln, Knochenmark, 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 Körpers erzeugt, die meist eine sehr gute Beurteilung der Organe und vieler Organveränderungen ermöglichen.
Mediastinum	mittlerer, zwischen den beiden Lungen gelegener Abschnitt des Brustraums
molekular	die Ebene der Moleküle betreffend
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.
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.
Positronen-Emissions-Tomographie	Bild gebendes, 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
Punktion	Entnahme von Flüssigkeiten und Gewebstückchen aus dem Körper mit Spezialinstrumenten (z.B. Hohlnadeln) für diagnostische oder therapeutische Zwecke
radioaktive Strahlen	Strahlung, die durch den Zerfall (Kernzerfall) radioaktiver Substanzen entsteht. siehe "radioaktive Strahlung"
Remission	vorübergehende Abnahme oder vorübergehendes Verschwinden der Krankheitszeichen der Krebserkrankung, jedoch ohne Erreichen einer Heilung
Rezidiv	Rückfall, Wiederauftreten einer Erkrankung nach Heilung
Röntgenuntersuchung	Bild gebendes Verfahren, das durch Anwendung von Röntgenstrahlen Organe bzw. Organteile sichtbar macht.
Stammzelltransplantation	Übertragung Blut bildender (hämatopoetischer) Stammzellen nach vorbereitender Chemotherapie, Bestrahlung oder



	<p>Immunsuppression des Empfängers. Die Stammzellen können entweder aus dem Knochenmark oder aus der Blutbahn gewonnen werden. Im ersten Fall nennt man das Verfahren ihrer Übertragung Knochenmarktransplantation, im zweiten Fall periphere Stammzelltransplantation. Nach Art des Spenders unterscheidet man zwei Formen der SZT: die allogene und die autologe SZT.</p>
Strahlentherapie	<p>kontrollierte Anwendung ionisierender Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen</p>
systemisch	<p>den gesamten Körper erfassend</p>
Szintigraphie	<p>nuklearmedizinisches Untersuchungsverfahren, das mittels Gabe einer radioaktiv markierten Substanz innere Organe oder Gewebe und deren Funktion (Aktivität) bildlich sichtbar macht, zum Beispiel auf einem Röntgenfilm. Die Registrierung und Aufzeichnung der Schwarzweißbilder wird Szintigramm genannt. Es gibt verschiedene Arten der Szintigraphie, je nachdem, welches Organ untersucht werden soll und welche chemische Substanz dafür eingesetzt wird.</p>
Therapieoptimierungsstudie	<p>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.</p>
Thymusdrüse	<p>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.</p>
T-Lymphozyten	<p>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)</p>
Tumor	<p>Geschwulst, sowohl gutartig (benigne) als auch bösartig (maligne)</p>
Tumorlyse-Syndrom	<p>Stoffwechselveränderung infolge von Zellerfall von Tumoren mit meist großer Masse oder Zellzahl nach einer Chemotherapie; äußert sich durch eine erhöhte Harnsäure-, Kalium- und Phosphatkonzentration sowie einen Abfall der</p>



	Calciumkonzentration im Serum und kann ein akutes Nierenversagen zur Folge haben.
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.
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
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.
zytologisch	den Bau und die Funktionen der Zellen betreffend
zytoreduktiv	zyt-: Wortteil mit der Bedeutung Zelle; reduktiv bedeutet verringernd; die Zellzahl verringernd
Zytostatika	zellwachstumshemmende Medikamente; sie können verschiedenartige, insbesondere sich häufig teilende Zellen durch Beeinflussung ihres Stoffwechsels vernichten und/oder deren Vermehrung verhindern oder erheblich verzögern.