



kinderkrebsinfo.de

Informationsportal zu Krebs- und Bluterkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

Medulloblastom (Kurzinformation)

Copyright © 2021 www.kinderkrebsinfo.de

Autor: Maria Yiallourous, Redaktion: Maria Yiallourous, Freigabe: Dr. med. Martin Mynarek, Zuletzt bearbeitet: 05.09.2021

Kinderkrebsinfo wird von der Deutschen Kinderkrebsstiftung gefördert





Inhaltsverzeichnis

1. Krankheitsbild	3
2. Häufigkeit	3
3. Ursachen	4
4. Symptome	4
4.1. Unspezifische Symptome	4
4.2. Spezifische Symptome	5
5. Diagnose	5
5.1. Untersuchungen zur Diagnosesicherung	5
5.2. Untersuchungen zur Ausbreitung der Erkrankung	6
5.3. Untersuchungen vor Beginn der Behandlung	6
6. Therapieplanung	7
6.1. Einteilung der Medulloblastome (Klassifikation)	7
7. Therapie	8
7.1. Operation	8
7.2. Nicht-chirurgische Behandlung	9
7.2.1. Behandlung bei Niedrigrisiko- und Standardrisiko-Patienten über 3-5 Jahre	10
7.2.2. Behandlung bei Hochrisiko-Patienten über 3-5 Jahren	10
7.2.3. Behandlung bei Kindern unter 3-5 Jahren	10
7.2.4. Behandlung bei Krankheitsrückfall	11
8. Therapieoptimierungsstudien und Register	11
9. Prognose	12
Literatur	14
Glossar	16

Medulloblastom (Kurzinformation)

1. Krankheitsbild

Das Medulloblastom ist ein hochgradig bösartiger, *solider* Tumor, der durch eine Entartung von Zellen des Kleinhirns, einem Teil des *Gehirns*, entsteht. Da er direkt vom *Zentralnervensystem* (ZNS) ausgeht, wird er auch als *primärer ZNS-Tumor* bezeichnet. Damit wird er von Absiedlungen (*Metastasen*) bösartiger Tumoren abgegrenzt, die in einem anderen Organ entstanden sind.

Das Medulloblastom gehört zu den *embryonalen* Tumoren, das heißt, er geht aus extrem unreifen und *undifferenzierten* Zellen des Zentralnervensystems hervor und wächst daher besonders schnell.

Im Allgemeinen breiten sich Medulloblastome vom Kleinhirn aus unkontrolliert in das sie umgebende Gewebe hinein aus, beispielsweise in den *Hirnstamm*, aber auch in die Hirnkammern (*Hirnventrikel*), genauer, in den 4. Ventrikel der hinteren Schädelgrube [*hintere Schädelgrube*].

Durch eine Streuung der Tumorzellen über die *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* (Liquorweg) kann es zur Bildung von Tumorabsiedlungen (Metastasen) innerhalb des Zentralnervensystems kommen. Bei insgesamt einem Drittel der Patienten mit Medulloblastom werden bereits zum Zeitpunkt der Erstdiagnose *solide*, das heißt, mit bildgebenden Verfahren sichtbare *Metastasen* nachgewiesen. Bei einem Viertel der Patienten finden sich Tumorzellen in der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit, die nur unter dem *Mikroskop* feststellbar sind. Eine *Metastasierung* außerhalb des Zentralnervensystems, beispielsweise in Knochen, *Knochenmark*, Lunge oder *Lymphknoten*, kommt beim Medulloblastom selten vor.

Abhängig vom Erscheinungsbild des Tumors unter dem Mikroskop sowie molekularen Gewebeeigenschaften werden verschiedene Medulloblastom-Formen unterschieden. Sie kommen unterschiedlich häufig vor und sind mit verschiedenen *Prognosen* verbunden (*siehe Abschnitt „Therapieplanung“*).

2. Häufigkeit

Medulloblastome machen etwa 3 % aller Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus. Mit einem Anteil von knapp 12 % sind sie die häufigsten ZNS-Tumoren bei Kindern und Jugendlichen. In Deutschland erkranken pro Jahr etwa 60 Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren neu an einem Medulloblastom. Dies entspricht einer Häufigkeit von fünf Neuerkrankungen pro 1.000.000 Kinder / Jugendliche.

Medulloblastome treten am häufigsten in den ersten neun Lebensjahren auf. Das Durchschnittsalter der Patienten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung liegt bei etwa sieben Jahren. Jungen sind häufiger betroffen als Mädchen (Geschlechterverhältnis etwa 2 : 1).

3. Ursachen

Medulloblastome entstehen durch bösartige Veränderungen (Entartung) von Zellen des *Nervengewebes*. Die Ursache dafür ist noch weitgehend ungeklärt. Bekannt ist, dass Kinder und Jugendliche mit bestimmten angeborenen Fehlbildungskrankheiten, so genannten *Krebsprädispositionssyndromen*, ein erhöhtes Risiko haben, an einem Medulloblastom zu erkranken. Krebsprädispositionssyndromen, die bei der Entstehung eines Medulloblastoms eine Rolle spielen können, sind zum Beispiel das *Gorlin-Goltz-Syndrom*, das *Li-Fraumeni-Syndrom* oder die *Fanconi-Anämie*.

Darüber hinaus wird das Auftreten eines Medulloblastoms häufig im Zusammenhang mit bestimmten *Chromosomenveränderungen* in den betroffenen Zellen beobachtet. Daraus resultierende Störungen der weiteren Zellentwicklung und Zellkommunikation können ursächlich daran beteiligt sein, dass aus einer gesunden Zelle eine Krebszelle wird. Auch durch eine *Bestrahlungsbehandlung* des Schädels im Kindesalter, zum Beispiel bei einer akuten *Leukämie* oder einem bösartigen Augentumor wie dem *Retinoblastom*, nimmt das Risiko, später an einem Hirntumor zu erkranken, zu.

4. Symptome

In der Regel entwickeln sich Krankheitszeichen (Symptome) bei Kindern und Jugendlichen mit einem Medulloblastom wegen des schnellen und unkontrollierten Tumorwachstums innerhalb sehr kurzer Zeit. Die *Symptome*, die bei einem Medulloblastom auftreten können, richten sich (wie bei anderen Arten von *ZNS-Tumoren*) vor allem nach dem Alter des Patienten und danach, wie sich der Tumor – ausgehend vom Kleinhirn – im *Zentralnervensystem* (ZNS) ausbreitet. Dabei werden allgemeine (unspezifische) und lokale (spezifische) Krankheitszeichen unterschieden.

4.1. Unspezifische Symptome

Unspezifische Allgemeinsymptome treten unabhängig von der Lage des Tumors auf und ganz generell auch bei anderen Krankheiten, die nichts mit einem ZNS-Tumor zu tun haben. Sie äußern sich zum Beispiel in Kopf- und/oder Rückenschmerzen, Schwindelgefühlen, Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen (bei einem Hirntumor typischerweise unabhängig von der Nahrungsaufnahme [Nüchternerebrechen] und oft morgens und im Liegen), Gewichtsverlust, Müdigkeit, Leistungsknick, Konzentrationsstörungen, Wesensveränderungen und Entwicklungsverzögerungen.

Die Ursache für diese Symptome ist meist der langsam zunehmende Druck im Schädelinneren, der direkt durch den wachsenden Tumor bedingt ist und/oder – wie beim Medulloblastom häufig – durch eine vom Tumor verursachte Zirkulations- oder Abflussstörung der *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* (Liquor). Letztere kann auch zur Bildung eines so genannten "Wasserkopfes" (*Hydrocephalus*) führen. Dieser kann bei Babys und Kleinkindern mit noch offenen *Fontanellen* unter anderem durch eine verstärkte Zunahme des Kopfumfanges (*Makrocephalus*) auffallen.

4.2. Spezifische Symptome

Lokale (spezifische) Symptome geben Hinweise darauf, welche Bereiche des Zentralnervensystems vom Tumor betroffen sind beziehungsweise welche Aufgabenzentren er dort beeinträchtigt. So können Tumoren, die – wie das Medulloblastom – vom Kleinhirn ausgehen und oft in den 4. Hirnventrikel sowie in den Hirnstamm hineinwachsen, beispielsweise Gleichgewichts- und Bewegungsstörungen, zunehmende Ungeschicklichkeit, Unsicherheiten beim Springen oder Treppensteigen und Störungen von Gefühlsempfindungen hervorrufen.

Auch Sehstörungen (zum Beispiel Schielen, Doppelbilder, Augenzittern), ausgelöst durch eine Beeinträchtigung von Hirnnerven, kommen vor. Wenn ein Medulloblastom bereits in andere Bereiche des Zentralnervensystems gestreut hat, können auch Symptome auftreten, die für diese Bereiche typisch sind, so zum Beispiel Rückenschmerzen oder Lähmungserscheinungen bei Befall des Rückenmarks.

Gut zu wissen: Das Auftreten eines oder mehrerer dieser Krankheitszeichen muss nicht bedeuten, dass ein Medulloblastom oder ein anderer Hirntumor vorliegt. Viele der genannten Symptome können auch bei vergleichsweise harmlosen Erkrankungen auftreten, die mit einem Hirntumor nichts zu tun haben. Bei entsprechenden Beschwerden (zum Beispiel immer wiederkehrenden Kopfschmerzen, bei kleinen Kindern auch bei einer unverhältnismäßig schnellen Zunahme des Kopfumfanges) ist es jedoch ratsam, so bald wie möglich einen Arzt zu konsultieren, um die Ursache zu klären. Liegt tatsächlich ein Medulloblastom oder ein anderer Hirntumor vor, muss schnellstmöglich mit der Therapie begonnen werden.

5. Diagnose

Findet der (Kinder-)Arzt durch Krankheitsgeschichte (*Anamnese*) und *körperliche Untersuchung* Hinweise auf einen bösartigen Tumor des Zentralnervensystems, wird er den Patienten in ein Krankenhaus überweisen, das auf Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen spezialisiert ist (Klinik für pädiatrische Onkologie/Hämatologie). Denn bei Verdacht auf einen solchen Tumor sind umfangreiche Untersuchungen und die Zusammenarbeit von Spezialisten unterschiedlicher Fachrichtungen notwendig, um festzustellen, ob tatsächlich ein *ZNS-Tumor* vorliegt und, wenn ja, um welche Art von Tumor es sich handelt und wie weit die Erkrankung fortgeschritten ist. Die Klärung dieser Fragen ist Voraussetzung für eine optimale Behandlung und *Prognose* des Patienten.

5.1. Untersuchungen zur Diagnosesicherung

Zur Diagnosestellung eines ZNS-Tumors wie dem Medulloblastom führen – nach erneuter sorgfältiger Anamnese und körperlicher Untersuchung – zunächst *bildgebende Verfahren* wie die *Magnetresonanztomographie* (MRT) und gelegentlich auch die *Computertomographie* (CT). Mit Hilfe dieser Methoden lässt sich genau feststellen, ob ein Tumor und gegebenenfalls Tumorabsiedlungen (*Metastasen*) im Gehirn oder Rückenmarkskanal vorliegen. Auch Lage und Größe des Tumors, seine Abgrenzung zu Nachbarstrukturen und ein *Hydrocephalus* sind mit diesen Verfahren sehr gut sichtbar.

Um die Diagnose endgültig zu sichern, muss in jedem Fall eine Gewebeprobe des Tumors operativ entnommen (*Biopsie*) und auf ihre feingeweblichen und molekularen Eigenschaften untersucht werden. In der Regel wird das bei der Operation gewonnene Tumorgewebe für die Diagnosestellung verwendet.

Der Umfang der feingeweblichen (*histologischen*) und, vor allem, der *molekulargenetischen* Untersuchungen hat sich in den letzten Jahren stark erweitert. Durch den Einsatz moderner Labormethoden lassen sich mittlerweile molekulare Gewebeeigenschaften bestimmen, die zum einen die Diagnose noch sicherer machen, zum anderen auch Auskunft über den zu erwarteten Krankheitsverlauf (zum Beispiel Wachstumsverhalten) geben können. Die molekulare Diagnostik spielt daher bereits eine wichtige Rolle bei der Therapieentscheidung und wird in Zukunft sicher weiter an Bedeutung gewinnen.

5.2. Untersuchungen zur Ausbreitung der Erkrankung

Bestätigt sich der Verdacht auf ein Medulloblastom, sind zusätzliche Untersuchungen erforderlich, um die Ausbreitung der Erkrankung im Zentralnervensystem zu bestimmen. Abgesehen von einer MRT des gesamten Zentralnervensystems (Gehirn und Rückenmark), die der Suche nach makroskopisch sichtbaren *Metastasen* dient, lassen sich durch eine mikroskopische Untersuchung der *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* (Liquor) einzelne Tumorzellen (die im MRT nicht zu sehen sind) im Rückenmarkskanal nachweisen. Die Liquorgewinnung erfolgt meist nach der Operation durch eine *Punktion* im Bereich der Lendenwirbelsäule (*Lumbalpunktion*). Dort ist der Raum, der das Nervenwasser enthält, am besten zu erreichen.

5.3. Untersuchungen vor Beginn der Behandlung

Behandlungsvorbereitend können weitere Untersuchungen hinzukommen, zum Beispiel eine Überprüfung der Herzfunktion mittels *Elektrokardiographie* (EKG) und/oder *Echokardiographie*. Umfangreiche Blutuntersuchungen dienen dazu, den Allgemeinzustand des Patienten zu überprüfen und festzustellen, ob die Funktionen einzelner Organe (zum Beispiel Nieren und Leber) beeinträchtigt sind oder Stoffwechselstörungen vorliegen, die vor oder während der Therapie besonders berücksichtigt werden müssen. Veränderungen, die möglicherweise im Laufe der Therapie auftreten, können anhand solcher Ausgangsbefunde und regelmäßiger Kontrolluntersuchungen zeitig erkannt und besser beurteilt werden.

Im Hinblick auf eventuell notwendig werdende *Bluttransfusionen* erfolgt eine Bestimmung der *Blutgruppe* erfolgen. Bei Mädchen im geschlechtsreifen Alter (ab der ersten Monatsblutung), muss vor Beginn der Behandlung eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

Gut zu wissen: Nicht alle 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.

6. Therapieplanung

Wenn die Diagnose feststeht, erfolgt die Therapieplanung. Um eine möglichst individuelle, auf die Krankheitssituation und das Rückfallrisiko des einzelnen Patienten zugeschnittene (risikoadaptierte) Behandlung durchführen zu können, berücksichtigt das Behandlungsteam bei der Planung bestimmte Faktoren, die die *Prognose* des Patienten beeinflussen (so genannte Risiko- oder *Prognosefaktoren*). Ein wichtiger Prognosefaktor ist die Art (Subtyp) des Medulloblastoms. Sie gibt Auskunft über das Wachstumsverhalten und die Bösartigkeit des Tumors. Weitere wichtige Prognosefaktoren sind die Lage und Ausdehnung des Tumors sowie das Vorhandensein von *Metastasen*, denn sie beeinflussen die Möglichkeit einer vollständigen Tumorentfernung und somit ebenfalls die Heilungschancen des Patienten.

Darüber hinaus spielt das Ansprechen der Erkrankung auf die Chemotherapie sowie das Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose eine wichtige Rolle; letzteres ist ausschlaggebend dafür, ob eine Strahlenbehandlung erfolgen kann oder nicht. Auch erbliche Vorerkrankungen (wie das *Li-Fraumeni-Syndrom*, *Gorlin-Goltz-Syndrom* oder die *Fanconi-Anämie*) sowie der allgemeine Gesundheitszustand des Patienten sind von Bedeutung. All genannten Faktoren fließen in die Behandlungsplanung ein mit dem Ziel, für jeden Patienten das jeweils bestmögliche Behandlungsergebnis zu erreichen.

6.1. Einteilung der Medulloblastome (Klassifikation)

Das Medulloblastom wird von der Weltgesundheitsorganisation (englisch: World Health Organization, *WHO*) generell als hochgradig bösartiger Tumor definiert (WHO-Grad-IV). Es gibt jedoch verschiedene Arten von Medulloblastomen, die sich sowohl hinsichtlich ihres Erscheinungsbildes unter dem *Mikroskop*, also feingeweblich (histologisch), als auch hinsichtlich ihrer molekularen Gewebeeigenschaften voneinander unterscheiden. Da diese Unterschiede zum Teil auch mit deutlich unterschiedlichen Prognosen für die Patienten einhergehen, spielt ihre Berücksichtigung bei der Behandlungsplanung eine wichtige Rolle.

Entsprechend der Einteilung der Weltgesundheitsorganisation für Tumoren des Zentralnervensystems (*WHO-Klassifikation*) werden Medulloblastome nach feingeweblichen Kriterien in folgende Typen eingeteilt:

- klassisches Medulloblastom (CMB)
- desmoplastisches/noduläres Medulloblastom (DMB)
- Medulloblastom mit extensiver Nodularität (MBEN)
- anaplastisches Medulloblastom (AMB)
- großzelliges Medulloblastom (LC MB)

Es hat sich allerdings gezeigt, dass das Aussehen der Tumoren unter dem Mikroskop nur bedingt geeignet ist, das Wachstumsverhalten der Tumorzellen vorherzusehen. Aus diesem Grund erfolgt neben der feingeweblichen Einteilung der Medulloblastome seit 2016 auch eine

Einteilung, die auf *molekulargenetischen* (biologischen) Eigenschaften der Tumorzellen beruht. Die zusätzliche Berücksichtigung der molekularen Tumoreigenschaften scheint eine genauere Einschätzung der Tumorbiologie zu ermöglichen und ist daher für eine sinnvolle Therapieplanung besser geeignet. Die WHO-Klassifikation unterscheidet aktuell vier genetische (molekulare) Medulloblastom-Subgruppen: WNT-aktiviert, SHH-aktiviert, Gruppe 3 und Gruppe 4.

Es gibt feingewebliche beziehungsweise molekulare Medulloblastom-Subtypen mit vergleichsweise günstiger und andere mit vergleichsweise ungünstiger Prognose. So haben beispielsweise Patienten mit desmoplastischen/nodulären Medulloblastomen und Medulloblastom mit extensiver Nodularität in der Regel eine günstigere Prognose als Patienten mit anderen feingeweblichen Subtypen, ebenso wie ein WNT-aktiviertes Medulloblastom mit besseren Prognosen einhergehen kann als beispielsweise ein Gruppe 3-Medulloblastom, wenn bei diesem gleichzeitig eine prognostisch ungünstige genetische Veränderung (MYCC- oder *MYCN-Amplifikation*) vorliegt.

Jeder Patient wird – unter Berücksichtigung sämtlicher Prognosefaktoren (feingeweblicher/ molekularer Tumortyp, Vorliegen von Metastasen/Resttumor, Alter zum Zeitpunkt der Diagnose) einer bestimmten Therapiegruppe zugeordnet (zum Beispiel Niedrigrisiko-, Standardrisiko-, Hochrisikogruppe), die das individuelle Rückfallrisiko berücksichtigt. Je höher das Rückfallrisiko, umso intensiver ist in der Regel die Behandlung.

7. Therapie

Die Behandlung eines Patienten mit Medulloblastom sollte unbedingt in einer kideronkologischen Behandlungseinrichtung erfolgen. Dort ist das hoch qualifizierte Fachpersonal (Ärzte, Fachpflegekräfte) auf die Behandlung krebserkrankter 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 zu erreichen und gleichzeitig die Nebenwirkungen und Spätfolgen so gering wie möglich zu halten.

Die Behandlung beinhaltet die Operation, eine Chemotherapie und, altersabhängig, eine Bestrahlung von Gehirn und Rückenmark. Bei manchen Patienten kann auch eine Hochdosis-Chemotherapie mit nachfolgender Stammzelltransplantation in Frage kommen.

7.1. Operation

Die sofortige *Operation* mit Entfernung des Tumors (Tumorresektion) ist bei Patienten mit einem Medulloblastom von entscheidender Bedeutung. Denn meist sind diese Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose durch den Tumor und eine tumorbedingte Abflussstörung der *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* (die zu einem *Wasserkopf* führen kann) lebensgefährlich bedroht. Das Ziel ist, den Tumor „operationsmikroskopisch“ vollständig zu entfernen. Das bedeutet, dass am Ende der Operation mit dem Operationsmikroskop kein Resttumor mehr zu sehen ist.

Bei Patienten mit einem Medulloblastom gelingt dies dank neurochirurgischer Operationstechniken [*Neurochirurgie*] in über 50 % der Fälle. Wenn eine vollständige Tumorentfernung zu Beginn der Behandlung ohne Gefährdung wichtiger Hirnstrukturen nicht möglich ist, kann eventuell zu einem späteren Zeitpunkt, beispielsweise nach einer Strahlentherapie und/oder Chemotherapie, der Versuch einer Zweitoperation zur Beseitigung des Resttumors angezeigt sein.

Durch die Tumorentfernung können bei der Mehrzahl der Patienten auch eventuell bestehende Abflussstörungen der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor) behoben werden. Liegt ein Wasserkopf vor, ist unter Umständen bereits vor der eigentlichen Tumoroperation ein operativer Eingriff notwendig, um den Liquorfluss zu normalisieren. Bei manchen Patienten ist auch die Anlage eines bleibenden *Drainagesystems* erforderlich.

7.2. Nicht-chirurgische Behandlung

Da Medulloblastome infiltrativ in benachbartes Gewebe hineinwachsen und zudem oft über das *Liquorsystem* in andere Bereiche des Zentralnervensystems streuen, reicht die Behandlung des sichtbaren Tumors in der Regel nicht aus, um den Patienten zu heilen. An die Operation schließt sich daher eine nicht-chirurgische Therapie, bestehend aus *Chemotherapie* und zum Teil *Strahlentherapie*, an.

Bei der Chemotherapie werden zellwachstumshemmende Medikamente (Zytostatika) verabreicht, die darauf abzielen, Krebszellen in ihrem Wachstum zu stoppen oder zu vernichten. Eine Strahlentherapie erfolgt mit energiereichen, *elektromagnetischen* Strahlen, die von außen durch die Haut auf die betroffene Region eingestrahlt werden. Sie verursachen Schäden im Erbgut der Tumorzellen und führen dadurch zu deren Absterben. Statt der herkömmlichen Strahlentherapie kann auch eine Partikelbestrahlung mit Protonen (Protonentherapie) erfolgen, die noch zielgerichteter und schonender wirkt und daher eine immer größere Bedeutung bei der Behandlung von Tumoren im Kindes- und Jugendalter gewinnt.

Die Entscheidung über die genaue Art der Therapie (Behandlungsmethoden, Intensität von Chemo-/Strahlentherapie) richtet sich nach dem Alter des Patienten, dem feingeweblichen (histologischen) Subtyp des Tumors, bestimmten biologischen Risikofaktoren und dem Vorhandensein von *Metastasen*. Des Weiteren wird berücksichtigt, ob der Tumor bei der Operation vollständig entfernt werden konnte oder nicht.

Im Folgenden erhalten Sie einen Überblick über mögliche Behandlungsoptionen. Bitte beachten Sie, dass wir aufgrund der Komplexität der Behandlungsmöglichkeiten (entsprechend der Vielzahl an feingeweblichen und molekularen Tumortypen und sonstiger zu beachtender Risikofaktoren) an dieser Stelle keinen Anspruch auf Vollständigkeit erheben können. Ihr Behandlungsteam wird Sie genau darüber informieren, welche Behandlung in Ihrem Fall in Frage kommt. Generell kann man sagen, dass Hochrisikopatienten in der Regel eine intensivere Therapie erhalten als Patienten mit einem Niedrig- oder Standardrisiko-Medulloblastom.

7.2.1. Behandlung bei Niedrigrisiko- und Standardrisiko-Patienten über 3-5 Jahre

Kinder und Jugendliche mit einem nicht-metastasierten Medulloblastom, die aufgrund ihrer Tumorbio­logie zu den Niedrigrisiko- oder Standardrisiko-Patienten zählen und über drei bis fünf Jahre alt sind (die Altersgrenze richtet sich nach dem Medulloblastom-Subtyp), erhalten in aller Regel zunächst eine Bestrahlung des gesamten Zentralnervensystems (kraniospinale Bestrahlung), gefolgt von einer zusätzlichen Bestrahlung der Tumorregion. Im Anschluss erfolgt eine so genannte Erhaltungskemotherapie, bei der mehrere *Zytostatika* zum Einsatz kommen. Medulloblastom-Patienten dieser beiden Risikogruppen können an der *Therapieoptimierungsstudie* SIOP-PNET 5 MB (LR-/SR-Arm) teilnehmen (*siehe Abschnitt „Therapieoptimierungsstudien und Register“*).

7.2.2. Behandlung bei Hochrisiko-Patienten über 3-5 Jahren

Patienten ab drei bis fünf Jahren, deren Tumor bereits Metastasen gebildet hat und/oder die aufgrund ihrer Tumorbio­logie zu den Hochrisikopatienten zählen, erhalten eine intensivier­te Therapie. Die Intensivierung kann – je nach Art der Risikofaktoren – zum Beispiel in einer höher dosierten Strahlentherapie bestehen, bei manchen Patienten kann darüber hinaus noch vor Beginn der Strahlentherapie eine so genannte Induktionschemotherapie vorgeschaltet sein. In beiden Fällen folgt auf die Strahlenbehandlung (von Zentralnervensystem plus Tumorregion) eine Erhaltungskemotherapie. Bestimmte Hochrisikopatienten können seit Ende 2018 an der Therapieoptimierungsstudie SIOP-PNET 5 MB teilnehmen (*siehe Abschnitt „Therapieoptimierungsstudien und Register“*).

7.2.3. Behandlung bei Kindern unter 3-5 Jahren

Bei Kindern unter drei bis fünf Jahren – deren Gewe­beentwicklung im Gehirn noch nicht vollständig abgeschlossen ist – versucht man, auf eine Strahlentherapie zu verzichten oder diese zu verzögern, um das Risiko schwerwiegender Spätfolgen zu minimieren. Stattdessen wird nach der Operation zunächst eine Chemotherapie mit mehreren Medikamen­ten durchgeführt. Die Chemotherapie kann unterschiedlich intensiv sein, je nach Tumortyp und Krankheits­situation (Standard-/Hochrisiko-Medulloblastom).

Auch die anschließende Behandlung richtet sich nach Tumortyp, Vorliegen von Metastasen sowie Ansprechen der Erkrankung auf die Chemotherapie und Alter des Patienten. Bei Standardrisiko-Patienten mit gutem Therapieansprechen (das heißt, vollständiger oder teilweiser Tumorrückbildung) kann die Chemotherapie fortgeführt werden. Hat sich der Tumor nicht oder nicht ausreichend zurückgebildet, ist bei Kindern über 18 Monaten eine Bestrahlung der Tumorregion möglich, bei jüngeren Kindern wird die Zeit bis zum Erreichen dieses Alters mit einer weiteren Chemotherapie überbrückt. Im Laufe der Therapie kann auch eine erneute Operation zur Resttumentfernung in Frage kommen.

Bei manchen Patienten (Hochrisiko-Patienten) können auch eine *Hochdosis-Chemotherapie* und eine daran anschließende *autologe Stammzelltransplantation* angezeigt sein, um die Überlebenschancen zu erhöhen. Im Rahmen der aktuellen Therapiepläne beziehungsweise Therapieempfehlungen kommt diese Form der Behandlung zum Beispiel für Kinder unter vier



Jahren mit einem metastasierten Medulloblastom in Betracht. Darüber hinaus kann diese Therapieform in Einzelfällen auch bei Patienten mit einem Rückfall eines Medulloblastoms eingesetzt werden.

7.2.4. Behandlung bei Krankheitsrückfall

Die Behandlung von Patienten mit einem Krankheitsrückfall (Rezidiv) richtet sich in erster Linie nach dem Allgemeinzustand und der Vorbehandlung des Patienten und nach dem Ansprechen der Erkrankung auf die Chemotherapie. Generell wird auch bei einem *Rezidiv* versucht, alle Möglichkeiten der lokalen Therapie (Operation, Strahlentherapie) und der Chemotherapie auszuschöpfen.

8. Therapieoptimierungsstudien und Register

Fast alle Kinder und Jugendliche mit einem Medulloblastom sowie mit Rückfall (Rezidiv) dieses Tumors werden in Deutschland im Rahmen von Therapieoptimierungsstudien oder Registern behandelt. *Therapieoptimierungsstudien* sind 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.

Patienten, die an keiner Studie teilnehmen, entweder weil zum Zeitpunkt ihrer Erkrankung keine Studie verfügbar ist oder weil sie die Einschlusskriterien einer bestehenden Studie nicht erfüllen, werden oft in einem so genannten **Register** dokumentiert. Diese dienen zunächst dazu, die Therapie der Patienten wissenschaftlich zu begleiten. Zur Sicherung der optimalen Behandlung verfasst darüber hinaus die jeweilige Studiengruppe in der Regel detaillierte Empfehlungen und berät die behandelnden Ärzte bei der Auswahl der optimalen Therapie für den einzelnen Patienten.

Derzeit stehen folgende Therapieoptimierungsstudien / Register zur Verfügung:

- **Studie SIOP-PNET 5 MB für Medulloblastom-Patienten:** Seit April 2014 haben Patienten mit Medulloblastom in Deutschland die Möglichkeit, an der europäischen Therapieoptimierungsstudie SIOP-PNET 5 MB teilnehmen. Zunächst nur für Patienten mit niedrigem Risiko oder Standardrisiko für einen Krankheitsrückfall eröffnet (LR- und SR-Medulloblastom), beinhaltet die Studie seit Herbst 2018 auch Behandlungsarme für bestimmte Hochrisikopatienten: Dazu zählen zum einen Patienten mit WNT-aktiviertem Medulloblastom, die aufgrund ihres Alters und dem Vorliegen von Metastasen und/oder einem Resttumor ein hohes Rezidivrisiko haben (WNT-HR), zum anderen Patienten mit einer bestimmten, genetisch bedingten Krebsprädisposition (SHH-Medulloblastom mit TP53-Mutation). Außerdem steht im Rahmen der SIOP-PNET 5 MB ein Register für Medulloblastom-Patienten offen, die nicht die Bedingung für eine Teilnahme in einem der Studienarme erfüllen, dazu gehören insbesondere Medulloblastom-Patienten mit anderen Formen von *Krebsprädispositionssyndromen*. Voraussetzung für die Teilnahme an Studie oder Register ist ein Alter von über 3-5 Jahren zum Zeitpunkt der Diagnose (je nach Medulloblastom-Subtyp). Die Studienzentrale dieser europaweiten Studie hat ihren Sitz am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf und wird von Prof. Dr. med. Stefan Rutkowski geleitet.

- **I-HIT-MED Register:** Patienten mit Medulloblastom, die derzeit oder künftig nicht an einer klinischen Studie teilnehmen können oder wollen, können in ein Register gemeldet werden (International HIT-MED Registry). Diese Patienten erhalten eine individuelle, das heißt, eine auf ihre Krankheitsform abgestimmte Behandlung. Die Studienzentrale stellt Therapieempfehlungen zur Verfügung; für die Teilnahme am I-HIT-MED Register spielt es jedoch keine Rolle, welche Art der Therapie gegeben wird; das Ziel des Registers ist nicht, eine bestimmte Therapie zu bewerten. Das Register befindet sich unter der Leitung der HIT-MED-Studienzentrale an der Kinderklinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (Studienleiter Prof. Dr. med. Stefan Rutkowski).
- **HIT-REZ-Register:** Für Patienten, deren Erkrankung nicht auf die Erstbehandlung anspricht (therapierefraktäres, progredientes Medulloblastom) oder die einen Krankheitsrückfall (Rezidiv) erleiden, besteht die Möglichkeit der Aufnahme in das im Januar 2015 eröffnete HIT-REZ-Register. Im Rahmen des Registers werden keine neuen Behandlungsmethoden oder Medikamente erprobt. Die für das Register zuständige Studienzentrale gibt jedoch Therapieempfehlungen, die sich an den aktuellen Ergebnissen nationaler Studien (zum Beispiel der 2016 abgeschlossenen HIT-REZ 2005-Studie) und internationaler Rezidivstudien orientieren. Die Studienzentrale befindet sich am Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Essen (Studienleitung: Prof. Dr. med. Gudrun Fleischhack).

9. Prognose

Die Heilungsaussichten (Prognose) von Kindern und Jugendlichen mit einem Medulloblastom haben sich dank der großen Therapiefortschritte in den letzten Jahrzehnten erheblich verbessert. Die heute eingesetzten modernen Untersuchungsmethoden und intensiven, standardisierten Kombinationstherapien führen dazu, dass fünf Jahre nach der Diagnosestellung insgesamt etwa 75 % der erkrankten Kinder und Jugendlichen leben. Die 10-Jahres-Überlebensraten liegen bei knapp 70 %.

Die *Prognose* für den einzelnen Patienten hängt allerdings davon ab, an welchem Medulloblastom-Subtyp er erkrankt ist, ob *Metastasen* und/oder ein Resttumor nach der Operation vorliegen, wie alt er zum Zeitpunkt der Diagnose ist und wie die Erkrankung auf die Therapie anspricht. Bei Patienten mit einem günstigen Risikoprofil werden mit der heute gängigen Therapie Überlebensraten von über 80 % erreicht, besonders günstig ist die Prognose für Patienten mit einem desmoplastisch/nodulären Medulloblastom oder einem WNT-aktivierten Medulloblastom. Patienten mit einem ungünstigen Risikoprofil (zum Beispiel einem anaplastischen oder großzelligen Medulloblastom oder einer *MYCC-/MYCN-Amplifikation*) haben weniger günstige Heilungsaussichten. Das Vorliegen von Metastasen kann, muss aber nicht, mit einer ungünstigeren Prognose verbunden sein, auch hier spielen der Tumortyp, das Therapieansprechen und weitere Faktoren eine Rolle.

Bis Ende der 80er Jahre war die Prognose der kleinen Kinder (jünger als 4 Jahre) bedeutend schlechter als die der älteren Kinder oder Jugendlichen. Sie hat sich jedoch nach Einführung der Behandlungsprotokolle mit intensiver Chemotherapie deutlich verbessert. Für Patienten mit einem Rückfall (*Rezidiv*) eines Medulloblastoms sind die Heilungschancen in der Regel ungünstig.



In Einzelfällen können mit Hilfe einer Hochdosis-Chemotherapie und anschließender autologer Stammzelltransplantation allerdings durchaus langfristige Überlebenschancen erzielt werden.

Anmerkung: Bei den oben genannten Überlebensraten handelt es sich um statistische Größen. Sie stellen nur für die Gesamtheit der an dieser Form der Hirntumoren erkrankten Patienten eine wichtige und zutreffende Aussage dar. Ob der einzelne Patient geheilt werden kann oder nicht, lässt sich aus der Statistik nicht vorhersagen.

Der Begriff Heilung muss hier vor allem als „Tumorfreiheit“ verstanden werden. Denn auch wenn die heute verfügbaren Therapiemethoden zu langfristiger Tumorfreiheit führen können, so können ein möglicherweise schädigendes Wachstum des Tumors und auch langfristige Nebenwirkungen der Therapie Spätschäden hervorrufen. Diese erfordern eine langfristige medizinische Betreuung, gegebenenfalls auch eine intensive *Rehabilitation*.

Literatur

- [1] Erdmann F, Kaatsch P, Grabow D, Spix C *German Childhood Cancer Registry - Annual Report 2019 (1980-2018)* Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz 2020 https://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure_downloads/42507/0/1c5976c2ab8af5b6b388149df7182582a4cd6a39/Buch_DKKR_Jahresbericht_2019_komplett.pdf [uri](#)
- [2] Fleischhack G, Rutkowski S, Pfister SM, Pietsch T, Tippelt S, Warmuth-Metz M, Bison B, van Velthoven-Wurster V, Messing-Jünger M, Kortmann RD, Timmermann B, Slavc I, Witt O, Gnekow A, Hernáiz Driever P, Kramm C, Benesch M, Frühwald MC, Hasselblatt M, Müller HL, Sörensen N, Kordes U, Calaminus G. *ZNS-Tumorenin: Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Springer-Verlag GmbH Deutschland, 2. vollständig überarbeitete Auflage* 2018: 359978-3-662-43685-1 [isbn](#)
- [3] Frühwald MC, Rutkowski S *ZNS-Tumoren bei Kindern und Jugendlichen* *Dtsch Arztebl Int* 2011;108(22):390-7
- [4] Gerber NU, Mynarek M, von Hoff K, Friedrich C, Resch A, Rutkowski S *Recent developments and current concepts in medulloblastoma*. *Cancer treatment reviews* 2014 Apr;40(3):356-65 [24389035pubmed](#)
- [5] von Hoff K, Hinkes B, Gerber NU, Deinlein F, Mittler U, Urban C, Benesch M, Warmuth-Metz M, Soerensen N, Zwiener I, Goette H, Schlegel PG, Pietsch T, Kortmann RD, Kuehl J, Rutkowski S *Long-term outcome and clinical prognostic factors in children with medulloblastoma treated in the prospective randomised multicentre trial HIT'91*. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)* 2009 ;45(7):1209-17 [19250820pubmed](#)
- [6] Kühl J *Therapie von Kindern mit einem Medulloblastom* *WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn)* 2001,4:8 http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2001_4/behandlungsnetzwerk05.pdf [uri](#)
- [7] Lannering B, Rutkowski S, Doz F, Pizer B, Gustafsson G, Navajas A, Massimino M, Reddingius R, Benesch M, Carrie C, Taylor R, Gandola L, Björk-Eriksson T, Giralt J, Oldenburger F, Pietsch T, Figarella-Branger D, Robson K, Forni M, Clifford SC, Warmuth-Metz M, von Hoff K, Faldum A, Mosseri V, Kortmann R *Hyperfractionated versus conventional radiotherapy followed by chemotherapy in standard-risk medulloblastoma: results from the randomized multicenter HIT-SIOP PNET 4 trial*. *Journal of clinical oncology* 2012 Sep 10;30(26):3187-93 [22851561pubmed](#)
- [8] Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, Ohgaki H, Wiestler OD, Kleihues P, Ellison DW *The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary*. *Acta neuropathologica* 2016 Jun;131(6):803-20 [27157931pubmed](#)



- [9] Ripperger T, Bielack SS, Borkhardt A, Brecht IB, Burkhardt B, Calaminus G, Debatin KM, Deubzer H, Dirksen U, Eckert C, Eggert A, Erlacher M, Fleischhack G, Frühwald MC, Gnekow A, Goehring G, Graf N, Hanenberg H, Hauer J, Hero B, Hettmer S, von Hoff K, Horstmann M, Hoyer J, Illig T, Kaatsch P, Kappler R, Kerl K, Klingebiel T, Kontny U, Kordes U, Körholz D, Koscielniak E, Kramm CM, Kuhlen M, Kulozik AE, Lamottke B, Leuschner I, Lohmann DR, Meinhardt A, Metzler M, Meyer LH, Moser O, Nathrath M, Niemeyer CM, Nustede R, Pajtler KW, Paret C, Rasche M, Reinhardt D, Rieß O, Russo A, Rutkowski S, Schlegelberger B, Schneider D, Schneppenheim R, Schrappe M, Schroeder C, von Schweinitz D, Simon T, Sparber-Sauer M, Spix C, Stanulla M, Steinemann D, Strahm B, Temming P, Thomay K, von Bueren AO, Vorwerk P, Witt O, Wlodarski M, Wössmann W, Zenker M, Zimmermann S, Pfister SM, Kratz CP *Childhood cancer predisposition syndromes-A concise review and recommendations by the Cancer Predisposition Working Group of the Society for Pediatric Oncology and Hematology. American journal of medical genetics. Part A* 2017;173(4):1017-103728168833pubmed
- [10] Rutkowski S, Bode U, Deinlein F, Ottensmeier H, Warmuth-Metz M, Soerensen N, Graf N, Emser A, Pietsch T, Wolff JE, Kortmann RD, Kuehl J *Treatment of early childhood medulloblastoma by postoperative chemotherapy alone. The New England journal of medicine.* 2005 ;352(10):978-8615758008pubmed
- [11] Rutkowski S, Cohen B, Finlay J, Luksch R, Ridola V, Valteau-Couanet D, Hara J, Garre ML, Grill J. *Medulloblastoma in young children. Pediatr Blood Cancer* 2010, 54(4):635-720146217pubmed
- [12] Rutkowski S, Trollmann R, Korinthenberg R, Warmuth-Metz M, Weckesser M, Krauss J, Pietsch T *Leitsymptome und Diagnostik der ZNS-Tumoren im Kindes- und Jugendalter Gemeinsame Leitlinie der Gesellschaft für Neuropädiatrie und der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie* 2016 http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-022I_S1_ZNS-Tumoren_Kinder_Jugendliche_2016-09.pdfuri
- [13] Rutkowski S *Medulloblastom im Kindes- und Jugendalter. Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie AWMF online* 2018 http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-009I_S1_Medulloblastom-Kinder-Jugendliche_2018-04.pdfuri
- [14] Sabel M, Fleischhack G, Tippelt S, Gustafsson G, Doz F, Kortmann R, Massimino M, Navajas A, von Hoff K, Rutkowski S, Warmuth-Metz M, Clifford SC, Pietsch T, Pizer B, Lannering B, SIOP-E Brain Tumour Group *Relapse patterns and outcome after relapse in standard risk medulloblastoma: a report from the HIT-SIOP-PNET4 study. Journal of neuro-oncology* 2016;16:27423645pubmed



Glossar

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.
autologe Stammzelltransplantation	(Rück-)Übertragung von Blutstammzellen, z.B. nach einer Chemo- oder Strahlentherapie; der Patient erhält dabei eigene Zellen zurück, die ihm zuvor aus Knochenmark oder Blut entnommen wurden (Eigenspende).
Bestrahlung	kontrollierte Anwendung ionisierender (hochenergetischer) Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen
bildgebende Verfahren	Untersuchungsmethoden, die Bilder vom Körperinneren erzeugen; hierzu zählen z.B. die Ultraschall- und Röntgenuntersuchung, die Computertomographie, Magnetresonanztomographie und Szintigraphie.
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.
Blutgruppe	erbliche, meist stabile, auf den Zellwänden von Blut- und anderen Gewebezellen befindlichen Struktureigenschaften (Blutgruppenantigene) von Blutbestandteilen (z.B. ABNull-Blutgruppen);
Bluttransfusion	Übertragung von Blut (Vollblut) oder Blutbestandteilen (z.B. Erythrozytenkonzentrat, Thrombozytenkonzentrat) von einem Spender auf einen Empfänger;
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.

Drainage	französisch: Entwässerung; Ableitung krankhafter oder vermehrter natürlicher Körperflüssigkeiten nach außen, zum Beispiel Ableitung von Liquor (Nervenwasser) aus den Hirnventrikeln oder von Luft und/oder krankhaften Flüssigkeitsansammlungen aus dem Brustfell (Pleuradrainage)
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 elektromagnetisch	Methode zur Registrierung der elektrischen Herzaktivität elektromagnetische Strahlen (auch elektromagnetische Wellen) bestehen aus gekoppelten elektrischen und magnetischen Feldern; Beispiele elektromagnetischer Strahlung sind Röntgen- und Gammastrahlung sowie auch Radiowellen, Wärmestrahlung und Licht.
embryonal	sich in einem frühen Entwicklungsstadium befindend, unreif
Fanconi-Anämie	erbliche Blutbildungsstörung; sie ist u.a. gekennzeichnet durch eine fortschreitende Funktionsstörung des Knochenmarks, die zu einer verminderten Bildung von Blutzellen führt (Knochenmarkinsuffizienz), sowie durch chronische Anämie und ein hohes Krebsrisiko (v.a. für akute myeloische Leukämien). Zu den weiteren Begleiterscheinungen gehören Skelettfehlbildungen (z.B. Kleinwuchs, Fehlbildungen der Daumen und Arme). Die Fanconi-Anämie zählt zu den erblichen Krebsyndromen. Auf zellulärer Ebene zeigt sich eine erhöhte Chromosomenbrüchigkeit; diese führt zu Chromosomenveränderungen und, damit einhergehend, zu Störungen der Zellzykluskontrolle.
Fontanelle	natürliche Knochenlücke des Schädeldachs, die bindegewebig überdeckt ist und sich normalerweise bis zum zweiten Lebensjahr schließt
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.



Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit	Flüssigkeit, die von Zellen der Hirnventrikel gebildet wird; sie umspült Gehirn und Rückenmark, um diese vor Verletzungen zu schützen und mit Nährstoffen zu versorgen.
Gorlin-Goltz-Syndrom	Das Gorlin-Goltz-Syndrom, auch bekannt als Nävoïdes-Basalzellkarzinom-Syndrom (NBCCS) oder, kurz, Gorlin-Syndrom, ist eine erbliche Erkrankung, die mit einer Reihe von Entwicklungsstörungen sowie einer Veranlagung für verschiedene Krebserkrankungen einhergeht. Am häufigsten tritt eine Form von Hautkrebs auf (Basalzellkarzinome). Kinder und Jugendliche mit einem Gorlin-Goltz-Syndrom haben ein erhöhtes Risiko, an einem Medulloblastom oder einem Weichteilsarkom (Rhabdomyosarkom) zu erkranken. Ursache für dieses Syndrom sind Mutationen in den so genannten Tumorsuppressorgenen PTCH1 oder SUFU auf Chromosom 9. Die Krankheit wird autosomal-dominant vererbt.
hintere Schädelgrube	Teil des knöchernen Schädels, in dem sich unter anderem das Kleinhirn, ein Teil des Hirnstamms (die Rückseite der Brücke = Pons), der 4. Hirnventrikel und der Zusammenfluss der venösen Blutleiter (confluens sinuum) befinden
Hirnstamm	Abschnitt des Gehirns, der den Übergang zwischen Gehirn und Rückenmark bildet; es steuert lebenswichtige Funktionen wie Atmung, Herzfrequenz und Blutdruck und ist für wichtige Reflexe wie z.B. den Lidschluss-, Schluck- oder Hustenreflex, den Tränenfluss und die Speichelproduktion zuständig. Hier liegen auch die Ursprungsorte der Hirnnerven.
Hirnventrikel	mit Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor cerebrospinalis) gefüllte Gehirnkammern; die insgesamt vier Hirnventrikel stellen die Fortsetzung des Rückenmarkkanals dar, der sich im Gehirn zu vier Kammern erweitert.
histologisch	die Gewebe des Körpers betreffend; bei einer histologischen (feingeweblichen) Untersuchung werden Gewebeproben nach spezieller Aufbereitung (Herstellung von Gewebeschnitten und Anwendung bestimmter Färbetechniken) mit dem Mikroskop untersucht.
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



	<p>Blutstammzellen übertragen werden (autologe bzw. allogene Stammzelltransplantation).</p>
Hydrocephalus	<p>Fachbegriff für Wasserkopf; er entsteht durch eine Erweiterung der Flüssigkeitsräume (Ventrikel) des Gehirns aufgrund verschiedener Ursachen.</p>
Knochenmark	<p>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.</p>
körperliche Untersuchung	<p>wichtiger Bestandteil diagnostischer Untersuchungen; beinhaltet u.a. das Abtasten und Abhören bestimmter Körperorgane sowie das Testen von Reflexen, um Hinweise auf die Art bzw. den Verlauf einer Erkrankung zu erhalten.</p>
Krebsprädispositionssyndrom	<p>genetische Erkrankungen, die neben einem erhöhten Tumorrisiko Fehlbildungen und geistige Behinderung umfassen können. Nach aktuellen Erkenntnissen entstehen etwa 10 % der Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter aufgrund einer bekannten erblichen Veränderung bzw. auf der Grundlage eines Krebsprädispositionssyndroms. Zu den Krebsprädispositionssyndromen zählen u.a. das Louis-Bar-Syndrom (= Ataxia teleangiectatica), das Beckwith-Wiedemann-Syndrom, das Down-Syndrom, das Hippel-Lindau-Syndrom, das Li-Fraumeni-Syndrom, das MEN-Syndrom, die Neurofibromatose und das WAGR-Syndrom. Auch die familiäre Form des Retinoblastoms gehört dazu.</p>
Leukämie	<p>bösartige Erkrankung des blutbildenden Systems und häufigste Krebserkrankung bei Kindern und Jugendlichen (mit ca. 33%); je nach Herkunft der bösartigen Zellen unterscheidet man lymphoblastische und myeloische Leukämien. Abhängig vom Krankheitsverlauf (schnell oder langsam) werden akute und chronische Leukämien unterschieden.</p>
Li-Fraumeni-Syndrom	<p>Krebsprädispositionssyndrom, gekennzeichnet durch das vermehrte Auftreten verschiedener solider Tumoren innerhalb einer Familie; im Kindes- und Jugendalter werden am häufigsten Tumoren der Nebennieren sowie Weichteilsarkome, Leukämien und ZNS-Tumoren beobachtet, im Erwachsenenalter vor allem Knochentumoren (Osteosarkome), Brustkrebs und</p>



	Lungentumoren. Meist liegt eine Veränderung (Mutation) des so genannten Tumorsuppressorgens TP-53 (Protein p53) vor.
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, z.B. zur Entnahme von Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor) oder zwecks Verabreichung von Medikamenten (so genannte intrathekale Behandlung); bei einer Krebserkrankung kann eine Entnahme und Untersuchung von Liquor dem Nachweis bösartiger Zellen dienen; bei erhöhtem Hirndruck aufgrund eines ZNS-Tumors dient die Liquorentnahme ggf. auch einer Druckentlastung.
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.
Makrocephalus	großer Kopf, der beim Kind mit noch offenen Fontanellen durch einen Wasserkopf (Hydrocephalus), aber auch durch einen großen Tumor ohne Wasserkopf verursacht werden kann.
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
Mikroskop	Instrument, das ermöglicht, Objekte oder bestimmte Strukturen von Objekten, die für das menschliche Auge nicht sichtbar sind, vergrößert anzusehen



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.
MYCN-Amplifikation	Vervielfältigung des MYCN-Onkogens, eines Krebs erzeugenden Gen, das sich in verschiedenen Tumorarten feststellen lässt (zum Beispiel manchen Neuroblastomen und Medulloblastomen). Eine Amplifikation von Onkogenen (wie MYCN) steht mit der Entstehung und/oder Ausbreitung mancher Tumorerkrankungen in Zusammenhang. Tumorzellen mit dem MYCN-Onkogen sind besonders widerstandsfähig (resistent) gegen Chemo- und Strahlentherapie.
Nervengewebe	Gewebe des Nervensystems; es besteht aus Nervenzellen (Neuronen) und einem eigenen, speziellen Bindegewebe, den Gliazellen.
Neurochirurgie	Teilgebiet der Chirurgie, das Teile der Diagnostik und die operative Behandlung von Erkrankungen des Nervensystems umfasst
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.
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.
Punktion	Entnahme von Flüssigkeiten und Gewebstückchen aus dem Körper mit Spezialinstrumenten (z.B. Hohlnadeln) für diagnostische oder therapeutische Zwecke
Rehabilitation	medizinische, soziale, psychosoziale und berufliche Maßnahmen nach einer Erkrankung zur Wiedereingliederung in Gesellschaft,



	Beruf und Privatleben, die u.a. die Wiederherstellung von Fähigkeiten durch Übungsbehandlung, Prothesen und / oder apparative Hilfsmittel umfassen können
Retinoblastom	bösartiger Tumor der Augen-Netzhaut (Retina), der fast ausschließlich bei Kindern auftritt; insgesamt kommt das Retinoblastom im Kindes- und Jugendalter – mit 2 % aller Krebserkrankungen – selten vor. Es gibt erbliche und nicht-erbliche Formen der Erkrankung. Sowohl ein als auch beide Augen können betroffen sein (unilaterales bzw. bilaterales Retinoblastom). In sehr seltenen Fällen kann ein erbliches Retinoblastom auch gemeinsam mit einem Hirntumor (z.B. einem Pineoblastom) auftreten; in diesem Fall spricht man von einem trilateralen Retinoblastom.
Rezidiv	Rückfall, Wiederauftreten einer Erkrankung nach Heilung
solide	fest
Strahlentherapie	kontrollierte Anwendung ionisierender (hochenergetischer) Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen
Symptom	Krankheitszeichen
Therapieoptimierungsstudie	kontrollierte klinische Studie, die der optimalen Behandlung der Patienten dient und gleichzeitig die Behandlungsmöglichkeiten verbessern und weiterentwickeln soll; die Therapieoptimierung ist dabei nicht nur auf eine Verbesserung der Heilungsaussichten, sondern auch auf eine Begrenzung behandlungsbedingter Nebenwirkungen und Spätfolgen ausgerichtet.
undifferenziert	hier: unreif, noch nicht funktionstüchtig und i.d.R. unbegrenzt teilungsfähig (Beispiel Stammzellen); die Entwicklung von undifferenzierten zu differenzierten Zellen und Geweben (Differenzierung) erfolgt schrittweise. Entsprechend gibt es viele verschiedene Differenzierungsgrade.