



*kinderkrebsinfo.de*

*Informationsportal zu Krebs- und Bluterkrankungen bei Kindern und Jugendlichen*

---

## **Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) - Kurzinformation**

Copyright © 2020 [www.kinderkrebsinfo.de](http://www.kinderkrebsinfo.de)

Autor: Maria Yiallourous, erstellt am 08.02.2010, Freigabe: Prof. Dr. med. Birgit Burkhardt; Prof. Dr. med. Wilhelm Wößmann; PD Dr. med. Alexander Claviez, Zuletzt bearbeitet: 19.05.2020

---

*Kinderkrebsinfo wird von der Deutschen Kinderkrebsstiftung gefördert*





# Inhaltsverzeichnis

1. Krankheitsbild .....	3
2. Häufigkeit .....	3
3. Ursachen .....	4
4. Symptome .....	4
4.1. Allgemeinsymptome .....	5
4.2. Spezifische Symptome .....	5
5. Diagnose .....	6
5.1. Gewebeentnahme .....	6
5.2. Untersuchungen zur Ausbreitung der Erkrankung .....	7
5.3. Untersuchungen vor Therapiebeginn .....	7
6. Therapieplanung .....	7
6.1. Formen des Non-Hodgkin-Lymphoms .....	8
6.2. Krankheitsstadien .....	8
7. Behandlung .....	9
7.1. Behandlungsmethoden .....	10
7.2. Behandlungsablauf .....	10
7.2.1. Lymphoblastische Non-Hodgkin-Lymphome (LBL) .....	11
7.2.2. Reife B-Zell Non-Hodgkin-Lymphome (B-NHL) und akute B-Zell- Leukämie (B-AL) .....	12
7.2.3. Großzellig anaplastische Lymphome (ALCL) .....	13
8. Therapieoptimierungsstudien und Register .....	14
9. Prognose .....	15
Literatur .....	17
Glossar .....	19



# Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) - Kurzinformation

## 1. Krankheitsbild

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

Maligne Lymphome werden prinzipiell in das nach dem Arzt und Pathologen Dr. Thomas Hodgkin benannte *Hodgkin-Lymphom* (Morbus Hodgkin) und die Non-Hodgkin-Lymphome eingeteilt. Zu den NHL gehören, wie der Name vermuten lässt, alle bösartigen Lymphome, die kein Morbus Hodgkin sind. Die Unterscheidung ist nur durch die Untersuchung von befallenem Gewebe möglich.

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

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

Fast alle NHL im Kindes- und Jugendalter sind hochgradig bösartig (hochmaligne NHL). Das heißt, sie breiten sich schnell im ganzen Körper aus und verursachen dadurch schwere Erkrankungen, die unbehandelt zum Tod führen. Niedrigmaligne NHL mit langsamerer Ausbreitungsgeschwindigkeit, wie sie häufig im Erwachsenenalter vorkommen, sind bei Kinder und Jugendlichen selten.

## 2. Häufigkeit

In Deutschland erkranken nach Angaben des Deutschen Kinderkrebsregisters pro Jahr etwa 110 Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren neu an einem Non-Hodgkin-Lymphom (NHL). Damit machen NHL in dieser Altersgruppe etwa 6 % aller bösartigen Erkrankungen aus. Bei Jugendlichen zwischen 15 und 17 Jahren steigt der Anteil.



NHL können in jedem Alter auftreten, im Kindes- und Jugendalter sind vor allem Kinder ab dem vierten Lebensjahr betroffen. Vor dem dritten Lebensjahr tritt die Erkrankung nur selten auf. Jungen erkranken insgesamt mehr als doppelt so häufig wie Mädchen. Das Geschlechterverhältnis kann jedoch erheblich variieren, je nachdem, um welche Form des NHL es geht.

### 3. Ursachen

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

Bekannt ist, dass Kinder und Jugendliche mit bestimmten angeborenen Erkrankungen des *Immunsystems* (zum Beispiel dem *Wiskott-Aldrich-Syndrom* oder *Louis-Bar-Syndrom*) oder einem erworbenen *Immundefekt* (beispielsweise durch eine *HIV-Infektion*), ein erhöhtes Risiko haben, an einem Non-Hodgkin-Lymphom zu erkranken. Auch Patienten mit einem erworbenen für NHL. Das Gleiche gilt für Kinder, die über lange Zeit eine Therapie erhalten, die die körpereigene Abwehr unterdrückt (zum Beispiel im Rahmen einer *Organ-Transplantation*). Auch *Viren*, *radioaktive Strahlen* sowie bestimmte chemische Substanzen und Medikamente können bei der Entstehung eines NHL eine Rolle spielen. Bei den meisten Patienten sind allerdings keine krankheitsbegünstigenden Faktoren bekannt.

### 4. Symptome

Hochmaligne, aggressive Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) führen aufgrund ihrer hohen Wachstumsgeschwindigkeit schnell zu sich vergrößernden *Tumoren*, die entweder sichtbar sind oder durch ihre Lage Krankheitszeichen (Symptome) verursachen.

Erste *Symptome* eines NHL sind meist ungewöhnliche Lymphknotenschwellungen, die in der Regel keine Schmerzen hervorrufen.

Vergrößerte *Lymphknoten* können im Kopf-, Hals- und Nackenbereich, an Armen und Beinen, in der Achselhöhle, in der Leiste oder an mehreren Stellen gleichzeitig auftreten. Die Krankheit kann auch in Lymphknotenregionen beginnen, die von außen nicht sichtbar oder tastbar sind, zum Beispiel im Brust- oder Bauchraum. Große Lymphknoten im Bauchraum können sich durch Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen, Erbrechen und/oder auch Rückenschmerzen bemerkbar machen. Unter Umständen kann es zu einem Darmverschluss kommen. Sind Lymphknoten im Brustraum betroffen, zum Beispiel im so genannten *Mediastinum*, dem Raum zwischen den beiden Lungenflügeln, kann es durch Druck auf Lunge und Atemwege zu Atembeschwerden, Husten und Atemnot kommen. Ähnliche Symptome werden auch durch einen Befall der *Thymusdrüse*, der Lunge oder der Atemwege ausgelöst.

Häufig sind auch andere lymphatische und nicht-lymphatische Organe und Gewebe betroffen. So können Milz und Leber durch den Befall mit Lymphomzellen vergrößert sein (Splénomegalie).



bzw. Hepatomegalie). Bei Patienten mit einem NHL kann es auch zu einem Befall der *Hirnhäute* kommen; Kopfschmerzen, Gesichtslähmungen, Sehstörungen und/oder Erbrechen können die Folge sein. Knocheninfiltrationen können Knochenschmerzen verursachen.

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

Daneben können allgemeine Krankheitszeichen wie Fieber, Gewichtsverlust, Nachtschweiß und Mattigkeit auftreten. Drei der genannten Symptome kommen bei Patienten mit einem Lymphom häufig gemeinsam vor: Fieber (über 38°C) ohne erkennbare Ursache, starkes nächtliches Schwitzen und ein Gewichtsverlust von mehr als 10 % in sechs Monaten. Diese Symptomkombination wird auch als B-Symptomatik, die einzelnen Symptome als *B-Symptome* bezeichnet.

Die häufigsten Symptome sind in der folgenden Übersicht zusammengefasst.

## 4.1. Allgemeinsymptome

- Fieber unklarer Ursache (über 38°C, anhaltend oder wiederholt auftretend) [B-Symptom]
- Nachtschweiß [B-Symptom]
- Unerklärbarer Gewichtsverlust (mehr als 10 % in sechs Monaten) [B-Symptom]
- Müdigkeit, allgemeine Abgeschlagenheit und Lustlosigkeit, Appetitlosigkeit, Krankheitsgefühl

## 4.2. Spezifische Symptome

- Schmerzlose, tastbare, miteinander verbackene *Lymphknotenschwellungen*, zum Beispiel am Kopf, Hals, in den Achselhöhlen oder in der Leiste
- Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen wie Durchfall oder Verstopfung, Erbrechen und Appetitlosigkeit: durch Befall von Lymphknoten oder anderen Organen im Bauchraum, zum Beispiel Milz und Leber
- Chronischer Husten, Atembeschwerden: bei Befall von Brustlymphknoten, *Thymusdrüse* und/oder Lunge und Atemwegen
- Knochen- oder Gelenkschmerzen: bei Befall der Knochen
- Kopfschmerzen, Sehstörungen, Nüchternerebrechen, Hirnnervenlähmungen: durch Befall des *Zentralnervensystems*



- Erhöhte Infektanfälligkeit: durch die Verminderung funktionsfähiger weißer Blutzellen
- Hautblässe: durch Mangel an roten Blutzellen (Anämie)
- Neigung zu punktförmigen Blutungen (*Petechien*): durch Mangel an Blutplättchen

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

## 5. Diagnose

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

### 5.1. Gewebeentnahme

Für die Diagnosestellung kommen zwei Möglichkeiten in Betracht: Liegen Körperhöhlenergüsse vor, zum Beispiel Wasser im Bauchraum (*Aszites*) oder im Brustraum (*Pleuraerguss*), können die Zellen in diesen Ergüssen untersucht werden; ein chirurgischer Eingriff wird auf diese Weise vermieden. Das Gleiche gilt auch für den Fall, dass das Knochenmark signifikant befallen ist (das heißt, über 20 % Lymphomzellen enthält), dann genügt eine *Knochenmarkpunktion*. Wenn weder Ergüsse noch ein eindeutiger Knochenmarkbefall vorliegen, erfolgt die Untersuchung eines befallenen *Lymphknotens* oder eines anderen befallenen Gewebes. Die Gewebeproben werden dabei durch einen chirurgischen Eingriff gewonnen.

Die durch *Punktion* (Knochenmark, Körperhöhlenergüsse) oder chirurgischen Eingriff gewonnenen Gewebeproben werden mit Hilfe *zytologischer*, immunhistochemischer, *immunologischer* und *genetischer* Methoden untersucht. Die Untersuchungen erlauben eine genaue Aussage darüber, ob und an welcher Form des NHL der Patient erkrankt ist. Dies ist eine wichtige Voraussetzung für eine gezielte Therapieplanung, denn die verschiedenen NHL-Typen unterscheiden sich nicht nur auf zellulärer und *molekularer* Ebene voneinander, sondern zeigen auch deutliche Unterschiede in ihrem Krankheitsverlauf, ihren Heilungsaussichten (Prognose) und ihrer Therapierbarkeit (*siehe Abschnitt "Therapieplanung"*).



## 5.2. Untersuchungen zur Ausbreitung der Erkrankung

Liegt ein NHL vor, so ist es für die Behandlungsplanung auch wichtig zu wissen, wie weit sich die Erkrankung bereits im Körper ausgebreitet hat und welche Organe betroffen sind. Auskunft darüber geben verschiedene *bildgebende Verfahren* wie Ultraschall- und Röntgenuntersuchung, *Magnetresonanztomographie (MRT)* und/oder *Computertomographie (CT)*. Zunehmend werden MRT und CT zwecks rascher Ermittlung des Krankheitsbefalls mit einer *Positronen-Emissions-Tomographie (PET)* kombiniert, die lebendes, stoffwechselaktives Lymphomgewebe in aller Regel sehr gut sichtbar macht (so genanntes PET-MRT beziehungsweise PET-CT).

Um herauszufinden, ob auch das Zentralnervensystem von der Erkrankung betroffen ist, wird außerdem aus dem Nervenwasserkanal etwas *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor)* entnommen und auf Lymphomzellen untersucht (*Lumbalpunktion*). Zudem erfolgt bei allen Patienten eine Knochenmarkpunktion um festzustellen, ob das Knochenmark befallen ist.

## 5.3. Untersuchungen vor Therapiebeginn

Behandlungsvorbereitend erfolgt ferner eine Überprüfung der Herzfunktion (*Elektrokardiographie (EKG)* und *Echokardiographie*). Umfangreiche Laboruntersuchungen dienen dazu, den Allgemeinzustand des Patienten zu überprüfen und festzustellen, ob durch das NHL die Funktionen einzelner Organe (zum Beispiel Nieren und Leber) beeinträchtigt sind oder Stoffwechselstörungen und eventuell Infektionen vorliegen, die vor oder während der Behandlung besonders berücksichtigt werden müssen. Veränderungen, die möglicherweise im Laufe der Therapie auftreten, können aufgrund solcher Ausgangsbefunde besser beurteilt werden. Im Hinblick auf eventuell notwendig werdende *Bluttransfusionen* muss eine Bestimmung der *Blutgruppe* erfolgen.

**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 Ihr Behandlungsteam, welche Untersuchungen bei Ihrem Kind geplant sind und warum die jeweilige Untersuchung erforderlich ist.

## 6. Therapieplanung

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

Wichtige *Prognosefaktoren* und somit auch wichtige Kriterien bei der Behandlung sind:

- Die Form des Non-Hodgkin-Lymphoms: Sie entscheidet darüber, nach welchem Therapieplan (Therapieprotokoll) der Patient behandelt wird.
- Die Ausbreitung der Erkrankung (Krankheitsstadium): Sie wird, neben weiteren Faktoren, bei der Wahl der Therapieintensität und -dauer berücksichtigt.



Im Anschluss finden Sie Informationen zur Einteilung der Non-Hodgkin-Lymphome sowie zu den Krankheitsstadien.

## 6.1. Formen des Non-Hodgkin-Lymphoms

Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) lassen sich anhand bestimmter Merkmale, die bei der Diagnose bestimmt werden, in verschiedene Unterformen einteilen (Klassifikation). Fachleute nennen diese Einteilung „Klassifikation“ oder „Klassifizierung“. Die internationale *WHO-Klassifikation* unterscheidet bei Kindern und Jugendlichen vor allem drei Hauptgruppen von NHL:

- **Lymphoblastische B- und T-Zell-Lymphome** (pB-LBL und T-LBL): Sie gehen von unreifen Vorläuferzellen der *B-Lymphozyten* und *T-Lymphozyten* (den *Lymphoblasten*) aus. Ihr Anteil an den NHL des Kindes- und Jugendalters beträgt in Deutschland etwa 25-30 %.
- **Reife B-Zell-Lymphome und reife B-AL** (auch B-ALL): Sie gehen von reifen B-Lymphozyten aus und sind mit etwa 50-60 % die häufigsten NHL bei Kindern und Jugendlichen. Häufigste B-Zell-Lymphome sind das (nicht-afrikanische) Burkitt-Lymphom und die reife B-AL.
- **Reife T-Zell-Lymphome wie die großzellig anaplastischen Lymphome (ALCL)**: Sie gehen von reifen T-Lymphozyten aus und machen etwa 10-15 % aller NHL aus.

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

**Gut zu wissen:** Die verschiedenen NHL-Formen unterscheiden sich, was Krankheitsverlauf und Heilungsaussichten (Prognose) betrifft, zum Teil deutlich voneinander. Aus diesem Grund werden die Patienten, je nach Art der Erkrankung, einer von drei großen Therapiegruppen zugeteilt, die wiederum nach unterschiedlichen Therapieplänen behandelt werden. Die genaue Klassifikation eines NHL ist unbedingte Voraussetzung für die Wahl der richtigen Therapie.

## 6.2. Krankheitsstadien

Das Krankheitsstadium ist von entscheidender Bedeutung für die Behandlung und die Abschätzung der Therapieaussichten. Es wird in erster Linie danach festgelegt, wie weit sich das Non-Hodgkin-Lymphom zum Zeitpunkt der Diagnose im Körper ausgebreitet hat. Entscheidend sind dabei Ort und Anzahl der befallenen *Lymphknotenregionen*, Organe und Gewebe. Bei manchen NHL-Formen (zum Beispiel den großzellig anaplastischen Lymphomen) wird zusätzlich auch das Auftreten von Allgemeinsymptomen (*B-Symptomen*) berücksichtigt (*siehe auch Abschnitt „Symptome“*).

Die am weitesten verbreitete Stadieneinteilung für NHL des Kindesalters war bisher die St. Jude Stadieneinteilung (Stadieneinteilung nach Murphy). Sie unterscheidet vier Krankheitsstadien (*siehe Tabelle im Anschluss*). Eine veränderte, neuere Stadien-Einteilung, das „International Pediatric NHL-Staging System (IPNHLSS), wird derzeit international im Rahmen von Studien eingesetzt. Sie ermöglicht zum Teil eine noch genauere Erfassung des Krankheitsbefalls.



**Stadieneinteilung der Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) nach St. Jude (Murphy)**

<b>Krankheitsstadien</b>	<b>Ausbreitung der Erkrankung</b>
Stadium I	Befall einer einzelnen Lymphknotenregion oder eines anderen lymphatischen Gewebes (ohne lokale Ausbreitung). Aber: Kein Befall von Lymphgewebe in Brust- und Bauchraum oder im Bereich der äußeren Hirnhaut
Stadium II	Befall mehrerer Lymphknotenregionen oder anderer Lymphgewebe (mit oder ohne lokale Ausbreitung). Die betroffenen Regionen liegen jedoch auf derselben Seite des <i>Zwerchfells</i> . Kein Befall von Lymphgewebe im Brustraum, kein Befall der äußeren Hirnhaut und keine Tumoren im Bauchraum, die nicht vollständig durch eine Operation entfernt werden können.
Stadium III	Befall von Lymphknoten oder Lymphgewebe auf beiden Seiten des Zwerchfells. Oder: Befall von Lymphgewebe oder anderen Organen im Brustraum (Mittelfellraum = Mediastinum, Brustfell, Thymusdrüse, Lunge) Oder: Ausgedehnte nicht-operable Tumoren im Bauchraum Oder: Befall der äußeren Hirnhaut und/oder der Knochen
Stadium IV	Befall des Knochenmarks und/oder des Zentralnervensystems.

**\*Anmerkung zu Stadium IV:** Bei lymphoblastischen Lymphomen mit einem Knochenmarkbefall von 25 % oder mehr wird die Krankheit nicht mehr als NHL, sondern als akute lympho-blastische Leukämie (ALL) definiert. Lymphoblastische Lymphome und ALL sind biologisch verwandte Erkrankungen, die beide von unreifen Vorläufer-T- oder Vorläufer-B-Zellen ausgehen. Bei reifen B-Zell-Lymphomen/Burkitt-Lymphomen mit einem Knochenmarkbefall von 25 % oder mehr spricht man von einer Burkitt-Leukämie. Es handelt sich dabei um ein weiter fortgeschrittenes Stadium der gleichen Erkrankung. Die Patienten werden wie Lymphompatienten behandelt. Es handelt sich NICHT um eine ALL.

## 7. Behandlung

Die Behandlung eines Patienten mit Non-Hodgkin-Lymphom (NHL) muss in einer kideronkologischen Behandlungseinrichtung erfolgen. Dort ist das hoch qualifizierte Fachpersonal (Ärzte, Fachpflegekräfte) auf die Behandlung krebserkrankter Kinder und Jugendlicher 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. Das Ziel der Behandlung ist, eine hohe Heilungsrate bei möglichst geringen Nebenwirkungen und Spätfolgen zu erreichen.

## 7.1. Behandlungsmethoden

Im Mittelpunkt der Behandlung eines Patienten mit NHL steht immer die **Chemotherapie**. Man versteht darunter eine Behandlung mit zellwachstumshemmenden Medikamenten (Zytostatika). Da ein einzelnes Medikament in der Regel nicht ausreicht, um alle Lymphomzellen zu vernichten, werden Kombinationen verschiedenartig wirkender *Zytostatika* eingesetzt (Polychemotherapie). Auf diese Weise soll die größtmögliche Wirkung gegen die bösartigen Zellen erzielt werden. Bei manchen Patienten kann die *Chemotherapie* durch eine **Strahlentherapie** (zum Beispiel eine *Schädel-Bestrahlung*) ergänzt werden, um den Therapieerfolg zu erhöhen.

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

In bestimmten Fällen, beispielsweise wenn die Erkrankung auf die Standardtherapie nicht anspricht oder bei Krankheitsrückfällen, ist eine **Hochdosis-Chemotherapie** notwendig. Die verabreichte Zytostatikadosis ist bei dieser Therapie so hoch, dass auch widerstandsfähige Lymphomzellen im Körper abgetötet werden. Da bei der *Hochdosis-Chemotherapie* aber auch das blutbildende System im *Knochenmark* zerstört wird, müssen im Anschluss Stammzellen der Blutbildung übertragen (transplantiert) werden, die das zerstörte Knochenmark wieder aufbauen. In der Regel werden diese *Blutstammzellen* aus dem Knochenmark oder Blut eines Spenders (*allogene Stammzelltransplantation*) oder zuvor beim Patienten selbst (*autologe Stammzelltransplantation*) gewonnen. Andere Behandlungsarten (wie *Antikörpertherapie*) werden im Rahmen klinischer Studien getestet.

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

## 7.2. Behandlungsablauf

Patienten mit einem Non-Hodgkin-Lymphom (NHL) werden – abhängig vom NHL-Typ, an dem sie erkrankt sind – nach unterschiedlichen Therapieplänen (Therapieprotokollen) behandelt, die einen bestimmten, auf den jeweiligen NHL-Typ abgestimmten Behandlungsablauf vorsehen. Den verschiedenen Therapieplänen gemein ist, dass die Behandlung (hier vornehmlich die Chemotherapie) aus mehreren Therapieabschnitten (Therapiephasen) besteht, die nicht nur verschieden lange dauern, sondern sich auch hinsichtlich der eingesetzten Medikamentenkombinationen und der Intensität und Zielsetzung der Behandlung unterscheiden. Dabei werden nicht nur die Art des Lymphoms, sondern auch das Ausbreitungsstadium der



Erkrankung und gegebenenfalls weitere Faktoren (wie betroffene Körperorgane) berücksichtigt, also die individuelle Krankheitssituation jedes einzelnen Patienten.

Die *Zytostatika* werden normalerweise als *Infusion* oder *Injektion* in eine *Vene* (intravenös) verabreicht, einige auch in Tablettenform (oral). Sie verteilen sich über die Blutbahn im gesamten Körper und können dadurch Lymphomzellen überall im Körper bekämpfen (systemische Chemotherapie). Ergänzend zur systemischen Behandlung werden Medikamente direkt in das Nervenwasser gespritzt, das Gehirn und Rückenmark umgibt (*intrathekale Chemotherapie*). Dies ist notwendig, weil die meisten Zytostatika die Barriere zwischen Blutbahn und Hirngewebe (*Blut-Hirn-Schranke*) nur schlecht durchdringen können.

Im Folgenden werden die Behandlungsabläufe für die drei NHL-Hauptformen vorgestellt. Sie entsprechen den Therapieempfehlungen der Studienzentrale im Rahmen des aktuellen NHL-BFM Registers 2012 (*siehe Abschnitt "Therapieoptimierungsstudien und Register"*). Bitte beachten Sie, dass die Behandlung im Rahmen von Studien von der hier dargestellten Standardtherapie abweichen kann.

### 7.2.1. Lymphoblastische Non-Hodgkin-Lymphome (LBL)

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

#### Wichtige Therapieelemente sind:

- a. **die Vorphase:** Die *zytoreduktive* Vorphase ist Teil der Induktionstherapie. Sie dient der Einleitung der Behandlung und besteht aus einer kurzen, circa einwöchigen *Chemotherapie* mit ein bis zwei Medikamenten, die *intravenös* oder in Tablettenform verabreicht werden. Um auch Lymphomzellen im Zentralnervensystem zu erreichen, wird ein Medikament direkt in den Nervenwasserkanal gespritzt (*intrathekale Chemotherapie, siehe Abschnitt ZNS-Therapie*). Der Zweck dieser Vorphase-Behandlung besteht darin, die Lymphomzellen schrittweise und damit für den Organismus schonend zu reduzieren, um Komplikationen (wie beispielsweise das Zellzerfalls- oder *Tumorlyse-Syndrom*) zu vermeiden.
- b. **die Induktionstherapie** (Protokoll I): Die eigentliche Induktionstherapie besteht aus einer intensiven Chemotherapie, in der mehrere Medikamente zum Einsatz kommen. Sie zielt in einer ersten, etwa vierwöchigen Therapiephase (Protokoll Ia) darauf ab, die Mehrzahl der Lymphomzellen zu vernichten, das heißt, eine *Remission* zu erreichen. Die zweite Phase der Induktion (Protokoll Ib) soll mit einer anderen Medikamentenkombination die noch verbliebenen Lymphomzellen im Körper zerstören und so das Risiko eines Krankheitsrückfalls minimieren. Auch diese Phase dauert etwa vier Wochen. Sie wird (analog zur ALL) auch als **Konsolidierungstherapie** bezeichnet.
- c. **Protokoll M:** Nach Abschluss der Induktionstherapie erfolgt eine Therapiephase, die zur Extrakompartiment-Therapie gehört (*siehe unten*). Sie soll vor allem das Zentralnervensystem und die Hoden erreichen und dauert circa zwei Monate.



- d. **die Re-Induktionstherapie** (Protokoll IIa/b): Die Re-Induktionstherapie erfolgt nur bei Patienten mit fortgeschrittenen Krankheitsstadien (Stadium III oder IV), die allerdings die große Mehrheit der LBL-Patienten bilden. (Patienten mit geringem Rückfallrisiko erhalten sofort eine Dauertherapie, *siehe unten*). Die Re-Induktionstherapie ist ähnlich intensiv wie die Induktionstherapie, das heißt, es werden *Zytostatika*-Kombinationen in hoher Dosierung verabreicht. Sie dauert circa sieben Wochen und soll die vollständige Zerstörung aller Lymphomzellen sichern.
- e. **die ZNS-Therapie (Extrakompartiment-Therapie)**: Ein wichtiger Bestandteil der gesamten intensiven Therapiephase (Vortherapie, Induktionstherapie, Re-Induktionsphase) und des Protokolls M ist die vorbeugende (prophylaktische) oder therapeutische Behandlung des Zentralnervensystems (ZNS). Sie soll verhindern, dass sich Lymphomzellen im Gehirn oder *Rückenmark* ansiedeln oder weiter ausbreiten. Die ZNS-Therapie erfolgt in erster Linie in Form mehrerer Zytostatikagaben in den Nervenwasserkanal (*intrathekale Chemotherapie*), wobei besonders gut ZNS-gängige Medikamente eingesetzt werden. Wenn das Zentralnervensystem nachweislich befallen ist, erfolgt im Anschluss an die Intensivtherapie zusätzlich eine *Strahlentherapie* des Kopfes (Schädelbestrahlung). Die Dauer der Strahlentherapie beläuft sich auf circa zwei bis drei Wochen, je nachdem, welche Gesamtstrahlendosis der Patient erhalten soll. Kinder unter einem Jahr werden nicht bestrahlt.
- f. **die Dauertherapie**: Diese letzte Behandlungsphase ist darauf ausgerichtet, durch eine möglichst lange Therapiedauer all jene Lymphomzellen zu vernichten, die trotz der intensiven Behandlung überlebt haben. Sie besteht aus einer mildereren Chemotherapie (in Tablettenform) und erfolgt vorwiegend *ambulant*; das heißt, der Patient kann während dieser Therapiephase wieder zu Hause sein und in der Regel auch den Kindergarten- oder Schulbesuch fortsetzen. Die Dauertherapie wird so lange durchgeführt, bis eine Gesamt-Therapiedauer von zwei Jahren erreicht ist.

Die **Gesamtdauer der Therapie** beträgt zwei Jahre, vorausgesetzt, es tritt im Laufe oder nach Abschluss der Therapie kein Rückfall auf.

**Gut zu wissen:** Im Rahmen einer Therapieoptimierungsstudie (**LBL 2018**) wird derzeit überprüft, ob durch ein anderes Therapiekonzept während der Induktion (Protokoll Ia) das Auftreten von Rückfällen mit Beteiligung des Zentralnervensystems gesenkt werden kann. Für Hochrisikopatienten soll die Studie darüber hinaus zeigen, ob eine intensiviertere Behandlung anstelle der Standardtherapie gemäß Protokoll Ib und M das ereignisfreie Überleben der Patienten verbessern kann (*siehe auch Abschnitt „Therapieoptimierungsstudien und Register“*).

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

Die Intensität der Behandlung eines Patienten mit B-NHL oder B-AL hängt in erster Linie davon ab, welches Krankheitsstadium vorliegt und wie viele Lymphomzellen insgesamt (Tumormasse) sich im Körper befinden. Die Tumormasse lässt sich anhand der Menge eines bestimmten Stoffwechsel-Enzyms im Blut (der Lactat-Dehydrogenase, kurz LDH) gut abschätzen. Außerdem



wird berücksichtigt, ob ein vorhandener Tumor durch eine Operation zu Diagnosezwecken vollständig entfernt wurde.

**Wichtige Therapieelemente sind:**

- a. **die Vorphase** (*zytoreduktive* Vorphase): Es handelt sich um eine kurze (fünftägige) *Chemotherapie*phase mit zwei Medikamenten, die *intravenös* und in Tablettenform verabreicht werden. Um auch Lymphomzellen im *Zentralnervensystem* zu erreichen, erfolgen zudem ein bis zwei Medikamentengaben direkt in den Nervenwasserkanal (*intrathekal*). Das Ziel der Vorphase-Behandlung ist, die Lymphomzellen auf eine schrittweise und damit für den Organismus möglichst schonende Weise zu reduzieren, um ein *Tumorlyse-Syndrom* zu vermeiden.
- b. **die Intensivtherapie**: Sie besteht aus zwei bis sechs intensiven Chemotherapiekursen, die jeweils fünf bis sechs Tage dauern und ungefähr alle drei Wochen wiederholt werden. Zum Einsatz kommen mehrere Medikamente, die sowohl intravenös als auch *oral* (zum Beispiel in Tablettenform) und *intrathekal* verabreicht werden. Ziel ist, mit jedem Therapiekurs möglichst viele Lymphomzellen zu vernichten. Bei Patienten mit einem vollständig entfernten Tumor reichen zwei Therapieblöcke aus, bei allen anderen Patienten sind mindestens vier Blöcke zusätzlich zur Vorphase vorgesehen. Patienten mit einem nachgewiesenen Befall des Zentralnervensystems erhalten eine intensivierete *intrathekale Chemotherapie*.

Die **Gesamtdauer der Therapie** beträgt in der Regel zwischen sechs Wochen und sechs Monaten, vorausgesetzt, es tritt im Laufe oder nach Abschluss der Therapie kein Rückfall auf.

**Gut zu wissen:** Im Rahmen der Therapieoptimierungsstudie **B-NHL 2013** wird derzeit überprüft, ob die bisher etablierte Kombinationschemotherapie durch zusätzliche Verabreichung des Antikörpers Rituximab weiter verbessert werden kann (*siehe Abschnitt „Therapieoptimierungsstudien und Register“*). Rituximab ist ein synthetisch hergestellter (rekombinanter) Antikörper [*siehe monoklonale Antikörper*], der spezifisch an eine Oberflächenstruktur der *B-Lymphozyten* (das so genannte *CD20-Antigen*) andockt und dadurch zu deren Zerstörung führt.

### 7.2.3. Großzellig anaplastische Lymphome (ALCL)

Die Art der Behandlung hängt davon ab, welcher Therapiegruppe der Patient zugeordnet wird. Dabei spielt unter anderem eine Rolle, welche Organe und Gewebe befallen sind. Auch eine eventuelle vollständige Entfernung des Lymphoms durch die diagnostische Operation wird berücksichtigt, dies betrifft allerdings nur einen geringen Teil der Patienten. Patienten mit ausschließlichem Hautbefall (selten) erhalten zunächst keine *Chemotherapie*.

**Wichtige Therapieelemente sind:**

- a. **die Vorphase** (*zytoreduktive* Vorphase): Sie dient der Einleitung der Behandlung und besteht aus einer kurzen (fünftägigen) Chemotherapie mit zwei Medikamenten, die *intravenös* und in Tablettenform verabreicht werden. Um auch Lymphomzellen im *Zentralnervensystem* zu erreichen, erfolgt zudem eine Medikamentengabe direkt in den Nervenwasserkanal (*intrathekal*). Der Zweck der Vorphase-Behandlung besteht darin, die Lymphomzellen



schrittweise und damit für den Organismus schonend zu reduzieren, um ein *Tumorlyse-Syndrom* zu vermeiden.

- b. **die Intensivtherapie:** Sie besteht aus drei oder sechs intensiven, fünftägigen Chemotherapiekursen, die in kurzen Abständen wiederholt werden. Patienten im Krankheitsstadium I erhalten, wenn eine vollständige Entfernung des Tumorgewebes möglich war, drei Therapiezyklen. In allen anderen Krankheitsstadien werden sechs Chemotherapiezyklen verabreicht. Pro Zyklus kommen jeweils mehrere Medikamente zum Einsatz. Sie werden *systemisch*, das heißt über eine *Vene*, oder als Tabletten verabreicht. Ziel ist, mit jedem Therapiekurs möglichst viele Lymphomzellen zu vernichten. Bei Befall des Zentralnervensystems (sehr selten) erfolgt gegebenenfalls auch eine *Bestrahlung* des Schädels.

Die **Gesamtdauer der Therapie** beträgt in der Regel zwischen zehn Wochen (im Krankheitsstadium I mit vorheriger vollständiger Tumorentfernung) und fünf Monaten. Dies gilt allerdings nur dann, wenn im Laufe oder nach Abschluss der Therapie kein Rückfall auftritt.

## 8. Therapieoptimierungsstudien und Register

Fast alle Kinder und Jugendliche mit einem Non-Hodgkin-Lymphom (NHL) 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 Therapiemöglichkeiten 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. Die Behandlung erfolgt generell nach den Therapieempfehlungen der Studienzentrale. Auf diese Weise erhält der Patient die zu diesem Zeitpunkt verfügbare optimale Therapie.

Zurzeit gibt es in Deutschland (mit internationaler Beteiligung) die im Folgenden aufgeführten Therapieoptimierungsstudien und Register zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit NHL:

- **NHL-BFM Registry 2012:** Internationales Register der BFM-Studiengruppe für alle Kinder und Jugendlichen mit einem neu diagnostizierten NHL, egal welcher Art. (BFM steht für die Städte Berlin, Frankfurt und Münster, deren Kliniken zuerst nach diesen Therapieplänen behandelt haben.) Das Register wurde Mitte 2012 nach Beendigung mehrerer Therapiestudien/ Register mit dem Ziel eröffnet, die optimale Behandlung von NHL-Patienten auch in den Phasen ohne klinische Studien sicherzustellen. Im Rahmen des Registers werden keine neuen Therapien eingeführt; vielmehr wird die jeweils beste derzeit verfügbare Therapie aus den Erfahrungen der Vorgängerstudien und der Literatur empfohlen, sofern die Patienten nicht in eine der offenen Studien eingeschlossen werden.





- **Studie B-NHL 2013:** Internationale Therapieoptimierungsstudie für Patienten (unter 18 Jahren) mit einem reifen B-Zell-Lymphom oder einer reifen B-Zell-Leukämie (B-NHL/B-AL). Die seit August 2017 eröffnete Studie wird von der NHL-BFM-Studiengruppe und der skandinavischen Studiengruppe (NOPHO) durchgeführt; zahlreiche Kinderkliniken und pädiatrisch-onkologische Behandlungseinrichtungen in Deutschland, Österreich, der Schweiz und der Tschechischen Republik sowie in Dänemark, Finnland, Norwegen und Schweden sind daran beteiligt. Das Ziel der Studie ist eine Verbesserung des rückfallfreien (ereignisfreien) Überlebens der Patienten und die schnellere Erholung des Immunsystems nach Abschluss der Therapie.
- **Studie LBL 2018:** Internationale Therapieoptimierungsstudie der NHL-BFM-Studiengruppe für Patienten (unter 18 Jahren) mit einem neu diagnostizierten lymphoblastischen Lymphom (LBL). Die Studie ist seit September 2019 geöffnet, zahlreiche Behandlungseinrichtungen in Deutschland sowie im europäischen und außereuropäischen Ausland sind daran beteiligt. Das Ziel der Studie ist unter anderem die Senkung des Rückfallrisikos (bei Hochrisiko-Patienten zum Beispiel durch eine Therapieintensivierung) und eine Verbesserung der ereignisfreien Überlebenschancen bei Kindern und Jugendlichen mit lymphoblastischem Lymphom.

Das oben genannte Register steht unter der Leitung von Prof. Dr. med. Birgit Burkhardt (Universitätsklinikum Münster) und Prof. Dr. med. Wilhelm Wößmann (Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf). Die beiden Studien werden von Prof. Dr. med. Birgit Burkhardt (Münster) geleitet.

## 9. Prognose

Die Heilungschancen von Kindern und Jugendlichen mit Ersterkrankung eines Non-Hodgkin-Lymphoms (NHL) haben sich dank der großen Therapiefortschritte in den letzten vier Jahrzehnten deutlich verbessert. Die heute eingesetzten modernen Untersuchungsmethoden und intensiven, standardisierten Kombinationschemotherapien führen dazu, dass der Großteil der an einer NHL erkrankten Kinder und Jugendlichen langfristig von der Krankheit geheilt werden können (das 5- bis 10-Jahres-Überleben beträgt etwa 90 %).

Die *Prognose* für den einzelnen Patienten hängt in erster Linie davon ab, an welcher Form des NHL der Patient erkrankt und wie weit die Krankheit zum Zeitpunkt der Diagnose fortgeschritten ist (Krankheitsstadium):

Patienten mit einem NHL im Stadium I (das heißt mit einem einzelnen Tumor) haben eine sehr gute Prognose (mit bis zu 100 % Heilungswahrscheinlichkeit). Gut ist die Prognose auch bei einem Krankheitsstadium II. Patienten mit ausgedehnten Tumoren in Brust- und/oder Bauchraum (Stadium III) oder Patienten, deren *Knochenmark* und/oder *Zentralnervensystem* befallen ist (Stadium IV), bedürfen einer intensivierten Behandlung, erreichen damit aber ebenfalls gute Heilungsraten.

Etwa 10-15 % der Kinder und Jugendlichen mit einem NHL erleiden einen Krankheitsrückfall (*-Rezidiv*). Die Heilungsaussichten sind bei einem Rezidiv generell ungünstig, auch wenn bei manchen Patienten (zum Beispiel bei Patienten mit großzellig anaplastischen Lymphomen oder diffus großzelligem B-Zell-Lymphomen) durchaus noch akzeptable Behandlungserfolge erzielt



werden können. Im Rahmen der *Therapieoptimierungsstudien* sollen die Heilungsaussichten auch für Patienten mit bislang ungünstiger Prognose weiter verbessert werden.

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





# Literatur

- [1] Burkhardt B., Wössmann W. „Non-Hodgkin-Lymphome“, *S1-Leitlinie 025/013: Non-Hodgkin-Lymphome im Kindes- und Jugendalter* 2017, [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/025-013l\\_S1\\_Non-Hodgkin-Lymphome\\_NHL\\_2017-05.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-013l_S1_Non-Hodgkin-Lymphome_NHL_2017-05.pdf) uri
- [2] Burkhardt B, Klapper W, Woessmann W „Non-Hodgkin-Lymphome“, in: *Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Springer-Verlag GmbH Deutschland, 2. vollständig überarbeitete Auflage* 2018: 324, 978-3-662-43685-1 isbn
- [3] Burkhardt B, Woessmann W, Zimmermann M, Kontny U, Vormoor J, Doerffel W, Mann G, Henze G, Niggli F, Ludwig WD, Janssen D, Riehm H, Schrappe M, Reiter A „Impact of cranial radiotherapy on central nervous system prophylaxis in children and adolescents with central nervous system-negative stage III or IV lymphoblastic lymphoma“, *J Clin Oncol* 2006;24:491-9, 16421426 pubmed
- [4] Burkhardt B, Zimmermann M, Oschlies I, Niggli F, Mann G, Parwaresch R, Riehm H, Schrappe M, Reiter A; BFM Group „The impact of age and gender on biology, clinical features and treatment outcome of non-Hodgkin lymphoma in childhood and adolescence“, *Br J Haematol* 2005;131:39-49, 16173961 pubmed
- [5] Le Deley MC, Reiter A, Williams D, Delsol G, Oschlies I, McCarthy K, Zimmermann M, Brugières L, European Intergroup for Childhood Non-Hodgkin Lymphoma „Prognostic factors in childhood anaplastic large cell lymphoma: results of a large European intergroup study.“, *Blood* 2008 ;111(3):1560-6, 17957029 pubmed
- [6] Ferris Tortajada J, Garcia Castell J, Berbel Tornero O, Clar Gimeno S „Risk factors for non-Hodgkin's lymphomas“, *An Esp Pediatr* 2001,55:230, 11676898 pubmed
- [7] Kaatsch P, Grabow D, Spix C „German Childhood Cancer Registry - Annual Report 2018 (1980-2017).“, *Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz* 2019, [http://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure\\_downloads/22605/0/2df4719687ba2596d4216218a4f4632763b64847/jb2018s.pdf](http://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure_downloads/22605/0/2df4719687ba2596d4216218a4f4632763b64847/jb2018s.pdf) uri
- [8] Lones MA, Perkins SL, Sposto R, Tedeschi N, Kadin ME, Kjeldsberg CR, Wilson JF, Zwick DL, Cairo MS „Non-Hodgkin's lymphoma arising in bone in children and adolescents is associated with an excellent outcome: a Children's Cancer Group report“, *J Clin Oncol* 2002;20:2293-301, 11981000 pubmed
- [9] Murphy SB „Classification, staging and end results of treatment of childhood non-Hodgkins-lymphomas: dissimilarities from lymphomas in adults“, *Semin Oncol* 1980,7:332, 7414342 pubmed



- [10] Reiter A „Non-Hodgkin Lymphoma in Children and Adolescents.“, *Klinische Padiatrie* 2013; 225(S 01):S87-S93, 23700066 pubmed
- [11] Reiter A, Schrappe M, Ludwig W, Tiemann M, Parwaresch R, Zimmermann M, Schirg E, Henze G, Schellong G, Gadner H, Riehm H „Intensive ALL-type therapy without local radiotherapy provides a 90% event-free survival for children with T-cell lymphoblastic lymphoma“, *Blood* 2000;95:416-421, 10627444 pubmed
- [12] Rosolen A, Perkins SL, Pinkerton CR, Guillerman RP, Sandlund JT, Patte C, Reiter A, Cairo MS „Revised International Pediatric Non-Hodgkin Lymphoma Staging System.“, *Journal of clinical oncology* 2015;33(18):2112-8, 25940716 pubmed
- [13] Salzburg J, Burkhardt B, Zimmermann M, Wachowski O, Woessmann W, Oschlies I, Klapper W, Wacker HH, Ludwig WD, Niggli F, Mann G, Gadner H, Riehm H, Schrappe M, Reiter A „Prevalence, clinical pattern, and outcome of CNS involvement in childhood and adolescent non-Hodgkin's lymphoma differ by non-Hodgkin's lymphoma subtype: a Berlin-Frankfurt-Munster Group Report.“, *Journal of clinical oncology* 2007;25(25):3915-22, 17761975 pubmed
- [14] Seidemann K, Tiemann M, Lauterbach I, Mann G, Simonitsch I, Stankewitz K, Schrappe M, Zimmermann M, Niemeyer C, Parwaresch R, Riehm H, Reiter A „Primary mediastinal large B-cell lymphoma with sclerosis in pediatric and adolescent patients“, *J Clin Oncol* 2003;21:1782-1789, 12721255 pubmed
- [15] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Vardiman JW (Eds) „WHO Classification of Tumours of the Haematopoietic and Lymphoid Tissues“, Lyon, France: IARC Press 2008: 109-138
- [16] Woessmann W, Seidemann K, Mann G, Zimmermann M, Burkhardt B, Oschlies I, Ludwig WD, Klingebiel T, Graf N, Gruhn B, Juergens H, Niggli F, Parwaresch R, Gadner H, Riehm H, Schrappe M, Reiter A; BFM Group „The impact of the methotrexate administration schedule and dose in the treatment of children and adolescents with B-cell neoplasms: a report of the BFM Group Study NHL-BFM95“, *Blood* 2005;105:948-58, 15486066 pubmed



# Glossar

akute lymphoblastische Leukämie	Lymphoblastenleukämie, überwiegende Leukämieform des Kindes- und Jugendalters
allogene Stammzelltransplantation	Übertragung von Stammzellen von einem Spender auf einen Empfänger. Voraussetzung für eine allogene Transplantation ist, dass die Gewebemerkmale von Spender und Empfänger weitestgehend übereinstimmen. Die Stammzellen werden aus dem Blut oder Knochenmark gewonnen.
ambulant	nicht-stationäre medizinische Versorgung: Der Patient bleibt für Diagnose- und/oder Behandlungsmaßnahmen nicht über Nacht in der medizinischen Einrichtung, sondern kann am selben Tag wieder nach Hause gehen.
Anämie	Blutarmut; Verminderung des roten Blutfarbstoffs (Hämoglobin) und/oder des Anteils der roten Blutkörperchen (Hämatokrit) im Blut unter den für ein bestimmtes Alter typischen Normwert. Zeichen einer Anämie sind z.B. Blässe, Kopfschmerzen, Schwindel, Schlappeheitsgefühl.
Anamnese	Krankengeschichte, Entwicklung von Krankheitszeichen; im ärztlichen Anamnesegespräch mit dem Kranken werden Art, Beginn und Verlauf der (aktuellen) Beschwerden sowie eventuelle Risikofaktoren (z.B. Erbkrankheiten) erfragt.
Antigen	Substanz, die von außen kommt und dem Körper fremd erscheint; sie regt das Immunsystem zur Bildung von Antikörpern an und kann eine allergische Reaktion auslösen.
Antikörper	Eiweiße (Proteine) aus der Gruppe der Globuline, die das körpereigene Immunsystem als Abwehrreaktion auf eingedrungene Fremdstoffe bzw. fremdartige Strukturen (Antigene) bildet. Die Antikörper binden gezielt an diese Antigene und führen (auf verschiedene Weise) zur Beseitigung des Fremdkörpers. Antikörper werden von einer Gruppe der weißen Blutzellen, den B-Lymphozyten, produziert, die im Stadium der Antikörperproduktion als "Plasmazellen" bezeichnet werden.
Aszites	krankhafte Flüssigkeitsansammlung in der freien Bauchhöhle; größere Flüssigkeitsmengen machen sich durch eine schmerzlose Schwellung des Bauches bemerkbar. Hervorgerufen wird eine Aszites dadurch, dass Flüssigkeit aus den Blutgefäßen in die Bauchhöhle übertritt. Die Ursache dafür können verschiedene Krankheiten sein, zum Beispiel



	Tumorerkrankungen mit Befall des Bauchraumes oder eine Bauchfellentzündung.
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).
B-Lymphozyten	Unterform der Lymphozyten; entwickeln sich im Knochenmark (englisch: bone marrow) und sind für die Erkennung von Krankheitserregern und die Bildung von Antikörpern verantwortlich.
B-Symptome	bestimmte unspezifische Symptome, die bei einer Krebserkrankung häufig gemeinsam auftreten: wiederkehrendes Fieber (über 38 °C) ohne erkennbaren Grund, nächtliches Schwitzen und unbeabsichtigter Gewichtsverlust (mehr als 10 % in sechs Monaten). Die drei Symptome werden unter dem Begriff B-Symptomatik zusammengefasst. Sie treten in dieser Kombination vor allem beim Hodgkin-Lymphom und den Non-Hodgkin-Lymphomen auf und sind mit einer ungünstigen Prognose verbunden.
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.
Blut-Hirn-Schranke	Schranke zwischen Blut und Zentralnervensystem (ZNS), die nur für bestimmte körpereigene und -fremde Stoffe durchlässig ist und dadurch eine aktive Kontrolle über den Stoffaustausch mit dem ZNS ermöglicht. (Besteht vermutlich aus speziellen Zellen in den Wänden und der Umgebung der Hirngefäße.)
Blutgruppe	erbliche, meist stabile, auf den Zellwänden von Blut- und anderen Gewebezellen befindlichen Struktureigenschaften (Blutgruppenantigene) von Blutbestandteilen (z.B. ABNull-Blutgruppen);
Blutstammzellen	Vorläuferzellen aller Blutzellen; aus ihnen entstehen die roten Blutkörperchen (Erythrozyten), die weißen Blutkörperchen (Leukozyten) sowie die Blutplättchen (Thrombozyten) und einige andere Zellen. Dieser Prozess wird als Blutbildung bezeichnet.



	Die verschiedenen Blutzellen werden im Knochenmark gebildet und von dort teilweise ins Blut ausgeschwemmt.
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;
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.
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
Enzym	Stoffe, meist Proteine, die biochemische Reaktionen einleiten, beschleunigen und in eine gewünschte Richtung ablaufen lassen (katalysieren). Enzyme sind für den Stoffwechsel aller Organismen unentbehrlich. Fast alle biochemischen Vorgänge im Organismus werden von Enzymen gesteuert (z.B. Verdauung, Proteinbiosynthese, Zellteilung). Darüber hinaus spielen sie auch bei der Reizaufnahme und -weitergabe sowie der Signalweiterleitung innerhalb von Zellen eine wichtige Rolle.
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.
genetisch	die (Ebene der) Vererbung bzw. Gene betreffend; vererbt
Hirnhäute	Bindegewebsschichten, die das Gehirn schützend umhüllen; an die drei Hirnhäute schließt sich nach außen der Schädelknochen an. Im Bereich des Rückenmarks gehen die Hirnhäute in die ebenfalls dreischichtige Rückenmarkshaut über, die den Rest des Zentralnervensystems umgibt.



HIV	Abkürzung für Humanes Immundefizienz-Virus (engl. human immunodeficiency virus) Das HIV gehört zur Familie der Retroviren. Eine Ansteckung führt nach einer unterschiedlich langen, meist mehrjährigen Inkubationszeit zu AIDS (engl. acquired immunodeficiency syndrome, dt. „erworbenes Immundefizienzsyndrom“), einer derzeit noch unheilbaren Immunschwächekrankheit.
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).
Hodgkin-Lymphom	bösartige Erkrankung des lymphatischen Systems; gehört zu den malignen Lymphomen und macht etwa 5% der bösartigen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus.
Immundefekt	angeborene oder erworbene Störung des Immunsystems, die eine Schwächung der körpereigenen Immunantwort zur Folge hat; dies führt dazu, dass Krankheitserreger und folglich Infekte nicht ausreichend oder adäquat abgewehrt werden können.
immunologisch	Struktur und Funktion des körpereigenen Abwehrsystems (Immunsystem) betreffend; beinhaltet die Erkennungs- und Abwehrmechanismen eines Organismus für körperfremde und körpereigene Substanzen und Gewebe
Immunsystem	körpereigenes System zur Erhaltung des gesunden Organismus durch Abwehr körperfremder Substanzen und Vernichtung anomaler Körperzellen (z.B. Krebszellen); das Immunsystem hat die Fähigkeit, zwischen selbst und fremd bzw. gefährlich und harmlos zu unterscheiden; beteiligt sind hauptsächlich die Organe des lymphatischen Systems sowie im ganzen Körper verteilte Zellen (z.B. Leukozyten) und Moleküle (z.B. Immunglobuline).
Infektion	Eindringen kleinster Organismen (z.B. Bakterien, Viren, Pilze) in den Körper und anschließende Vermehrung in diesem. Je nach Eigenschaften der Mikroorganismen und der Abwehrlage des Infizierten kann es nach Infektionen zu verschiedenen Infektionskrankheiten kommen.
Infusion	Einbringen von Flüssigkeiten in den Körper, meist über einen längeren Zeitraum und über einen zentralen Venenkatheter; eine Infusion erfolgt zum Beispiel zur Zufuhr von Wasser, Elektrolyten,



	Eiweißen und/oder Medikamenten im Rahmen einer intensiven Behandlung.
Injektion	relativ schnelles (im Gegensatz zur Infusion) Einbringen von gelösten Arzneimitteln in den Körper (z.B. über die Vene, in den Muskel, unter die Haut)
intrathekal	"in den Nervenwasserkanal / Liquorraum hinein", der die Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor) enthält
intrathekale Chemotherapie	Verabreichung von zellwachstumshemmenden Medikamenten (Zytostatika) in den Nervenwasserkanal (Liquorraum), der die Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit enthält.
intravenös	bedeutet "in eine Vene hinein" oder "in einer Vene"; hier: z.B. Verabreichung eines Medikaments oder einer Flüssigkeit / Suspension in die Vene durch eine Injektion, Infusion oder Transfusion;
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.
körperliche Untersuchung	wichtiger Bestandteil diagnostischer Untersuchungen; beinhaltet u.a. das Abtasten und Abhören bestimmter Körperorgane sowie das Testen von Reflexen, um Hinweise auf die Art bzw. den Verlauf einer Erkrankung zu erhalten.
Leukämie	bösartige Erkrankung des 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.



Louis-Bar-Syndrom	auch Ataxia teleangiectasia; erbliche Erkrankung; sie ist v.a. gekennzeichnet durch eine Degeneration des Zentralnervensystems (ZNS), eine Beeinträchtigung des Immunsystems (Immundefekt), ein erhöhtes Krebsrisiko und erweiterte Blutgefäße von Augen und Haut (sog. Teleangiektasien). Die Degeneration des ZNS geht mit verschiedenen neurologischen Störungen einher, z.B. Bewegungsstörungen (Ataxie) und abnormen Augenbewegungen. Der Immundefekt verursacht häufig wiederkehrende Infektionen.
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.
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.
Lymphoblasten	unreife (hier auch entartete) Vorläuferzellen der Lymphozyten
Lymphom	Sammelbegriff für Lymphknotenvergrößerungen unterschiedlicher Ursachen
Lymphozyten	Untergruppe der weißen Blutkörperchen, die für die körpereigene Abwehr, insbesondere die Abwehr von Viren, zuständig sind. Es gibt B- und T-Lymphozyten. Sie werden im Knochenmark gebildet, reifen aber z. T. erst im lymphatischen Gewebe (z. B. Lymphknoten, Milz, Thymusdrüse) zu voller Funktionsfähigkeit heran. Über die Lymphbahnen gelangen sie schließlich ins Blut, wo sie ihre jeweiligen Aufgaben übernehmen.
Magnetresonanztomographie	bildgebendes Verfahren; sehr genaue, strahlenfreie Untersuchungsmethode zur Darstellung von Strukturen im Inneren des Körpers; mit Hilfe magnetischer Felder werden





	<p>Schnittbilder des Körpers erzeugt, die meist eine sehr gute Beurteilung der Organe und vieler Organveränderungen ermöglichen.</p>
Mediastinum	<p>mittlerer, zwischen den beiden Lungen gelegener Abschnitt des Brustraums</p>
molekular	<p>die Ebene der Moleküle betreffend</p>
monoklonale Antikörper	<p>Antikörper, die von den Abkömmlingen eines einzigen B-Lymphozyten (Zellklon) gebildet werden und völlig identisch sind; sie können gentechnisch zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken hergestellt werden und richten sich gezielt gegen einen kleinen Molekülabschnitt (Epitop) eines bestimmten Antigens.</p>
Operation	<p>chirurgischer Eingriff am oder im Körper eines Patienten zwecks Behandlung, seltener auch im Rahmen der Diagnostik; der chirurgische Eingriff erfolgt mit Hilfe spezieller Instrumente, im Allgemeinen unter Narkose.</p>
oral	<p>zum Mund gehörend, durch den Mund, vom Mund her</p>
Petechien	<p>kleinste, punktförmige Haut- und/oder Schleimhautblutungen.</p>
Peyer-Plaques	<p>Haufen von Lymphknötchen im Darm (Ileum), die als Teil des Immunsystems eine wichtige Rolle bei der Infektionsabwehr im Darm spielen. Durch die Weiterverbreitung von immunologischen Informationen sind sie für das gesamte Immunsystem bedeutend.</p>
Pleuraerguss	<p>übermäßige Flüssigkeitsansammlung in der Pleurahöhle, d.h. im Brustkorb zwischen Lunge und Rippen, genauer, zwischen Lungenfell und Brust- bzw. Rippenfell.</p>
Positronen-Emissions-Tomographie	<p>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.</p>
Prognose	<p>Vorhersage, Voraussicht auf den Krankheitsverlauf, Heilungsaussicht</p>



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
radioaktive Strahlen	Strahlung, die durch den Zerfall (Kernzerfall) radioaktiver Substanzen entsteht; siehe "radioaktive Strahlung"
Remission	vorübergehende Abnahme oder vorübergehendes Verschwinden der Krankheitszeichen der Krebserkrankung, jedoch ohne dass eine Heilung erreicht wird.
Rezidiv	Rückfall, Wiederauftreten einer Erkrankung nach Heilung
Röntgenuntersuchung	bildgebendes Verfahren, das durch Anwendung von Röntgenstrahlen Organe bzw. Organteile sichtbar macht.
Rückenmark	Teil des Zentralnervensystems; seine Hauptaufgabe ist die Nachrichtenvermittlung zwischen Gehirn und anderen Körperorganen. Das Rückenmark wird von den drei Rückenmarkshäuten und dem knöchernen Wirbelkanal schützend umhüllt.
Strahlentherapie	kontrollierte Anwendung ionisierender (hochenergetischer) Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen
Symptom	Krankheitszeichen
systemisch	den gesamten Körper erfassend
T-Lymphozyten	Unterform der Lymphozyten (eine Form der weißen Blutzellen); sie entwickeln sich in der Thymusdrüse und sind für die so genannte zelluläre Immunantwort verantwortlich; T-Lymphozyten spielen eine wichtige Rolle bei der direkten Abwehr von Virus- und Pilzinfektionen und steuern die Aktivitäten anderer Abwehrzellen (z.B. der Granulozyten).
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,



	<p>sondern auch auf eine Begrenzung behandlungsbedingter Nebenwirkungen und Spätfolgen ausgerichtet.</p>
Thymusdrüse	<p>zum lymphatischen System gehörendes Organ unterhalb der Schilddrüse; Teil des körpereigenen Abwehrsystems und v.a. während der Kindheit wesentlich am Aufbau des Immunsystems beteiligt; ab der Pubertät verliert es an Größe und Bedeutung.</p>
Transplantation	<p>Übertragung von Geweben, Organen oder Zellen</p>
Tumor	<p>Geschwulst, sowohl gutartig (benigne) als auch bösartig (maligne)</p>
Tumorlyse-Syndrom	<p>Stoffwechselveränderung infolge von Zellzerfall von Tumoren mit meist großer Masse oder Zellzahl nach einer Chemotherapie; äußert sich durch eine erhöhte Harnsäure-, Kalium- und Phosphatkonzentration sowie einen Abfall der Calciumkonzentration im Serum und kann ein akutes Nierenversagen zur Folge haben.</p>
Ultraschall	<p>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.</p>
Vene	<p>Blutgefäße (Blutadern), die das Blut, das im Körper zirkuliert, zum Herzen führen. Die Venen des Körperkreislaufs führen sauerstoffarmes (verbrauchtes) Blut von den Organen zum Herzen; die Venen des Lungenkreislaufs transportieren sauerstoffreiches Blut zum Herzen.</p>
Viren	<p>infektiöse Partikel, die keinen eigenen Stoffwechsel haben und daher für ihre Vermehrung auf Wirtszellen angewiesen sind; auf diese wirken sie häufig krankheitserregend.</p>