



kinderkrebsinfo.de

Informationsportal zu Krebs- und Bluterkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

Neuroblastom (Kurzinformation)

Copyright © 2016 www.kinderkrebsinfo.de

Autor: Maria Yiallourous, erstellt am 11.02.2009, Freigabe: Prof. Dr. med. Frank Berthold, Zuletzt bearbeitet: 12.07.2016

Kinderkrebsinfo wird von der Deutschen Kinderkrebsstiftung gefördert





Inhaltsverzeichnis

1. Krankheitsbild	3
2. Häufigkeit	3
3. Ursachen	3
4. Krankheitszeichen	4
5. Krankheitsverläufe	5
6. Diagnose	6
6.1. Laboruntersuchungen	6
6.2. Bildgebende Untersuchungen	6
6.3. Untersuchungen zur Metastasensuche	6
6.4. Gewebeentnahme (Biopsie)	7
6.5. Behandlungsvorbereitende Untersuchungen	7
7. Therapieplanung	7
7.1. Krankheitsstadien	8
8. Behandlung	9
8.1. Behandlungsmethoden	9
8.2. Behandlung in der Beobachtungsgruppe	9
8.3. Behandlung in der mittleren Risikogruppe	10
8.4. Behandlung in der Hochrisiko-Gruppe	11
9. Therapieoptimierungsstudien	11
10. Prognose	12
Literatur	13
Glossar	15



Neuroblastom (Kurzinformation)

1. Krankheitsbild

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

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

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

2. Häufigkeit

Neuroblastome machen etwa 7 % aller Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus. Sie sind nach den Tumoren des *Zentralnervensystems* (*ZNS-Tumoren*, Hirntumoren) die häufigsten soliden Tumoren. In Deutschland erkranken nach Angaben des Deutschen Kinderkrebsregisters (Mainz) jährlich etwa 130 Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren neu an einem Neuroblastom. Damit ist pro Jahr etwa eines von 100.000 Kindern unter 15 Jahren von dieser Krankheit betroffen.

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

3. Ursachen

Die Krankheit wird durch eine bösartige Veränderung (Entartung) von unreifen Zellen des sympathischen Nervensystems ausgelöst. Die Fehlentwicklung dieser noch nicht ausgereiften (embryonalen) *Nervenzellen* beginnt möglicherweise bereits vor der Geburt und kann eine Folge von *Chromosomenveränderungen* und/oder Genveränderungen (*Mutationen*) sein.



Eine Vererbung im eigentlichen Sinne wird nach dem derzeitigen Kenntnisstand der Forschung bei den meisten Patienten ausgeschlossen. Es gibt allerdings Familien, in denen Neuroblastome gehäuft auftreten. Das betrifft aber weniger als 1 % der Patienten.

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

4. Krankheitszeichen

Viele Patienten mit Neuroblastom haben keine Krankheitszeichen (*Symptome*). Bei ihnen wird der Tumor zufällig entdeckt, zum Beispiel bei einer Routineuntersuchung durch den Kinderarzt oder bei einer *Ultraschall-* oder *Röntgenuntersuchung*, die aus einem anderen Anlass durchgeführt wird. Beschwerden treten in der Regel erst dann auf, wenn das Tumorwachstum fortgeschritten ist, Tochtergeschwülste (*Metastasen*) auftreten oder umgebende Strukturen beeinträchtigt sind.

Darüber hinaus sind die Krankheitszeichen vielfältig. Sie variieren je nach Lage des Tumors oder der *Metastasen*. Tastbare Tumoren oder *Metastasen* können erste Symptome sein, bei manchen Kindern fällt eine Schwellung am Bauch oder am Hals auf. Tumoren des Bauchraumes oder der Nebenniere können durch Druck auf den Harnleiter einen Harnstau verursachen.

Befindet sich der Tumor im Brustraum, kann es durch Druck auf die Lunge zu Luftnot kommen. Wirbelsäulennahe Tumoren können in den Wirbelsäulenkanal einwachsen und zu Lähmungserscheinungen führen.

Bluthochdruck oder anhaltende Durchfälle können in seltenen Fällen durch die hormonelle Aktivität des Tumors entstehen. Bei Tumoren im Halsbereich kann das so genannte *Horner-Syndrom* auftreten. Darunter versteht man ein Zurücksinken des Augapfels mit einseitig verkleinerter Pupille und hängendem Lid. Weitere Veränderungen im Bereich der Augen können *Lidkchymosen* und, bei fortgeschrittener Erkrankung, manchmal Blutergüsse um die Augen sein (so genanntes Brillenhämatom, Monokelhämatom). Eine seltene Verlaufsform ist das Neuroblastom mit *Opsomyoklonus-Ataxie-Syndrom*.

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

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



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

5. Krankheitsverläufe

Der Krankheitsverlauf eines Neuroblastoms ist individuell verschieden, bedingt vor allem durch das Wachstumsverhalten des Tumors und das Maß seiner Ausbreitung zum Zeitpunkt der Diagnose. So kann ein Neuroblastom bei Diagnosestellung auf seinen Ursprungsort begrenzt sein, es kann aber auch bereits Gewebe und Lymphknoten in der Umgebung befallen oder sich in weiter entfernten Organen angesiedelt haben.

Tumorstadium und Metastasierung

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

Tumorausreifung

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

Tumorrückbildung

Darüber hinaus gibt es Neuroblastome, die sich spontan zurückbilden (Tumorregression). Die Tumorzellen sterben dabei durch eine Art selbstausgelösten Zelltod ab, ein Vorgang, den die Wissenschaftler *Apoptose* nennen.

Die spontane Tumor-Rückbildung wird vor allem bei Neuroblastomen beobachtet, die im frühen Säuglingsalter auftreten und dem Tumorstadium 4S zugeordnet werden. Bei diesen Patienten führt oft eine Lebervergrößerung infolge ausgedehnter *Metastasen* zur Diagnose. Diese Metastasen können zunächst noch rasch an Größe zunehmen, dabei Bauchorgane und Lunge verdrängen und ein lebensbedrohliches Ausmaß erreichen. Dann können sie sich aber spontan oder nach einer mild dosierten Chemotherapie zurückbilden.

Spontane Tumor-Regressionen kommen allerdings nicht nur im Tumorstadium 4S bei Säuglingen vor, sondern können auch bei Neuroblastomen der Stadien 1 bis 3 beobachtet werden.



Informationen zu den verschiedenen Krankheitsstadien eines Neuroblastoms erhalten Sie im Abschnitt "Therapieplanung" (*siehe unten*).

6. Diagnose

Findet der (Kinder-)Arzt durch Krankheitsgeschichte (*Anamnese*) und *körperliche Untersuchung* Hinweise auf ein Neuroblastom, wird er den Patienten in ein Krankenhaus überweisen, das auf diese Form der Krebserkrankung spezialisiert ist (kinderonkologische Behandlungseinrichtung). Denn bei Verdacht auf ein Neuroblastom sind verschiedene Untersuchungen notwendig, zunächst um die Diagnose zu sichern, dann aber auch um festzustellen, um welche Form des Neuroblastoms es sich handelt und wie weit sich die Erkrankung ausgebreitet hat. Die Klärung dieser Fragen ist Voraussetzung für eine optimale Behandlung und *Prognose* des Patienten.

6.1. Laboruntersuchungen

Für die Diagnosestellung spielen zunächst Laboruntersuchungen eine wichtige Rolle. Bei den meisten Patienten mit einem Neuroblastom findet man im Blut oder im *Urin* erhöhte Werte bestimmter Substanzen, die als "*Tumormarker*" für die Krankheitsdiagnose (vor allem aber im weiteren Krankheitsverlauf für die Kontrolle des Therapieerfolgs) genutzt werden können. Wichtige Tumormarker beim Neuroblastom sind bestimmte *Katecholamine* oder deren Abbauprodukte (Dopamin, Vanillinsäure, Homovanillinsäure) sowie die *Neuronspezifische Enolase* (NSE).

6.2. Bildgebende Untersuchungen

Weitere Untersuchungen, die der Sicherung der Diagnose sowie der Abgrenzung eines Neuroblastoms von anderen Erkrankungen (wie *Wilms-Tumor*, *Phäochromozytom*) dienen, sind *bildgebende Verfahren*: Bereits mit Hilfe einer *Ultraschalluntersuchung* (Sonographie) können Lage und Größe der meisten Neuroblastome im Bauchraum oder im Halsbereich sehr gut sichtbar gemacht werden.

Um auch sehr kleine Tumoren erkennen und die Beziehung zu benachbarten Strukturen (wie Organe, Blutgefäße, Nerven) besser beurteilen zu können, wird zusätzlich eine *Magnetresonanztomographie* (MRT) mit und ohne *Kontrastmittel* durchgeführt. In Einzelfällen kann an Stelle der MRT auch eine *Computertomographie* (CT) in Frage kommen.

6.3. Untersuchungen zur Metastasensuche

Zum Nachweis beziehungsweise Ausschluss von *Metastasen* sowie zur weiteren Beurteilung des *Primärtumors* erfolgt zudem eine *MIBG-Szintigraphie*. Ergänzend oder alternativ können andere Methoden der *Szintigraphie* angezeigt sein (zum Beispiel eine *Positronen-Emissions-Tomographie* mit FDG-Glucose, selten eine *Skelett-Szintigraphie* bei Vorliegen von Knochen- oder Knochenmarkmetastasen).

Da sich mit Hilfe der Szintigraphie ein sehr geringer Befall des *Knochenmarks* nicht feststellen lässt, ist bei allen Patienten die Entnahme von Knochenmark notwendig. Das Knochenmark wird



mittels *Knochenmarkpunktion* oder *Knochenmarkstanzbiopsie* gewonnen, meist in Kurznarkose, und anschließend unter dem *Mikroskop* und mit Hilfe von Spezialverfahren auf bösartige Zellen untersucht. Bei Patienten mit Metastasen wird auch eine MRT des Schädels durchgeführt, um einen Befall des Gehirns auszuschließen.

6.4. Gewebeentnahme (Biopsie)

Prinzipiell ist die endgültige Sicherung der Diagnose nur durch eine feingewebliche Untersuchung von Tumorgewebe möglich. Die Entnahme von Tumormaterial erfolgt in der Regel mit der *Operation*.

Molekulargenetische Untersuchungen (*Molekulargenetik*) erlauben Rückschlüsse auf das Maß der Bösartigkeit des Tumors. Denn bestimmte Veränderungen (*Mutationen*) in der Tumor-DNA (wie die so genannte *MYCN-Amplifikation* oder *1p-Deletion*) korrelieren mit einer ungünstigen *Prognose*, während das Fehlen dieser Veränderungen oder andere Mutationen mit einer günstigeren Prognose einhergehen können.

Kürzlich wurden Gendefekte in Neuroblastomzellen entdeckt (zum Beispiel die so genannten ALK-Mutationen oder die Telomerase-Aktivierung), die im Falle eines Erkrankungsrückfalls auch therapeutisch genutzt werden können, sofern sie bei der entsprechenden Neuroblastom-Erkrankung vorliegen.

6.5. Behandlungsvorbereitende Untersuchungen

Je nach Art der geplanten Behandlung können vor Therapiebeginn weitere Untersuchungen hinzukommen, um den Zustand und die Funktion bestimmter Organe zu überprüfen. Dazu gehören – insbesondere vor einer Chemotherapie – die Überprüfung der Herzfunktion (*Elektrokardiographie* [EKG], *Echokardiographie*), der Hörfunktion (*Audiometrie*) und der Nierenfunktion, ein Nieren-Ultraschall oder auch eine *Röntgenuntersuchung* der Hand, welche Aufschluss über das Wachstumsverhalten des Kindes gibt.

Veränderungen, die möglicherweise im Laufe der Therapie auftreten, können aufgrund solcher Ausgangsbefunde besser beurteilt und bei der Behandlung entsprechend berücksichtigt werden.

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

7. Therapieplanung

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



Besonders wichtig in diesem Zusammenhang ist das Krankheitsstadium des Patienten. Es wird daran bemessen, wie weit sich der Tumor zum Zeitpunkt der Diagnose im Körper ausgebreitet hat und wie gut er bei einer Operation entfernt werden kann (*siehe Tabelle im Anschluss*).

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

Mehr zu den Krankheitsstadien des Neuroblastoms finden Sie im Anschluss. Informationen zu weiteren bei der Therapieplanung berücksichtigten Prognosefaktoren finden Sie [hier](#).

7.1. Krankheitsstadien

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

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

Krankheitsstadien beim Neuroblastom

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



8. Behandlung

Die Behandlung eines Patienten mit Neuroblastom muss in einer kideronkologischen Behandlungseinrichtung erfolgen. Dort ist das hoch qualifizierte Fachpersonal (Ärzte, Fachpflegekräfte) auf die Behandlung krebskranker Kinder spezialisiert und mit den modernsten Therapieverfahren vertraut. Darüber hinaus stehen die Ärzte dieser Klinikabteilungen in fachorientierten Arbeitsgruppen in ständiger, enger Verbindung miteinander und behandeln ihre Patienten nach gemeinsam entwickelten und stetig weiter verbesserten Therapieplänen.

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

8.1. Behandlungsmethoden

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

Weitere Therapieverfahren können ergänzend eingesetzt werden, zum Beispiel die Behandlung mit *radioaktiv* markiertem Methyljodbenzylguanidin (*MIBG-Therapie*), eine *Hochdosis-Chemotherapie* und nachfolgende *autologe Stammzelltransplantation* (auch Megatherapie genannt) und/oder eine Behandlung mit *Retinsäure*.

Bei einem Teil der Patienten reicht zunächst auch die alleinige Beobachtung des Tumors aus (Beobachtung der erwarteten spontanen Tumorrückbildung). In diesem Fall werden – nach einer Gewebeentnahme zur feingeweblichen und *molekulargenetischen* Untersuchung des Tumors – regelmäßige Kontrolluntersuchungen durchgeführt, um den Krankheitsverlauf zu überprüfen.

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

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

8.2. Behandlung in der Beobachtungsgruppe

In der Beobachtungsgruppe werden Patienten im ersten Krankheitsstadium behandelt sowie Patienten, die aufgrund eines lokalisierten Tumorwachstums und/oder ihres Alters durch die abwartende Haltung dieser Therapiestrategie nicht gefährdet werden. Ganz entscheidend für die Zuordnung eines Patienten zur Beobachtungsgruppe ist, dass keine ungünstigen



molekulargenetischen Tumoreigenschaften (wie die *MYCN-Amplifikation* oder teilweise auch die *1p-Deletion*) vorliegen. Zur Beobachtungsgruppe gehören demnach Patienten mit einer der folgenden Krankheitssituationen:

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

Behandlungsablauf: Patienten dieser Gruppe werden nach einer *Operation*, die der Tumorentfernung oder auch nur der Gewebeentnahme (Biopsie) dient, zunächst nicht weiter behandelt. Allerdings wird der Krankheitsverlauf der Patienten im Rahmen engmaschiger Kontrolluntersuchungen (mittels *Ultraschall*, *Magnetresonanztomographie*, *Tumormarker*) weiter beobachtet.

Häufigkeit und Dauer der Kontrollen hängen unter anderem vom Alter des Patienten ab: Säuglinge werden bis zum Ende des zweiten Lebensjahres etwa alle sechs Wochen untersucht. Kinder, die zum Zeitpunkt der Diagnose älter als ein Jahr waren, werden, ebenfalls im Sechswochen-Rhythmus, über einen Zeitraum von zwölf Monaten nach der Diagnosestellung beobachtet. Danach finden die Kontrollen in größeren Abständen statt. Wenn der Resttumor weiter wächst oder nach einer Tumorentfernung die Krankheit erneut auftritt (Krankheitsrückfall), wird in der Regel eine milde *Chemotherapie* verabreicht.

8.3. Behandlung in der mittleren Risikogruppe

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

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

Behandlungsablauf: Die Behandlung besteht aus der *Operation* (oder, wenn das nicht möglich ist, zunächst einer *Biopsie*) und einer anschließenden *Chemotherapie*. Letztere setzt sich aus sechs Blöcken intensiver Chemotherapie und vier Blöcken einer etwas mildereren „Erhaltungs“-Chemotherapie zusammen (Gesamtdauer etwa ein Jahr).

Wenn nach der intensiven Chemotherapie noch ein aktiver Tumorrest zu finden ist, erfolgt parallel zur Erhaltungs-Chemotherapie eine *Bestrahlung* dieses Resttumors. Möglicherweise kann sich durch die Chemotherapie ein zuvor verbliebener Resttumor (zum Beispiel wenn anfangs nur



eine Biopsie erfolgte) auch so sehr verkleinern, dass er während oder im Anschluss an diese Therapiephase durch einen weiteren chirurgischen Eingriff vollständig entfernt werden kann.

Nach der Chemo- und eventuell Strahlentherapie schließt sich für alle Patienten eine Behandlung mit *Retinsäure* an, die sich insgesamt über ein Jahr erstreckt und das Ziel hat, eventuell im Körper verbliebene Tumorzellen zu vernichten. Dabei wechseln Therapiephasen mit Therapiepausen ab (sechs Monate Therapie, drei Monate Pause, drei Monate Therapie). Die Gesamtdauer der Behandlung beträgt etwa zwei Jahre.

8.4. Behandlung in der Hochrisiko-Gruppe

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

Behandlungsablauf: Patienten der Hochrisiko-Gruppe erhalten nach der *Operation* oder *Biopsie* sechs oder acht Blöcke einer intensiven *Chemotherapie* (Dauer: fünf bis sieben Monate), meist gefolgt von einer Behandlung mit radioaktiv markiertem Methyljodbenzylguanidin (*MIBG*). Bei manchen Patienten kann ein zweiter chirurgischer Eingriff sinnvoll sein, wenn Resttumorgewebe unter dem Einfluss der Chemotherapie kleiner geworden ist und folglich entfernt werden kann.

Nach der Chemo- und MIBG-Therapie erhalten alle Patienten eine *Hochdosis-Chemotherapie*, an die sich eine *autologe Stammzelltransplantation* anschließt. Es folgt, wie bei den Patienten der Mittleren Risikogruppe, eine Behandlung mit *Retinsäure* (sechs Monate Therapie, drei Monate Pause, drei Monate Therapie), um eventuell verbliebene Tumorzellen zu vernichten. Die Gesamt-Therapiedauer kann bis zu zwei Jahren dauern.

[Einzelheiten zu den verschiedenen Behandlungsmethoden finden Sie hier.](#)

9. Therapieoptimierungsstudien

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

Therapieoptimierungsstudien sind kontrollierte klinische Studien, die darauf abzielen, erkrankte Patienten nach dem jeweils aktuellsten Wissensstand zu behandeln und gleichzeitig die Behandlungsmöglichkeiten zu verbessern und weiter zu entwickeln.

Derzeit stehen folgende Therapieoptimierungsstudien zur Verfügung:

- **Studie NB2004:** Säuglinge, Kleinkinder und Jugendliche, die neu an einem Neuroblastom erkranken und aufgrund ihres Krankheitsstadiums und der molekulargenetischen Eigenschaften des Tumors der Beobachtungsgruppe oder der mittleren Risikogruppe zugeordnet werden (*siehe Abschnitt "Behandlung"*), haben die Möglichkeit, an der Studie NB2004 teilzunehmen.



Die Studie wird von der Neuroblastom-Studienzentrale der deutschen Fachgesellschaft für Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter (Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, *GPOH*) durchgeführt. Zahlreiche Kinderkliniken und Behandlungseinrichtungen in ganz Deutschland sind beteiligt. Die Studienzentrale befindet sich an der Universitäts-Kinderklinik in Köln (Studienleitung: Prof. Dr. med. Frank Berthold).

- **Studie NB 2004-HR:** Für Patienten mit einem Hochrisiko-Neuroblastom (Neuroblastom Stadium 4 und/oder MYCN-Amplifikation) besteht, altersabhängig, die Möglichkeit der Teilnahme an der europäischen Studie NB 2004-HR. Leiter der Studie ist Prof. Dr. med. Frank Berthold (Universitäts-Kinderklinik Köln).

10. Prognose

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

Weitere Informationen

Die hier vermittelten Informationen sind vor allem auf der Grundlage der unten angegebenen Literatur, unter Berücksichtigung der aktuellen Leitlinien und Therapiepläne zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Neuroblastom und in Zusammenarbeit mit der Neuroblastom-Studienzentrale erstellt worden. Weitere Informationen zum Thema erhalten Sie im [ausführlichen Patiententext zum Neuroblastom](#) in unserem Informationsportal www.kinderkrebsinfo.de. Bei weiteren Fragen können Sie jederzeit Ihren behandelnden Arzt ansprechen.



Literatur

- [1] Berthold F, Hero B, Kremens B, Handgretinger R, Henze G, Schilling FH, Schrappe M, Simon T, Spix C „Long-term results and risk profiles of patients in five consecutive trials (1979-1997) with stage 4 neuroblastoma over 1 year of age.“, *Cancer letters*. 2003 ;197(1-2):11-7, 12880954 pubmed
- [2] Brodeur G, Pritchard J, Berthold F, Carlsen N, Castel V, Castelberry R, De Bernardi B, Evans A, Favrot M, Hedborg F, . „Revisions of the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging, and response to treatment“, *J Clin Oncol* 1993;11:1466-1477, 8336186 pubmed
- [3] Claviez A, Lakomek M, Ritter J, Suttorp M, Kremens B, Dickerhoff R, Harms D, Berthold F, Hero B „Low occurrence of familial neuroblastomas and ganglioneuromas in five consecutive GPOH neuroblastoma treatment studies.“, *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)* 2004 ;40(18):2760-5, 15648116 pubmed
- [4] Ebell W „Hämatopoetische Stammzelltransplantation. in: Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer CH, Ritter J:“, *Pädiatrische Hämatologie und Onkologie Springer-Verlag*, 2006, 66-85, 3540037020 isbn
- [5] Fischer M, Spitz R, Oberthür A, Westermann F, Berthold F „Risk estimation of neuroblastoma patients using molecular markers.“, *Klinische Padiatrie* 2008 ;220(3):137-46, 18478485 pubmed
- [6] Hero B, Papenheim H, Schuster U „Neuroblastom – Informationen für Eltern“, *Fördergesellschaft Kinderkrebs-Neuroblastom-Forschung e.V., Baden* 2011, <http://www.neuroblastoma.de/fileadmin/PDF/Neuroblastom.pdf> uri
- [7] Hero B, Berthold F „Neuroblastom“, *Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie AWMF* online 2011, http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-008l_S1_Neuroblastom_2011-abgelaufen.pdf uri
- [8] Hero B, Simon T, Spitz R, Ernestus K, Gnekow AK, Scheel-Walter HG, Schwabe D, Schilling FH, Benz-Bohm G, Berthold F „Localized infant neuroblastomas often show spontaneous regression: results of the prospective trials NB95-S and NB97.“, *Journal of clinical oncology* 2008;26(9):1504-10, 18349403 pubmed
- [9] Hero B, Berthold F „Neuroblastom“, *Monatschr Kinderheilkd* 2002;150:775-788, 10.1007/s00112-002-0493-0 doi
- [10] Humpl T „Neuroblastome, in: Gutjahr P (Hrsg.): Krebs bei Kindern und Jugendlichen“, *Deutscher Ärzte-Verlag Köln* 5. Aufl. 2004, 347, 3769104285 isbn
- [11] Kaatsch P, Spix C. „German Childhood Cancer Registry - Jahresbericht / Annual Report 2015 (1980-2014).“, *Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz* 2015, <http://www.kinderkrebsregister.de/dkkr/ergebnisse/jahresbericht/jahresbericht-2015.html> uri



- [12] Maris JM „Recent advances in neuroblastoma.“, *The New England journal of medicine* 2010 Jun 10;362(23):2202-11, 20558371 pubmed
- [13] Oberthuer A, Theissen J, Westermann F, Hero B, Fischer M „Molecular characterization and classification of neuroblastoma.“, *Future oncology (London, England)* 2009;5(5):625-39, 19519203 pubmed
- [14] Oberthuer A, Berthold F, Hero B, Till H. „Neuroblastome, in: Solide Tumoren im Kindesalter. Fuchs J (Hrsg.)“, *Schattauer GmbH: Stuttgart* 2012: 77-110, 978-3-7945-2786-1 isbn
- [15] Øra I, Eggert A „Progress in treatment and risk stratification of neuroblastoma: impact on future clinical and basic research.“, *Seminars in cancer biology* 2011 Oct;21(4):217-28, 21798350 pubmed



Glossar

Amplifikation	auch Genamplifikation; darunter versteht man eine Vervielfachung einzelner Gene oder Genomteile. Amplifikationen von Onkogenen (wie MYCN) stehen mit der Entstehung und/oder der Ausbreitung mancher Tumorerkrankungen im Zusammenhang;
Anamnese	Krankengeschichte, Entwicklung von Krankheitszeichen; im ärztlichen Anamnesegegespräch mit dem Kranken werden Art, Beginn und Verlauf der (aktuellen) Beschwerden sowie eventuelle Risikofaktoren (z.B. Erbkrankheiten) erfragt.
Apoptose	programmierter Zelltod; Form des Zelltodes, der durch verschiedene Mechanismen in der Zelle durch diese selbst ausgelöst wird. Dies kann natürlich im Rahmen der Zellalterung geschehen, aber auch z.B. als Reaktion auf eine Zellschädigung (etwa durch Zytostatika, Strahlentherapie).
Audiometrie	Verfahren zur Untersuchung der Gehörfunktion mit speziellen Tongeneratoren, die einzelne Frequenzen mit bestimmter Lautstärke erzeugen. Sie dienen unter anderem der Diagnose von Erkrankungen der Hörorgane. Man unterscheidet subjektive und objektive audiometrische Verfahren. Beispiel eines subjektiven audiometrischen Verfahrens ist das Tonaudiogramm (Audiogramm). Es erfordert die Mithilfe der Person, deren Gehör untersucht werden soll.
autologe Stammzelltransplantation	(Rück-)Übertragung von Blutstammzellen, z.B. nach einer Chemo- oder Strahlentherapie; der Patient erhält dabei eigene Zellen zurück, die ihm zuvor aus Knochenmark oder Blut entnommen wurden (Eigenspende).
Bestrahlung	kontrollierte Anwendung ionisierender Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen
bildgebende Verfahren	Untersuchungsmethoden, die Bilder vom Körperinneren erzeugen; hierzu zählen z.B. die Ultraschall- und Röntgenuntersuchung, die Computertomographie, Magnetresonanztomographie und Szintigraphie.
Biopsie	Entnahme einer Gewebeprobe zwecks anschließender (v.a. mikroskopischer) Untersuchung; sie kann z.B. durch Punktion mit einer Hohlnadel, unter Anwendung spezieller Instrumente (z.B. Zangen, Stanzinstrumenten, Sonden) oder operativ mit dem Skalpell erfolgen.



Chemotherapie	hier: Einsatz von Medikamenten (Chemotherapeutika, Zytostatika) zur spezifischen Hemmung von Tumorzellen im Organismus
Chromosomen	Träger des Erbgutes, d.h. der genetischen Information einer Zelle; Chromosomen bestehen vor allem aus DNA und Eiweißen und sind Bestandteile des Zellkerns. Gestalt und Zahl der Chromosomen sind artspezifisch. Der Mensch besitzt pro Körperzelle 46 Chromosomen (23 Chromosomenpaare).
Computertomographie	bildgebendes, 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.
Deletion	Gen- oder Chromosomenmutation, bei der genetisches Material verlorengeht. Es können einzelne Nukleinbasen (Punktmutation), größere Basensequenzen oder sogar komplette Chromosomen betroffen (deletiert) sein.
Differenzierung	hier: Entwicklung von unreifen Zellen / unreifem Gewebe zu reifen Strukturen mit spezialisierten Aufgaben. Die Differenzierung erfolgt nach einem erblichen Bauplan.
DNA	englische Abkürzung für Desoxyribonukleinsäure (DNS); sie trägt die Erbinformation und kommt in allen Lebewesen vor. Die DNA enthält die Gene, die die Information für die Herstellung der Ribonukleinsäuren (RNA) bzw. Proteine enthalten. Es handelt sich um ein großes Molekül, bestehend aus zwei zu einem Doppelstrang (Doppelhelix) verdrillten Nukleinsäureketten. Die einzelnen Ketten bestehen aus einer Abfolge von vier verschiedenen Bausteinen (Basen), deren Reihenfolge (Sequenz) den genetischen Code bestimmt.
Echokardiographie	Ultraschalluntersuchung des Herzens zur Überprüfung seiner Leistungsfähigkeit (Herzfunktion); untersucht und beurteilt werden u.a. die Lage bzw. Struktur der Herzklappen und -wände, die Wanddicke des Herzmuskels, die Größe des Herzens und das ausgeworfene Blutvolumen (Pumpfunktion des Herzens).
Elektrokardiographie	Methode zur Registrierung der elektrischen Herzaktivität
embryonal	sich in einem frühen Entwicklungsstadium befindend, unreif



Gehirn	der im Kopf gelegene Teil des Zentralnervensystems (ZNS); das Gehirn liegt geschützt in der Schädelhöhle, wird umhüllt von den Hirnhäuten und besteht hauptsächlich aus Nervengewebe.
GPOH	Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH), die deutsche Fachgesellschaft für Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter; in der GPOH arbeiten u. a. Ärzte, Wissenschaftler, Pflegende und Psychologen zusammen an der Erforschung, Diagnose, Behandlung und Nachsorge von bösartigen Erkrankungen und Blutkrankheiten bei Kindern und Jugendlichen.
Grenzstrang	beidseits der Wirbelsäule liegende Kette aus zahlreichen Nervenknoten (Ganglien) des sympathischen Nervensystems; das sympathische Nervensystem ist Teil des autonomen Nervensystems.
Hochdosis-Chemotherapie	Einsatz einer besonders hohen Dosis zellwachstumshemmender Medikamente (Zytostatika); bei einer Krebserkrankung zielt sie darauf ab, sämtliche bösartigen Zellen zu vernichten. Da dabei auch das blutbildende System im Knochenmark zerstört wird, müssen im Anschluss eigene oder fremde Blutstammzellen übertragen werden (autologe bzw. allogene Stammzelltransplantation).
Horner-Syndrom	Kombination von Krankheitszeichen an einem Auge, die auf Augenmuskellähmungen unterschiedlicher Ursache beruhen; Krankheitszeichen sind zum Beispiel das Zurücksinken des Augapfels in die Augenhöhle (Enophthalmus), eine Verengung der Pupille (Miosis) und das Herabhängen des Oberlids (Ptosis).
Katecholamine	Sammelbegriff für die körpereigenen Substanzen Dopamin, Adrenalin und Noradrenalin, die als Botenstoffe (Hormone) des sympathischen Nervensystems eine anregende Wirkung auf das Herz-Kreislauf-System haben (sie führen zu einer Steigerung von Herzfrequenz und Blutdruck). Katecholamine werden in den Nebennieren und im Nervensystem gebildet. Es gibt auch künstlich hergestellte Katecholamine, die als Arzneistoffe verwendet werden.
Knochenmark	Ort der Blutbildung. Schwammartiges, stark durchblutetes Gewebe, das die Hohlräume im Innern vieler Knochen (z.B. Wirbelkörper, Becken- und Oberschenkelknochen, Rippen, Brustbein, Schulterblatt und Schlüsselbein) ausfüllt. 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 Hohlnadel wenige Milliliter flüssiges Knochenmark aus Beckenknochen oder Brustbein in eine Spritze gezogen. Die Punktion erfolgt bei größeren Kindern unter örtlicher Betäubung; eventuell wird zusätzlich ein Beruhigungsmittel verabreicht (Sedierung). Bei kleineren Kindern kann unter Umständen eine kurze Narkose zweckmäßig sein.
Knochenmarkstanzbiopsie	Entnahme von Knochenmarkgewebe zwecks Untersuchung der Zellen; dabei wird mit Hilfe einer speziellen, etwas dickeren Hohlnadel ein etwa 2 cm langer Gewebezylinder aus dem Knochen gestanzt. Die Untersuchung erfolgt immer in Narkose. Eine Knochenmarkstanzbiopsie kann ergänzend oder an Stelle einer Knochenmarkpunktion erforderlich sein, wenn mit dieser nicht ausreichend Gewebe für eine verlässliche Untersuchung gewonnen werden kann. Die Knochenmarkstanze erfolgt i.d.R. wie die Knochenmarkpunktion aus dem hinteren Beckenkammknochen. Dort ist das Knochenmark nur durch eine relativ dünne Knochenschicht von der Haut getrennt, so dass die Entnahme ohne wesentliches Risiko erfolgen kann.
Kontrastmittel	Substanzen, mit deren Hilfe die Darstellung von Strukturen und Funktionen des Körpers in bildgebenden Verfahren verbessert werden kann. Kontrastmittel werden vor allem in der Röntgendiagnostik (Röntgenuntersuchung, Computertomographie), der Magnetresonanztomografie (MRT) und bei der Ultraschalluntersuchung eingesetzt.
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.
Lidekchymose	flächige Hautblutung im Bereich der Augenlider
lymphatisches System	Sammelbegriff für Lymphgefäße, Lymphgefäßstämme, Lymphknoten, lymphatische Gewebe (Lymphozyten in Bindegewebe, Schleimhäuten, Drüsen) und lymphatische Organe (Milz, Rachenmandeln, Knochenmark, Thymusdrüse)
Lymphknoten	kleine linsen- bis bohnenförmige Organe, die zum körpereigenen Abwehrsystem gehören und sich an vielen Stellen des Körpers befinden; sie dienen als Filterstationen für das Gewebewasser (Lymphe) einer Körperregion und enthalten Zellen des Immunsystems.



Magnetresonanztomographie	bildgebendes Verfahren; sehr genaue, strahlenfreie Untersuchungsmethode zur Darstellung von Strukturen im Inneren des Körpers; mit Hilfe magnetischer Felder werden Schnittbilder des Körpers erzeugt, die meist eine sehr gute Beurteilung der Organe und vieler Organveränderungen ermöglichen.
Metastase	hier: Tochtergeschwulst, Tumorabsiedlung; Tumor, der durch Verschleppung von Tumorzellen aus einem anderen Bereich des Körpers entstanden ist; insbesondere bei bösartigen Geschwulsten (Krebs)
Metastasierung	Sammelbezeichnung für einen Krankheitsprozess, bei dem eine Absiedlung der kranken Zellen über den Blutweg und / oder das lymphatische System in ursprünglich gesunde Körperregionen stattfindet
MIBG	Methyljodbenzylguanidin; Substanz, die in seiner chemischen Struktur den Katecholaminen ähnlich ist
MIBG-Szintigraphie	Bild gebendes, nuklearmedizinisches Verfahren, das mit Hilfe von radioaktiv markiertem Methyljodbenzylguanidin (MIBG) spezifisch zur Diagnose von Tumoren des sympathischen Nervensystems eingesetzt wird. Dazu zählen bei Kindern und Jugendlichen zum Beispiel das Neuroblastom und das Phäochromozytom sowie deren Metastasen. MIBG ist eine Substanz, die in seiner chemischen Struktur den körpereigenen Katecholaminen ähnlich ist. Es reichert sich typischerweise in Tumoren an, die Katecholamine produzieren können. Da an das MIBG schwach radioaktives Iod gekoppelt ist, senden die mit dieser Substanz angereicherten Tumorzellen Signale aus, die von einer speziellen Kamera aufgenommen und zu einem Bild verarbeitet werden können.
MIBG-Therapie	Behandlung mit radioaktiv markiertem Methyljodbenzylguanidin (MIBG), einer Substanz, die sich vor allem in Katecholamin produzierenden Tumoren des sympathischen Nervensystems anreichert (z.B. dem Neuroblastom). Die radioaktive Dosis wird für Behandlungszwecke so hoch gewählt, dass das Tumorgewebe durch die MIBG-Anreicherung quasi „von innen“ bestrahlt und dadurch zerstört wird.
Mikroskop	Instrument, das ermöglicht, Objekte oder bestimmte Strukturen von Objekten, die für das menschliche Auge nicht sichtbar sind, vergrößert anzusehen



Molekulargenetik	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.
molekulargenetisch	Struktur, Bildung, Entwicklung, Funktion und Wechselwirkungen von Zellen und Zellbausteinen (z.B. Nukleinsäuren, Proteine) auf molekularer Ebene betreffend; im Mittelpunkt stehen die Analyse der in den Nukleinsäuren (DNA und RNA) gespeicherten Erbinformation und deren Verarbeitung im Rahmen der Proteinsynthese sowie die Genregulation.
Mutation	Veränderung des genetischen Materials; sie kann ohne erkennbare äußere Ursache entstehen (so genannte Spontanmutation) oder durch äußere Einflüsse hervorgerufen werden (induzierte Mutation). Zu den äußeren Einflüssen zählen z. B. ionisierende Strahlen oder bestimmte chemische Substanzen (s. auch Mutagene). Sind Körperzellen betroffen, spricht man von einer somatischen Mutation, sind Keimzellen betroffen, von einer generativen Mutation. Somatische Mutationen sind nicht vererbbar, während generative Mutationen zu erblichen Schädigungen des Genträgers führen können. Je nach Ausmaß der Veränderung (einzelne oder mehrere Gene, größere Chromosomenabschnitte oder komplette Chromosomen) unterscheidet man Punkt- und Blockmutationen sowie numerische und strukturelle Chromosomenaberrationen.
MYCN	steht für MYCN-Onkogen, ein Krebs erzeugendes Gen, das sich in verschiedenen Tumorarten feststellen lässt, zum Beispiel bei manchen Neuroblastomen und Medulloblastomen.
Nebennierenmark	Gewebe der Nebenniere, das aus verschiedenen Nervenzellen, vor allem aus Zellen des sympathischen (autonomen) Nervensystems aufgebaut ist.
Nervenzellen	Bestandteile des Nervensystems höherer Lebewesen, die hauptsächlich für die Nachrichten-Übertragung im Organismus zuständig sind (durch Weiterleitung, Verarbeitung und Empfang von Signalen) Mit ihren Fortsätzen und den Synapsen bilden die Nervenzellen ein Netzwerk, durch das wichtige Signale weitergegeben und unwichtige Signale unterdrückt werden.



Neuronspezifische Enolase	Enzym des Glucose-Stoffwechsels, das u.a. in den Nervenzellen des Gehirns und des peripheren Nervengewebes vorkommt. Erhöhte Werte von NSE im Blut können auf bestimmte Krebserkrankungen hinweisen (z.B. ein Neuroblastom).
Operabilität	Operationsfähigkeit /-eignung eines Patienten und / oder einer Erkrankung; ob ein Patient operiert wird, hängt von seinem klinischen Zustand ab und davon, ob die Operation im jeweiligen Fall eine angemessene und zielführende Behandlungsform darstellt (Indikation). Die Operationsfähigkeit eines Tumors richtet sich u.a. nach seiner Lage im Körper und seinem Wachstumsverhalten. Die Entscheidung, ob ein Tumor operabel ist, trifft letztlich der Chirurg (in Kooperation mit dem Behandlungsteam) unter Abwägung und Berücksichtigung vieler Faktoren. Verstümmelnde Operationen sind für den Heilungserfolg heutzutage nicht mehr vertretbar, wenn andere Behandlungsformen zur Verfügung stehen.
Operation	chirurgischer Eingriff am oder im Körper eines Patienten zwecks Behandlung, seltener auch im Rahmen der Diagnostik; der chirurgische Eingriff erfolgt mit Hilfe spezieller Instrumente, im Allgemeinen unter Narkose.
Opsomyoklonus-Ataxie-Syndrom	kurze, schnelle und unregelmäßige Augenbewegungen in unterschiedliche Richtungen in Kombination mit kurzen ruckartigen Zuckungen der Arme und Beine. Vorkommen bei Neuroblastom
Phäochromozytom	Seltener, in ca. 10 % der Fälle bösartiger Tumor; überwiegend im Nebennierenmark, seltener im Bereich des Grenzstranges; tritt gehäuft im Zusammenhang mit familiären Krankheits-Syndromen wie z.B. multiplen endokrinen Neoplasien (MEN-Syndromen), Neurofibromatose und Hippel-Lindau-Syndrom auf.
Positronen-Emissions-Tomographie	Bildgebendes, nuklearmedizinisches Verfahren auf dem Prinzip der Szintigraphie, das in der Krebsheilkunde zur Darstellung von Tumoren oder Metastasen genutzt werden kann. Zum Nachweis von Tumorgewebe wird eine radioaktiv markierte Zuckerverbindung verabreicht. Da Tumoren einen höheren Stoffwechsel haben als gesundes Gewebe, wird der radioaktive Stoff von den Tumorzellen vermehrt aufgenommen und gespeichert. Die mit dieser Substanz angereicherten Tumorzellen senden Signale aus, die von einer speziellen Kamera (PET-Scanner) erfasst und in ein Bild (Tomogramm) umgewandelt werden.



Primärtumor	der zuerst entstandene Tumor, von dem Metastasen ausgehen können
Prognose	Vorhersage, Voraussicht auf den Krankheitsverlauf, Heilungsaussicht
Prognosefaktoren	Faktoren, die eine ungefähre Einschätzung des weiteren Krankheitsverlaufs (d.h. der Prognose) erlauben; Prognosefaktoren in der Krebsheilkunde sind z.B. die Größe, Lage und/oder Ausbreitung eines Tumors, seine Bösartigkeit oder auch das Alter und der Gesundheitszustand des Patienten. Welche Faktoren für den Krankheitsverlauf eine besonders gewichtige Rolle spielen, hängt von der Art der Krebserkrankung ab.
radioaktiv	als radioaktiv werden Substanzen mit instabilen Atomkernen bezeichnet, die sich spontan unter Abgabe von Energie umwandeln. Die frei werdende Energie wird als ionisierende Strahlung (energiereiche Teilchen und/oder Gammastrahlung) abgegeben.
Retinsäure	Retinsäuren spielen eine zentrale Rolle bei Zellwachstum und Zellentwicklung (Differenzierung) und haben somit auch Einfluss auf eine Vielzahl von Krankheiten. Bei bestimmten Tumoren werden sie als Medikamente eingesetzt.
Röntgenuntersuchung	bildgebendes Verfahren, das durch Anwendung von Röntgenstrahlen Organe bzw. Organteile sichtbar macht.
Skelett-Szintigraphie	bildgebendes, nuklearmedizinisches Verfahren, das in der Krebsheilkunde hauptsächlich dem Nachweis oder Ausschluss von Knochenmetastasen dient. Bei der Untersuchung wird radioaktives Technetium (^{99}Tc) eingesetzt, das an eine Phosphatverbindung gebunden ist. Da Phosphat ein natürlicher Bestandteil der Grundsubstanz von Knochen ist, reichert sich die radioaktive Verbindung besonders dort vermehrt an-, wo ein erhöhter Knochenstoffwechsel stattfindet. Eine Spezialkamera ortet die verdächtigen Bereiche.
solide	fest
sympathisches Nervensystem	Teil des vegetativen (autonomen) Nervensystems und Gegenspieler des parasympathischen Nervensystems (Parasympathicus). Der Sympathicus dient der Anpassung an Anforderungs- und Stresssituationen. Seine Erregung führt zum Beispiel zu einer Erhöhung des Blutdrucks, einer Beschleunigung von Herzschlag und Atmung, einer Erweiterung der Pupillen und



einer erhöhten Schweißabsonderung, während die Tätigkeiten von Magen und Darm und deren Drüsen gleichzeitig gedämpft werden.

Symptom	Krankheitszeichen
Szintigraphie	nuklearmedizinisches Untersuchungsverfahren, bei dem mittels Gabe einer radioaktiv markierten Substanz innere Organe oder Gewebe und deren Funktion (Aktivität) bildlich dargestellt werden können, zum Beispiel auf einem Röntgenfilm. In der Krebsheilkunde können mit Hilfe der Szintigraphie Tumoren oder Metastasen sichtbar gemacht werden. Es gibt verschiedene Arten der Szintigraphie, je nachdem, welches Organ untersucht werden soll und welche chemische Substanz dafür eingesetzt wird.
Therapieoptimierungsstudie	kontrollierte klinische Studie, die der optimalen Behandlung der Patienten und gleichzeitig der Verbesserung und Weiterentwicklung der Behandlungsmöglichkeiten dient. Die Therapieoptimierung ist dabei nicht nur auf eine Verbesserung der Heilungsaussichten, sondern auch auf eine Begrenzung behandlungsbedingter Nebenwirkungen und Spätfolgen ausgerichtet.
Tumormarker	biologische Substanzen (zum Beispiel Proteine) in Blut oder anderen Körperflüssigkeiten, deren erhöhte Konzentration auf einen Tumor oder ein Tumor-Rezidiv hindeuten können; Tumormarker spielen vor allem für die Kontrolle des Krankheitsverlaufes eine Rolle, und zwar bei Patienten, bei denen erhöhte Konzentrationen einer entsprechenden Substanz zum Zeitpunkt der Diagnose gefunden werden. Zum verlässlichen Auffinden von Krebs sind Tumormarker weniger geeignet, da sie zum einen auch natürlicherweise im Körper vorkommen, zum anderen einen Tumor nicht notwendigerweise ausschließen, wenn sie fehlen (das heißt, nicht in auffällig erhöhter Konzentration vorliegen).
Ultraschall	bildgebendes Verfahren zur Untersuchung von Organen; es werden dabei Ultraschallwellen durch die Haut in den Körper eingestrahlt. An Gewebs- und Organgrenzen werden die Schallwellen zurückgeworfen (reflektiert), von einem Empfänger (Schallkopf) aufgenommen und mit Hilfe eines Computers in entsprechende Bilder umgewandelt.
Urin	Körperflüssigkeit, die in den Nieren entsteht und über die Harnwege ausgeschieden wird. Durch die Urinausscheidung wird der Flüssigkeitshaushalt sowie das Elektrolyt- und Säure-



Basen-Gleichgewicht des Körpers reguliert. Darüber hinaus entsorgt der Körper mit dem Urin überflüssige Stoffe, z.B. Stoffwechselendprodukte (wie Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin) und Medikamente. Eine Urinanalyse kann Hinweise auf verschiedene Störungen von inneren Organen geben.

Wilms-Tumor

Embryonaler, bösartiger solider Tumor der Niere, der am häufigsten bei Kindern im Alter zwischen 1 und 5 Jahren vorkommt; insbesondere bei Vorliegen verschiedener Syndrome bzw. angeborener Anomalien. Macht 6 % aller bösartigen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus).

Zelle

kleinste Bau- und Funktionseinheit von Organismen mit der Fähigkeit zu Stoffwechsellleistungen, Reizbeantwortung, unwillkürlicher Muskelbewegung und Vermehrung; jede Zelle enthält einen Zellkern und einen Zellkörper (Zytoplasma) und ist äußerlich begrenzt durch die Zellmembran.

Zentralnervensystem

umfasst Gehirn und Rückenmark und wird vom so genannten peripheren Nervensystem abgegrenzt; als zentrales Integrations-, Koordinations- und Regulationsorgan dient es der Verarbeitung von äußeren Sinneseindrücken sowie von Reizen, die vom Organismus selbst produziert werden.

ZNS-Tumor

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