



kinderkrebsinfo.de

Informationsportal zu Krebs- und Bluterkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

Neuroblastom (Kurzinformation)

Copyright © 2020 www.kinderkrebsinfo.de

Autor: Maria Yiallourous, erstellt am 11.02.2009, Freigabe: Prof. Dr. med. Frank Berthold, Prof. Dr. med. Angelika Eggert, Prof. Dr. med. Thhorsten Simon. Zuletzt bearbeitet: 17.07.2020

Kinderkrebsinfo wird von der Deutschen Kinderkrebsstiftung gefördert





Inhaltsverzeichnis

1. Krankheitsbild	3
2. Häufigkeit	3
3. Ursachen	4
4. Krankheitszeichen	4
5. Diagnose	5
5.1. Laboruntersuchungen	6
5.2. Bildgebende Untersuchungen zum Tumornachweis	6
5.3. Untersuchungen zur Metastasensuche	6
5.4. Gewebeentnahme (Biopsie)	7
5.5. Behandlungsvorbereitende Untersuchungen	7
6. Therapieplanung	7
6.1. Krankheitsstadien	8
7. Krankheitsverläufe	9
8. Behandlung	11
8.1. Behandlungsmethoden	11
8.2. Behandlungsabläufe	12
8.2.1. Behandlung in der niedrigen Risikogruppe (Beobachtungspatienten)	12
8.2.2. Behandlung in der mittleren Risikogruppe	13
8.2.3. Behandlung in der Hochrisiko-Gruppe	14
9. Therapieoptimierungsstudien und Register	14
9.1. NB Register 2016	15
10. Prognose	15
Literatur	17
Glossar	19



Neuroblastom (Kurzinformation)

1. Krankheitsbild

Neuroblastome sind bösartige *solide* Tumoren. Sie entstehen aus entarteten unreifen *Zellen* des sympathischen Nervensystems [*sympathisches Nervensystem*], welches Teil des autonomen (vegetativen) Nervensystems ist [siehe *autonomes Nervensystem*].

Neuroblastome können überall dort auftreten, wo sich sympathisches Nervengewebe befindet. Am häufigsten entstehen sie im *Nebennierenmark* (etwa 50 %) und im Bereich der Nervengeflechte beidseits der Wirbelsäule, im so genannten *Grenzstrang*. Wenn der Grenzstrang betroffen ist, können Neuroblastome auf jeder Höhe entlang der Wirbelsäule vorkommen: im Bauch-, Becken-, Brust- und Halsbereich. In der Mehrzahl der Fälle (zu etwa 75 %) befindet sich der Tumor im Bauchraum, etwa ein Fünftel der Tumoren liegen im Brust- und Halsbereich.

Manche Neuroblastome sind auf den Ursprungsort begrenzt, andere streuen in nahe gelegene *Lymphknoten*. Bei etwa der Hälfte der Patienten findet man zum Zeitpunkt der Diagnose auch Absiedelungen der bösartigen Zellen (Metastasen) in *Knochenmark*, Knochen, entfernten Lymphknoten oder in der Leber, seltener in *Gehirn*, Lunge oder der Haut. Eine Besonderheit biologisch günstiger Neuroblastome ist, dass sie sich spontan zurückbilden können (siehe auch Abschnitt "*Krankheitsverläufe*").

Manche Neuroblastome sind auf den Ursprungsort begrenzt, andere streuen in nahe gelegene *Lymphknoten*. Bei etwa der Hälfte der Patienten findet man zum Zeitpunkt der Diagnose auch Absiedelungen der bösartigen Zellen (Metastasen) in *Knochenmark*, Knochen, entfernten Lymphknoten oder in der Leber, seltener in *Gehirn*, Lunge oder der Haut. Eine Besonderheit biologisch günstiger Neuroblastome ist, dass sie sich spontan zurückbilden können (siehe auch Abschnitt "*Krankheitsverläufe*").

2. Häufigkeit

Neuroblastome machen etwa 7 % aller Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus. Sie sind nach den Tumoren des *Zentralnervensystems* (*ZNS-Tumoren*, Hirntumoren) die häufigsten soliden Tumoren. In Deutschland erkranken nach Angaben des Deutschen Kinderkrebsregisters (Mainz) jährlich etwa 120 Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren neu an einem Neuroblastom. Damit ist pro Jahr etwa eines von 100.000 Kindern unter 15 Jahren von dieser Krankheit betroffen.

Da Neuroblastome *embryonale* Tumoren sind, kommen sie vor allem im frühen Kindesalter vor: 90 % der Patienten sind jünger als sechs Jahre alt. Am häufigsten betroffen sind, mit etwa 46 %, Neugeborene und Säuglinge im ersten Lebensjahr. Der Altersdurchschnitt bei der Diagnose liegt bei 14 Monaten. Jungen erkranken etwas häufiger als Mädchen (Verhältnis 1,3 : 1). Ein Neuroblastom kann aber auch bei älteren Kindern, Jugendlichen und im Einzelfall sogar bei Erwachsenen vorkommen.



3. Ursachen

Die Ursachen für die Entstehung eines Neuroblastoms sind noch weitgehend ungeklärt. Bekannt ist, dass die Krankheit durch eine bösartige Veränderung (Entartung) von unreifen Zellen des sympathischen Nervensystems ausgelöst wird. Die Fehlentwicklung dieser noch nicht ausgereiften (embryonalen) *Nervenzellen* beginnt möglicherweise bereits vor der Geburt und kann eine Folge von *Chromosomenveränderungen* und/oder Genveränderungen (*Mutationen*) sein.

Verschiedene *genetische* Veränderung wurden in Neuroblastomzellen bereits nachgewiesen, jedoch sind diese sehr heterogen, das heißt, es lässt sich keine spezifische Erbgutveränderung beobachten, die konstant in allen Tumoren auftritt. Insgesamt sind vermutlich eine Reihe genetischer und auch *epigenetischer* Veränderungen an der Entstehung eines Neuroblastoms beteiligt. Eine Vererbung im eigentlichen Sinne liegt nach dem derzeitigen Kenntnisstand der Forschung bei den meisten Patienten nicht vor.

Es gibt allerdings Familien, in denen Neuroblastome und verwandte Tumoren über mehrere Generationen gehäuft auftreten. Etwa 1-2 % der Patienten sind davon betroffen, häufig haben sie mehr als nur einen *Primärtumor*. Darüber hinaus können Neuroblastome auch in Verbindung mit einem so genannten *Krebsprädispositionssyndrom* auftreten, einer genetisch bedingten Erkrankung, die unter anderem mit einer erblichen Veranlagung für Tumoren einhergeht. Krebsprädispositionssyndrome, die bei der Entstehung eines Neuroblastoms eine Rolle spielen können, sind zum Beispiel der *Morbus Hirschsprung* oder das *Undine-Syndrom*.

Bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten entsteht die Erkrankung jedoch durch spontane Mutationen oder andere *genomische* Veränderungen im Erbgut von Körperzellen. Ob auch äußere Einflüsse (wie Umweltfaktoren, berufliche Belastung der Eltern, Medikamenteneinnahme, Nikotin- oder Alkoholkonsum während der Schwangerschaft) eine Rolle spielen können, ist bislang nicht erwiesen.

4. Krankheitszeichen

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

Darüber hinaus sind die Krankheitszeichen vielfältig. Sie variieren je nach Lage des Tumors oder der *Metastasen*. Tastbare Tumoren oder Metastasen können erste Symptome sein, bei manchen Kindern fällt eine Schwellung am Bauch oder am Hals auf. Tumoren des Bauchraumes oder der Nebenniere können unspezifische Symptome wie Bauchschmerzen, Verstopfung, Völlegefühl oder Durchfall verursachen; durch Druck auf den Harnleiter kann es auch zu einem Harnstau kommen. Befindet sich der Tumor im Brustraum, kann der Druck auf die Lunge zu Husten, Lungenentzündung oder Luftnot führen. Wirbelsäulennahe Tumoren (Tumoren des *Grenzstrangs*) können in den Wirbelsäulenkanal einwachsen und dadurch neurologische Symptome – wie Nervenschmerzen, Blasen- oder Darmentleerungsstörungen oder gar Lähmungserscheinungen – verursachen.



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

Knochenmetastasen – die vor allem die langen Röhrenknochen von Armen und Beinen sowie die Knochen des Schädels und der Augenhöhle betreffen – können zu Knochenschmerzen führen. Bei manchen Patienten äußern sich Knochenschmerzen durch einen humpelnden Gang. Wenn das *Knochenmark* stark infiltriert ist, können Blutarmut (*Anämie*), ein Mangel an Blutplättchen (*Thrombozytopenie*) sowie weißen Blutzellen (*Leukopenie*) mit entsprechender Infekt- und Blutungsneigung auftreten.

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

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

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

5. Diagnose

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



5.1. Laboruntersuchungen

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

5.2. Bildgebende Untersuchungen zum Tumornachweis

Weitere Untersuchungen, die der Sicherung der Diagnose sowie der Abgrenzung eines Neuroblastoms von anderen Erkrankungen (wie *Wilms-Tumor*, *Phäochromozytom*) dienen, sind *bildgebende Verfahren*: Bereits mit Hilfe einer *Ultraschalluntersuchung* (Sonographie) können Lage und Größe der meisten Neuroblastome sowie ein eventueller Lymphknotenbefall im Halsbereich oder im Bauch- und Beckenraum sehr gut sichtbar gemacht werden. Eine Röntgenaufnahme [siehe *Röntgenuntersuchung*] dient der Überprüfung von Lunge und Brustraum.

Um auch sehr kleine Tumoren erkennen und die Beziehung zu benachbarten Strukturen (wie Organe, Blutgefäße, Nerven) besser beurteilen zu können, wird zusätzlich eine *Magnetresonanztomographie* (MRT) mit und ohne *Kontrastmittel* durchgeführt. In Einzelfällen kann an Stelle der MRT auch eine *Computertomographie* (CT) in Frage kommen. Prinzipiell wird die MRT aber bevorzugt eingesetzt, da sie, anders als die CT, nicht mit *Röntgenstrahlung*, sondern mit Magnetfeldern arbeitet und somit keine *Strahlenbelastung* verursacht.

5.3. Untersuchungen zur Metastasensuche

Zum Nachweis beziehungsweise Ausschluss von *Metastasen* sowie zur weiteren Beurteilung des *Primärtumors* erfolgt zudem eine Ganzkörperszintigraphie mit der schwach radioaktiv markierten Substanz 123Iod-meta-Iodbenzylguanidin, kurz 123I-mIBG (*MIBG-Szintigraphie*). Wenn die MIBG-Szintigraphie negativ ausfällt, das heißt, keine Ergebnisse zeigt, können alternativ andere Methoden der *Szintigraphie* angezeigt sein, zum Beispiel eine *Positronen-Emissions-Tomographie* (PET) mit radioaktiv markiertem Zucker (18-Fluor-Deoxyglukose, kurz FDG). Beide Verfahren werden mit einer CT oder MRT kombiniert.

Da sich mit Hilfe der Szintigraphie ein sehr geringer Befall des *Knochenmarks* nicht feststellen lässt, ist bei allen Patienten die Entnahme von Knochenmark notwendig. Das Knochenmark wird mittels *Knochenmarkpunktion* oder *Knochenmarkstanzbiopsie* an vier unterschiedlichen Stellen gewonnen, meist in Kurznarkose, und anschließend unter dem *Mikroskop* und mit Hilfe von Spezialverfahren auf bösartige Zellen untersucht. Bei Patienten mit Metastasen wird auch eine MRT des Schädels durchgeführt, um einen Befall des Gehirns auszuschließen. Auch eine Ganzkörper-MRT kann in solchen fortgeschrittenen Krankheitsstadien in Frage kommen, unter anderem, um mögliche Knochenmetastasen nachzuweisen.

5.4. Gewebeentnahme (Biopsie)

Prinzipiell ist die endgültige Sicherung der Diagnose nur durch eine feingewebliche Untersuchung von Tumorgewebe möglich. Die Entnahme von Tumormaterial erfolgt in der Regel mit der *Operation*. Molekulargenetische Untersuchungen [*Molekulargenetik*] des entnommenen Gewebes erlauben Rückschlüsse auf das Maß der Bösartigkeit des Tumors. Denn bestimmte Veränderungen (*Mutationen*) in der Tumor-DNA (wie die so genannte *MYCN-Amplifikation* oder *1p-Deletion*) sowie die Ausprägung unterschiedlicher Genmuster (Fachleute sprechen von einer ungünstigen Genexpressionssignatur) korrelieren mit einer ungünstigen *Prognose*, während das Fehlen dieser Veränderungen oder andere Mutationen mit einer günstigeren Prognose einhergehen können.

Vor einigen Jahren wurden zusätzliche Gendefekte in Neuroblastomzellen entdeckt (zum Beispiel Veränderungen des *ALK-Gens* oder die so genannte Telomerase-Aktivierung), die im Falle eines Erkrankungsrückfalls teilweise auch therapeutisch genutzt werden können, sofern sie bei der entsprechenden Neuroblastom-Erkrankung vorliegen.

5.5. Behandlungsvorbereitende Untersuchungen

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

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

6. Therapieplanung

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

Besonders wichtig in diesem Zusammenhang ist das Krankheitsstadium des Patienten. Es wird daran bemessen, wie weit sich der Tumor zum Zeitpunkt der Diagnose im Körper ausgebreitet hat und wie gut er bei einer Operation entfernt werden kann (*siehe Tabelle zur Stadieneinteilung im Anschluss*). Weitere wichtige Prognosefaktoren sind das Alter des Patienten sowie die feingeweblichen und, vor allem, die *molekulargenetischen* Eigenschaften des Tumors, die Aufschluss über sein Wachstums- und *Metastasierungsverhalten* geben können (*siehe Abschnitt "Diagnose"*). All diese Faktoren fließen in die Behandlungsplanung ein mit dem



Ziel, für jeden Patienten durch die Auswahl der jeweils adäquaten Therapie das bestmögliche Behandlungsergebnis zu erreichen.

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

6.1. Krankheitsstadien

Die Ausbreitung des Tumors im Körper beeinflusst in der Regel deutlich die Heilungsaussichten und ist somit ein wichtiges Kriterium bei der Wahl der geeigneten Behandlungsstrategie. Die Einteilung des Neuroblastoms nach Krankheitsstadien berücksichtigt zunächst die Größe des Tumors, die Beteiligung von *Lymphknoten* sowie das Vorhandensein von *Metastasen*. Weitere Kriterien, die bei der Stadieneinteilung (Klassifikation) eine Rolle spielen, hängen von der verwendeten Klassifikation ab. Zwei Klassifikationssysteme werden derzeit parallel verwendet:

- **INSS-Klassifikation:** Nach der traditionellen, in Deutschland lange Zeit üblichen internationalen Stadieneinteilung (International Neuroblastoma Staging System, INSS) wurde – zusätzlich zu den oben genannten Faktoren – auch das Ausmaß der Operation mit einbezogen; die exakte Beurteilung des Krankheitsstadiums war daher erst nach dem operativen Eingriff möglich.
- **INRG-Klassifikation:** Die oben erwähnte INSS-Klassifikation wird zwar noch berücksichtigt, international gültig ist jedoch inzwischen die Internationale Neuroblastom-Risikoklassifizierung (englisch: *International Neuroblastoma Risk Group Staging System*, INRG). Die INRG-Stadieneinteilung schätzt das Krankheitsstadium bereits vor der Operation anhand festgelegter Risikofaktoren ein, die mit bildgebenden Verfahren (MRT oder CT) sichtbar werden. Ein solcher Risikofaktor (englisch: *Image Defined Risk Factor*, kurz IDRF) ist zum Beispiel die Ummauerung großer Gefäße durch den Tumor. Neben der voraussichtlichen Operabilität des Tumors, dem Alter des Patienten und molekularen Tumoreigenschaften fließen auch die feingewebliche Zuordnung des Neuroblastoms in die Stadieneinteilung mit ein.

Im Anschluss stellen wir die beiden Stadieneinteilungen parallel vor. Die INSS-Klassifikation unterscheidet die lokal begrenzten Stadien 1-3, das metastasierte Stadium 4 und das metastasierte Säuglingsneuroblastom 4S. Die INRG-Stadieneinteilung unterscheidet die lokal begrenzten Stadien L1 und L2 unter Berücksichtigung bestimmter Risikofaktoren sowie die fortgeschrittenen (metastasierten) Stadien M und MS (*siehe Tabelle im Anschluss*).

Krankheitsstadien beim Neuroblastom nach INSS-Klassifikation bzw. INRG-Klassifikation

Stadien nach INSS	Definition	Stadien nach INRG	Definition
1	Vollständig entfernter Tumor	L1	Lokalisierter Tumor ohne Nachweis von IDRF und begrenzt auf eine Körperhöhle
2a	Nicht vollständig entfernter Tumor Befall nur auf		



Stadien nach INSS	Definition	Stadien nach INRG	Definition
	einer Seite der Wirbelsäule kein Lymphknotenbefall in der Umgebung des Tumors		
2b	Vollständig oder unvollständig entfernter Tumor Befall nur auf einer Seite der Wirbelsäule benachbarte Lymphknoten auf der gleichen Körperseite sind befallen	L2	Lokalisierter Tumor mit Nachweis von einem oder mehreren IDRF
3	Nicht vollständig entfernter Tumor mit Wirbelsäulenüberschreitung oder Befall von Lymphknoten auf der dem Tumor gegenüberliegenden Körperseite		
4	Vorliegen von Fernmetastasen (zum Beispiel in Knochenmark, Knochen, Leber, Haut, entfernten Lymphknoten und anderen Organen)	M	Nachweis von Fernmetastasen (außer Stadium MS)
4S	nur im Säuglingsalter (Altersgrenze nach neueren Kriterien bis 18 Monate) Metastasen nur in Haut, Leber und/oder, in minimalem Ausmaß, im Knochenmark	MS	Metastatische Erkrankung bei Kindern im Alter von unter 18 Monaten mit Metastasen begrenzt auf Haut, Leber und Knochenmark.

Mit Ausnahme der Patienten mit Stadium 4S beziehungsweise MS haben Patienten mit weniger fortgeschrittener Erkrankung in der Regel eine bessere Prognose als Patienten in fortgeschrittenen Krankheitsstadien (dazu gehören zum Beispiel die Stadien 3 und 4). Patienten mit weniger günstigen Heilungsaussichten bedürfen in der Regel einer intensiveren Therapie als Patienten mit günstiger Prognose (siehe Abschnitt „Behandlungsablauf“).

7. Krankheitsverläufe

Der Krankheitsverlauf eines Neuroblastoms ist individuell verschieden, bedingt vor allem durch das Wachstumsverhalten des Tumors und das Maß seiner Ausbreitung zum Zeitpunkt der Diagnose.



So kann ein Neuroblastom bei Diagnosestellung auf seinen Ursprungsort begrenzt sein, es kann aber auch bereits Gewebe und Lymphknoten in der Umgebung befallen oder sich in weiter entfernten Organen angesiedelt haben (*siehe auch Abschnitt "Krankheitsstadien" oben*). Eine Besonderheit der biologisch und klinisch günstigen Neuroblastome ist, dass sie spontan zu gutartigen Tumoren ausreifen (so genannte *Differenzierung*) oder sich spontan zurückbilden können (spontane Regression).

Tumorstadium und Metastasierung

Vor allem bei Kindern jenseits der ersten 18 Lebensmonate wachsen Neuroblastome oft rasch und ungehemmt und verbreiten sich – meist über das Blutssystem, manchmal aber auch über das Lymphsystem [*lymphatisches System*] – im gesamten Körper. Es bilden sich Tochtergeschwülste (Metastasen), vorwiegend in *Knochenmark* (bei 90 % der Patienten), Knochen (60 %), entfernten *Lymphknoten* (20 %) und Leber (17 %), seltener in Gehirn (9 %), Haut (2 %) und Lunge (1 %). In diesen Fällen handelt es sich um das Krankheitsstadium 4 beziehungsweise M.

Tumorausreifung (Differenzierung)

Manche Neuroblastome können – entweder spontan oder infolge einer *Chemotherapie* – reife und somit weniger bösartige Tumorzellanteile entwickeln. Man bezeichnet diesen Prozess als Tumorausreifung oder *Differenzierung*. Die entsprechenden Tumoren werden "Ganglioneuroblastome" genannt. Sie enthalten zwar noch immer bösartige Zellen, wachsen aber entschieden langsamer als die rein bösartigen Neuroblastome. Eine solche spontane Tumorausreifung wird gelegentlich bei Patienten nach dem ersten Lebensjahr beobachtet. Vollständig ausgereifte Ganglioneurome findet man meist erst nach dem vierten Lebensjahr oder im Erwachsenenalter.

Tumorrückbildung (spontane Regression)

Es gibt eine hohe Anzahl von Neuroblastomen, die sich spontan zurückbilden (Tumorregression). Die Tumorzellen sterben dabei durch eine Art selbstausgelösten Zelltod ab, ein Vorgang, den die Wissenschaftler *Apoptose* nennen.

Die spontane Tumor-Rückbildung wird vor allem und nahezu regelhaft bei Neuroblastomen beobachtet, die im Säuglings- und frühen Kindesalter auftreten und dem Tumorstadium 4S (beziehungsweise MS) zugeordnet werden. Bei diesen Patienten führt oft eine Lebervergrößerung infolge ausgedehnter *Metastasen* zur Diagnose. Diese Metastasen können zunächst noch rasch an Größe zunehmen, dabei Bauchorgane und Lunge verdrängen und ein lebensbedrohliches Ausmaß erreichen. Dann können sie sich aber spontan oder nach einer mild dosierten Chemotherapie zurückbilden. Spontane Tumor-Regressionen kommen allerdings nicht nur im Tumorstadium 4S (MS) bei Säuglingen vor, sondern können auch bei älteren Kindern mit lokalen Neuroblastomen der Stadien 1 bis 3 (beziehungsweise L1 bis L2) beobachtet werden.

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



8. Behandlung

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

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

8.1. Behandlungsmethoden

Die Therapie eines Neuroblastom-Patienten richtet sich nach seiner individuellen Krankheitssituation und der Wahrscheinlichkeit eines Krankheitsrückfalles. Bei manchen Patienten kann eine alleinige Operation zur Entfernung des Tumors oder zur Gewinnung einer Gewebeprobe ausreichend sein, bei anderen müssen mehrere Therapiemethoden miteinander kombiniert werden, um die Heilungschancen zu verbessern.

Zu den bei einem Neuroblastom eingesetzten Behandlungsmethoden gehören die **Operation**, die **Chemotherapie** und die **Strahlentherapie**. Bei Patienten mit einem besonders hohen Rückfallrisiko werden darüber hinaus eine **Hochdosis-Chemotherapie mit nachfolgender autologer Stammzelltransplantation** sowie eine **Immuntherapie mit Antikörpern** durchgeführt. Weitere Therapieverfahren können bei diesen Patienten ergänzend zum Einsatz kommen, zum Beispiel die **MIBG-Therapie**, eine Behandlung mit radioaktiv markiertem Methyljodbenzylguanidin, und die **Differenzierungstherapie mit Retinsäure**.

Die *Operation* zielt auf die Entfernung des Tumors und/oder die Gewinnung einer Gewebeprobe. Bei der *Chemotherapie* werden Medikamente verabreicht, die das Zellwachstum hemmen (Zytostatika) und so zur Vernichtung des Tumors beitragen. In der Regel werden Kombinationen verschiedenartig wirkender *Zytostatika* eingesetzt (Polychemotherapie), um die größtmögliche Wirkung gegen die bösartigen Zellen zu erzielen. Noch intensiver ist die *Hochdosis-Chemotherapie*: Sie zerstört nicht nur die Krebszellen, sondern auch das blutbildende System im Knochenmark, so dass als Ersatz anschließend patienteneigene *Blutstammzellen* transplantiert werden müssen. Eine bei manchen Patienten erforderliche *Strahlentherapie* erfolgt mit energiereichen, *elektromagnetischen* Strahlen, die von außen durch die Haut auf die betroffene Region eingestrahlt werden (perkutane Strahlentherapie). Sie verursachen Schäden im Erbgut der Tumorzellen und führen dadurch zu deren Absterben.

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



Da die Behandlung eines Neuroblastoms mit Nebenwirkungen einhergehen kann, erfolgen während der Behandlung unterstützende Therapiemaßnahmen (*Supportivtherapie*), die der Vorbeugung und/oder Behandlung dieser Begleiteffekte dienen. Hier finden Sie Informationen zur *Supportivtherapie* sowie *Empfehlungen für zu Hause*. [Ausführliche Informationen zu den verschiedenen Therapieverfahren erhalten Sie hier](#).

8.2. Behandlungsabläufe

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

8.2.1. Behandlung in der niedrigen Risikogruppe (Beobachtungspatienten)

In der niedrigen Risikogruppe (Beobachtungsgruppe) werden Patienten behandelt, die aufgrund eines lokalisierten Tumorwachstums und/oder ihres Alters durch die abwartende Haltung dieser Therapiestrategie nicht gefährdet werden. Ganz entscheidend für die Zuordnung eines Patienten zur Beobachtungsgruppe ist, dass keine ungünstigen *molekulargenetischen* Tumoreigenschaften (wie die *MYCN-Amplifikation* oder teilweise auch die *1p-Deletion*) vorliegen. Zur Beobachtungsgruppe gehören demnach Patienten mit einer der folgenden Krankheitssituationen:

- Krankheitsstadium 1 (INSS), Alter 0-21 Jahre, keine MYCN-Amplifikation
- Krankheitsstadium 2 (INSS), Alter 0-21 Jahre, weder MYCN-Amplifikation noch 1p-Deletion
- Krankheitsstadium 3 (INSS), Alter 0-2 Jahre, weder MYCN-Amplifikation noch 1p-Deletion
- Krankheitsstadium 4S (INSS), Altersbegrenzung jedoch gemäß INRG-Stadium MS ausgedehnt auf 0-18 Monate, weder MYCN-Amplifikation noch 1p-Deletion

Behandlungsablauf: Bei Patienten mit einem Niedrigrisiko-Neuroblastom beschränkt sich die Behandlung in der Regel auf eine Operation zur Entfernung des Tumors; häufig ist aufgrund der hohen Rate an spontanen Tumorrückbildungen auch nur eine Gewebeentnahme (*Biopsie*) erforderlich. Es erfolgen keine Chemotherapie und keine Strahlentherapie. Allerdings wird der Krankheitsverlauf der Patienten im Rahmen engmaschiger Kontrolluntersuchungen (mittels regelmäßiger klinischer Untersuchung, *Ultraschall*, *Magnetresonanztomographie*, *Tumormarker*) weiter beobachtet. Im ersten Jahr werden die Patienten mindestens alle sechs Wochen, im zweiten bis fünften Jahr mindestens alle drei Monate und danach mindestens alle sechs bis zwölf Monate untersucht. Die Art der Untersuchungen hängt davon ab, ob die Patienten einen Resttumor haben und ob der Tumor mit Ultraschall gut darstellbar ist.

Wenn der Resttumor während der ersten zwölf Monate nach der Operation beziehungsweise bis zum zweiten Geburtstag erneut wächst und/oder mit Symptomen einhergeht, die einer Behandlung bedürfen (dazu zählen zum Beispiel ein schlechter Allgemeinzustand des Patienten,



Ernährungsprobleme, Gewichtsverlust, Bluthochdruck, Harntransportstörungen), wird in der Regel eine milde *Chemotherapie* verabreicht, um eine Rückbildung des Tumors auszulösen. Dies gilt auch dann, wenn nach einer Tumorentfernung die Krankheit erneut auftritt (Krankheitsrückfall). Die Behandlung besteht aus bis zu vier Zyklen der *Zytostatika*-Kombination Doxorubicin, Vincristin und Cyclophosphamid. Alternativ können auch Carboplatin und Etoposid zum Einsatz kommen. Die Chemotherapie wird beendet, sobald das Tumorwachstum gestoppt ist. Bei manchen Patienten kann auch ein (weiterer) chirurgischer Eingriff zwecks Tumorentfernung oder zur Symptomentlastung angezeigt sein. Letzteres gilt zum Beispiel für Patienten mit dem Krankheitsstadium 4S, deren Tumor vor der Rückbildung zunächst noch stark wachsen kann.

8.2.2. Behandlung in der mittleren Risikogruppe

In der mittleren Risikogruppe (intermediäres Risiko) werden Patienten mit weiter fortgeschrittener Erkrankung und/oder höherem Lebensalter sowie bestimmten ungünstigen *molekulargenetischen* Eigenschaften (1p-Deletion) behandelt. Eine *MYCN-Amplifikation* muss ausgeschlossen sein. Zur mittleren Risikogruppe zählen somit Patienten mit einer der folgenden Krankheitssituationen:

- Krankheitsstadium 2 (INSS), Alter 0-21 Jahre, mit Veränderung in Chromosom 1p, aber ohne MYCN-Amplifikation
- Krankheitsstadium 3 (INSS), Alter 0-21 Jahre, mit Veränderung in Chromosom 1p, keine MYCN-Amplifikation
- Krankheitsstadium 3 (INSS), Alter 2-21 Jahre, weder MYCN-Amplifikation noch 1p-Deletion
- Krankheitsstadium 4 (INSS), Altersbegrenzung jedoch gemäß INRG-Stadium MS ausgedehnt auf 18 Monate, ohne MYCN-Amplifikation

Behandlungsablauf: Die Behandlung besteht aus der *Operation* oder, wenn das nicht möglich ist, zunächst einer *Biopsie*). Im Anschluss wird eine *Chemotherapie* durchgeführt. Sie setzt sich aus sechs Blöcken intensiver Chemotherapie (Induktionschemotherapie) und vier Blöcken einer etwas mildereren Erhaltungchemotherapie zusammen. Sofern vor Beginn der Chemotherapie nur eine Biopsie entnommen werden konnte, wird nach den ersten Zyklen der Induktionschemotherapie eine operative Entfernung des Tumors angestrebt, denn meist verkleinert sich das Neuroblastom während der Chemotherapie.

Im Rahmen der Induktionstherapie werden standardmäßig abwechselnd Zytostatikakombinationen aus Doxorubicin, Vincristin und Cyclophosphamid beziehungsweise Carboplatin, Etoposid und Vindesin eingesetzt. Die Medikamentengabe erfolgt in Form mehrstündiger oder mehrtägiger *Infusionen*. Die Erhaltungstherapie besteht aus Cyclophosphamid, das meist in Tablettenform verabreicht wird.

Wenn nach der intensiven Chemotherapie noch ein aktiver Tumorrest zu finden ist, erfolgt – bei Kindern über 18 Monaten – parallel zur Erhaltung-Chemotherapie eine *Bestrahlung* dieses Resttumors (mit einer Strahlendosis von 36 bis 40 Gy). Möglicherweise kann sich durch die Chemotherapie ein zuvor verbliebener Resttumor (zum Beispiel, wenn anfangs nur eine Biopsie erfolgte) auch so sehr verkleinern, dass er während oder im Anschluss an diese Therapiephase



durch einen weiteren chirurgischen Eingriff vollständig entfernt werden kann. Die Gesamtdauer der Behandlung beläuft sich auf etwa ein Jahr.

8.2.3. Behandlung in der Hochrisiko-Gruppe

In der Hochrisiko-Gruppe werden alle Patienten im Krankheitsstadium 1, 2, 3 oder 4S behandelt, deren Tumor eine *MYCN-Amplifikation* aufweist, sowie alle Patienten mit Krankheitsstadium 4 ab einem Alter von 18 Monaten. Das Behandlungskonzept für Patienten mit Hochrisiko-Neuroblastom ist sehr umfangreich.

Behandlungsablauf: Nach der *Operation* oder *Biopsie* wird zunächst eine intensive, etwa fünfmonatige *Chemotherapie* mit mehreren Substanzen durchgeführt (so genannte Induktionschemotherapie). Die derzeitige Standard-Induktionstherapie beinhaltet sechs Chemotherapieblöcke unter Einsatz alternierender *Zytostatikakombinationen* aus Cisplatin, Etoposid und Vindesin beziehungsweise Vincristin, Dacarbazin, Ifosfamid und Doxorubicin. Zwischen oder nach den Chemotherapiezyklen erfolgt in der Regel die (Zweit-)Operation mit möglichst kompletter Entfernung des Tumors. Anschließend erhalten alle Patienten eine *Hochdosis-Chemotherapie*, auf die eine *autologe Stammzelltransplantation* folgt (Dauer: circa sechs Wochen). Bei Patienten mit *MIBG-positivem Resttumor* kann in Kombination mit der Hochdosistherapie zusätzlich eine Behandlung mit radioaktiv markiertem Methyljodbenzylguanidin (¹³¹I-MIBG-Therapie) erfolgen. Die I-MIBG-Therapie findet in diesem Fall noch vor der Hochdosis-Chemotherapie statt.

Im Anschluss an die Hochdosisbehandlung folgen eine *Bestrahlung* des Tumorbetts und eine *Immuntherapie* mit dem *Antikörper* Dinutuximab beta. Ziel dieser Therapiephase (auch Erhaltungs- oder Post-Konsolidierungstherapie genannt) ist, eventuell verbliebene Tumorzellen zu vernichten. Wenn ein aktiver Resttumor vorliegt, wird eine Strahlendosis von bis zu 36 Gy empfohlen. Die Gesamt-Therapiedauer kann bis zu zwei Jahren dauern.

9. Therapieoptimierungsstudien und Register

Fast alle Kinder und Jugendliche mit einem Neuroblastom werden in Deutschland im Rahmen von *Therapieoptimierungsstudien* oder Registern behandelt.

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

Bis Ende 2016 standen für Säuglinge, Kleinkinder und Jugendliche, die neu an einem Neuroblastom erkrankt waren, zwei Therapieoptimierungsstudien zur Verfügung: die **Studie NB2004** für



Patienten, die der Beobachtungsgruppe oder der mittleren Risikogruppe zugeordnet werden konnten, und die **Studie NB 2004-HR** für Patienten mit einem Hochrisiko-Neuroblastom. Beide Studien sind inzwischen geschlossen; die Studienergebnisse werden derzeit ausgewertet. Die Folgestudien werden 2020 eröffnet.

Aktuell besteht für Patienten mit Neuroblastom die Möglichkeit der Teilnahme am **Neuroblastomregister „NB Register 2016“** (*siehe unten*). Für Patienten mit Rückfall oder Nichtansprechen eines Hochrisiko-Neuroblastoms stehen Phase-II-Studien zur Verfügung (primär die Studie RIST-rNB-2011, aber auch METRO NB2012 und andere Studien, über die die Studienleitungen in Berlin, Köln und Greifswald stets aktuell informieren können).

9.1. NB Register 2016

Seit 01.01.2017 besteht für Neugeborene, Säuglinge, Kinder, Jugendliche (sowie auch Erwachsene), die neu an einem neuroblastischen Tumor (Neuroblastom, Ganglioneuroblastom, Ganglioneurom) erkranken oder einen Krankheitsrückfall erleiden, die Möglichkeit, sich in das Neuroblastomregister NB Register 2016 aufnehmen zu lassen.

Das Ziel des Registers besteht insbesondere darin, Kenntnisse über Häufigkeit, Krankheitsverlauf und Langzeitfolgen der Erkrankung zu erlangen und die Diagnose zu verbessern. Die Entscheidung, welche Therapie durchgeführt wird, trifft der behandelnde Arzt, unterstützt durch Therapieempfehlungen von Seiten der Studienzentrale. Die Meldung ins Register schließt eine (zukünftige) Beteiligung an einer klinischen Studie nicht aus.

Die Registerzentrale befindet sich an der Universitäts-Kinderklinik in Köln unter der Leitung von Prof. Dr. med. Thorsten Simon. Weitere Informationen zum Register sowie Kontaktdaten zu den Studienzentralen in Köln, Berlin und Greifswald finden Sie [hier](#).

10. Prognose

Die Heilungsaussichten lassen sich bei einem Neuroblastom für den Einzelfall nur schwer abschätzen. Sowohl das Ausmaß der Erkrankung als auch die Aggressivität des Tumors und das Alter des Patienten spielen eine Rolle. Eine sehr gute *Prognose* – mit 10-Jahres-Überlebensraten von zum Teil weit über 90 % – besteht bei Kindern mit dem Neuroblastom-Stadium 4S sowie in der Regel bei Patienten mit begrenzten Tumoren (Stadium 1 und 2). Auch jüngere Kinder (unter 18 Monaten) mit Krankheitsstadium 3 haben, sofern keine ungünstigen molekularen Tumoreigenschaften vorliegen, eine gute Prognose. Bei älteren Kindern mit metastasiertem Neuroblastom (Stadium 4) sind die Heilungsaussichten trotz intensiver Therapie mit maximal 50 % noch immer ungünstig.

Weitere Informationen

Die hier vermittelten Informationen sind vor allem auf der Grundlage der unten angegebenen Literatur, unter Berücksichtigung der aktuellen Leitlinien und Therapiepläne zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Neuroblastom und in Zusammenarbeit mit der Neuroblastom-Studienzentrale erstellt worden. Weitere Informationen zum Thema erhalten Sie im [ausführlichen](#)



Patiententext zum Neuroblastom in unserem Informationsportal www.kinderkrebsinfo.de. Bei weiteren Fragen können Sie jederzeit Ihren behandelnden Arzt ansprechen.



Literatur

- [1] Berthold F, Hero B, Kremens B, Handgretinger R, Henze G, Schilling FH, Schrappe M, Simon T, Spix C „Long-term results and risk profiles of patients in five consecutive trials (1979-1997) with stage 4 neuroblastoma over 1 year of age.“, *Cancer letters*. 2003 ;197(1-2):11-7, 12880954 pubmed
- [2] Brisse HJ, McCarville MB, Granata C, Krug KB, Wootton-Gorges SL, Kanegawa K, Giammarile F, Schmidt M, Shulkin BL, Matthay KK, Lewington VJ, Sarnacki S, Hero B, Kaneko M, London WB, Pearson AD, Cohn SL, Monclair T, International Neuroblastoma Risk Group Project „Guidelines for imaging and staging of neuroblastic tumors: consensus report from the International Neuroblastoma Risk Group Project.“, *Radiology* 2011 Oct;261(1):243-57, 21586679 pubmed
- [3] Claviez A, Lakomek M, Ritter J, Suttorp M, Kremens B, Dickerhoff R, Harms D, Berthold F, Hero B „Low occurrence of familial neuroblastomas and ganglioneuromas in five consecutive GPOH neuroblastoma treatment studies.“, *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)* 2004 ;40(18):2760-5, 15648116 pubmed
- [4] Ebell W „Hämatopoetische Stammzelltransplantation. in: Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer CH, Ritter J:“, *Pädiatrische Hämatologie und Onkologie Springer-Verlag*, 2006, 66-85, 3540037020 isbn
- [5] Fischer M, Spitz R, Oberthür A, Westermann F, Berthold F „Risk estimation of neuroblastoma patients using molecular markers.“, *Klinische Padiatrie* 2008 ;220(3):137-46, 18478485 pubmed
- [6] Hero B, Papenheim H, Schuster U „Neuroblastom – Informationen für Eltern“, *Fördergesellschaft Kinderkrebs-Neuroblastom-Forschung e.V., Baden* 2011, <http://www.neuroblastoma.de/fileadmin/PDF/Neuroblastom.pdf> uri
- [7] Hero B, Simon T, Spitz R, Ernestus K, Gnekow AK, Scheel-Walter HG, Schwabe D, Schilling FH, Benz-Bohm G, Berthold F „Localized infant neuroblastomas often show spontaneous regression: results of the prospective trials NB95-S and NB97.“, *Journal of clinical oncology* 2008;26(9):1504-10, 18349403 pubmed
- [8] Hero B, Berthold F „Neuroblastom“, *Monatschr Kinderheilkd* 2002;150:775-788, 10.1007/s00112-002-0493-0 doi
- [9] 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 uri



- [10] Maris JM „Recent advances in neuroblastoma.“, *The New England journal of medicine* 2010 Jun 10;362(23):2202-11, 20558371 pubmed
- [11] Oberthuer A, Theissen J, Westermann F, Hero B, Fischer M „Molecular characterization and classification of neuroblastoma.“, *Future oncology (London, England)* 2009;5(5):625-39, 19519203 pubmed
- [12] Oberthuer A, Berthold F, Hero B, Till H. „Neuroblastome, in: Solide Tumoren im Kindesalter. Fuchs J (Hrsg.)“, *Schattauer GmbH: Stuttgart* 2012: 77-110, 978-3-7945-2786-1 isbn
- [13] Øra I, Eggert A „Progress in treatment and risk stratification of neuroblastoma: impact on future clinical and basic research.“, *Seminars in cancer biology* 2011 Oct;21(4):217-28, 21798350 pubmed
- [14] Monclair T, Brodeur GM, Ambros PF, Brisse HJ, Cecchetto G, Holmes K, Kaneko M, London WB, Matthay KK, Nuchtern JG, von Schweinitz D, Simon T, Cohn SL, Pearson AD, INRG Task Force „The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) staging system: an INRG Task Force report.“, *Journal of clinical oncology* 2009;27(2):298-303, 19047290 pubmed
- [15] Simon T, Hero B, Schulte JH, Deubzer H, Hundsdoerfer P, von Schweinitz D, Fuchs J, Schmidt M, Prasad V, Krug B, Timmermann B, Leuschner I, Fischer M, Langer T, Astrahantseff K, Berthold F, Lode H, Eggert A „2017 GPOH Guidelines for Diagnosis and Treatment of Patients with Neuroblastic Tumors.“, *Klinische Padiatrie* 2017 May;229(3):147-167, 28561228 pubmed
- [16] Eggert A, Simon T, Hero B, Lode H, Ladenstein R, Fischer M, Berthold F „Neuroblastom“, in: *Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie* Springer Verlag GmbH GDeutschland 2006, 2018, 2. vollständig überarbeitete Auflage 2018, 420, 978-3-662-43685-1 isbn
- [17] Simon T „Leitlinie: Neuroblastom“, *S1-Leitlinie 025-008 (Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie)* AWMF-online 2019, https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-008I_S1_Neuroblastom_2019-07_01.pdf uri



Glossar

ALK-Gen	Gen, das für die anaplastische Lymphomkinase (ALK) kodiert, einem Protein aus der Gruppe der Tyrosinkinasen. Das Protein wird vorwiegend während der Embryonalentwicklung und kurz nach der Geburt gebildet und spielt vermutlich eine wichtige Rolle bei der Entwicklung und Funktion des Nervensystems. Durch verschiedene Mechanismen kann das ALK-Gen zu einem Onkogen werden, das die Entwicklung bösartiger Tumoren fördert.
Amplifikation	auch Genamplifikation; darunter versteht man eine Vervielfachung einzelner Gene oder Genomteile. Amplifikationen von Onkogenen (wie MYCN) stehen mit der Entstehung und/oder der Ausbreitung mancher Tumorerkrankungen im Zusammenhang;
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.
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.
Apoptose	programmierter Zelltod; Form des Zelltodes, der durch verschiedene Mechanismen in der Zelle durch diese selbst ausgelöst wird. Dies kann natürlich im Rahmen der Zellalterung geschehen, aber auch z.B. als Reaktion auf eine Zellschädigung (etwa durch Zytostatika, Strahlentherapie).
Audiometrie	Verfahren zur Untersuchung der Gehörfunktion mit speziellen Tongeneratoren, die einzelne Frequenzen mit bestimmter Lautstärke erzeugen. Sie dienen unter anderem der Diagnose



	<p>von Erkrankungen der Hörorgane. Man unterscheidet subjektive und objektive audiometrische Verfahren. Beispiel eines subjektiven audiometrischen Verfahrens ist das Tonaudiogramm (Audiogramm). Es erfordert die Mithilfe der Person, deren Gehör untersucht werden soll.</p>
autologe Stammzelltransplantation	<p>(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).</p>
autonomes Nervensystem	<p>Teil des Nervensystems; setzt sich aus zwei Anteilen, dem Sympathicus und dem Parasympathicus, zusammen und dient der unbewussten und unwillkürlichen (d.h. der vom Willen weitgehend unabhängigen) Steuerung der inneren Organe und damit zahlreicher lebenswichtiger Vorgänge, zum Beispiel Atmung, Verdauung, Blutdruckregulation, und Wasserhaushalt. Nervenfasern des vegetativen Nervensystems gibt es in fast allen Körperorganen.</p>
Bestrahlung	<p>kontrollierte Anwendung ionisierender (hochenergetischer) Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen</p>
bildgebende Verfahren	<p>Untersuchungsmethoden, die Bilder vom Körperinneren erzeugen; hierzu zählen z.B. die Ultraschall- und Röntgenuntersuchung, die Computertomographie, Magnetresonanztomographie und Szintigraphie.</p>
Biopsie	<p>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.</p>
Blutstammzellen	<p>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.</p>
Chemotherapie	<p>hier: Einsatz von Medikamenten (Chemotherapeutika, Zytostatika) zur spezifischen Hemmung von Tumorzellen im Organismus;</p>
Chromosomen	<p>Träger des Erbgutes, d.h. der genetischen Information einer Zelle; Chromosomen bestehen vor allem aus DNA und Eiweißen</p>



	und sind Bestandteile des Zellkerns. Gestalt und Zahl der Chromosomen sind artspezifisch. Der Mensch besitzt pro Körperzelle 46 Chromosomen (23 Chromosomenpaare).
Computertomographie	bildgebendes, röntgendiagnostisches Verfahren; es erzeugt durch die computergesteuerte Auswertung einer Vielzahl von Röntgenaufnahmen aus verschiedenen Richtungen ein Bild. Dadurch können Schichtaufnahmen von Körperteilen (Tomogramme, Quer- oder Längsschnitte des menschlichen Körpers) hergestellt werden.
Deletion	Gen- oder Chromosomenmutation, bei der genetisches Material verlorenght. Es können einzelne Nukleinbasen (Punktmutation), größere Basensequenzen oder sogar komplette Chromosomen betroffen (deletiert) sein.
Differenzierung	hier: Entwicklung von unreifen Zellen / unreifem Gewebe zu reifen Strukturen mit spezialisierten Aufgaben. Die Differenzierung erfolgt nach einem erblichen Bauplan.
DNA	englische Abkürzung für Desoxyribonukleinsäure (DNS); sie trägt die Erbinformation und kommt in allen Lebewesen vor. Die DNA enthält die Gene, die die Information für die Herstellung der Ribonukleinsäuren (RNA) bzw. Proteine enthalten. Es handelt sich um ein großes Molekül, bestehend aus zwei zu einem Doppelstrang (Doppelhelix) verdrillten Nukleinsäureketten. Die einzelnen Ketten bestehen aus einer Abfolge von vier verschiedenen Bausteinen (Basen), deren Reihenfolge (Sequenz) den genetischen Code bestimmt.
Echokardiographie	Ultraschalluntersuchung des Herzens zur Überprüfung seiner Leistungsfähigkeit (Herzfunktion); untersucht und beurteilt werden u.a. die Lage bzw. Struktur der Herzklappen und -wände, die Wanddicke des Herzmuskels, die Größe des Herzens und das ausgeworfene Blutvolumen (Pumpfunktion des Herzens).
Elektrokardiographie	Methode zur Registrierung der elektrischen Herzaktivität
elektromagnetisch	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
epigenetisch	epigenetisch steht für Epigenetik, eine Fachrichtung in der Biologie. Epigenetik befasst sich mit molekularen Mechanismen,



die zu einem stärkeren oder schwächeren Ablesen von Genen führen, ohne dass die auf dem Gen gespeicherte Information dabei verändert wird. Statt dessen markieren bestimmte Biokatalysatoren (Enzyme) bestimmte Abschnitte auf der Erbsubstanz (DNS). Dieser Vorgang beeinflusst jedoch nicht wie ein genetischer die Struktur der DNS, sondern spielt sich oberhalb beziehungsweise auf übergeordneter Ebene von ihr ab („epi-“, - von griechisch: „ueber“), wird aber dennoch bei der Zellteilung weitergegeben. Durch diese epigenetischen Vorgänge steuern Zellen beispielsweise, welche Eiweiße sie produzieren, in welchen Mengen und wann.

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.
genetisch	die (Ebene der) Vererbung bzw. Gene betreffend; vererbt
genomisch	das gesamte Erbgut (Genom) eines Lebewesens betreffend. Das Genom ist die Gesamtheit der materiellen Träger der Erbinformation einer Zelle (Chromosomen, DNA sowie genetisches Material in anderen Zellteilen, z.B. den Mitochondrien)
Grenzstrang	beidseits der Wirbelsäule liegende Kette aus zahlreichen Nervenknotten (Ganglien) des sympathischen Nervensystems; das sympathische Nervensystem ist Teil des autonomen Nervensystems.
Hochdosis-Chemotherapie	Einsatz einer besonders hohen Dosis zellwachstumshemmender Medikamente (Zytostatika); bei einer Krebserkrankung zielt sie darauf ab, sämtliche bösartigen Zellen zu vernichten. Da dabei auch das blutbildende System im Knochenmark zerstört wird, müssen im Anschluss eigene oder fremde Blutstammzellen übertragen werden (autologe bzw. allogene Stammzelltransplantation).
Horner-Syndrom	Kombination von Krankheitszeichen an einem Auge, die auf Augenmuskellähmungen unterschiedlicher Ursache beruhen; Krankheitszeichen sind zum Beispiel das Zurücksinken des Augapfels in die Augenhöhle (Enophthalmus), eine Verengung der Pupille (Miosis) und das Herabhängen des Oberlids (Ptosis).
Immuntherapie	Behandlungsform, bei der das Immunsystem beeinflusst wird mit dem Ziel, Tumoren oder andere Erkrankungen abzuwehren oder zu bekämpfen.



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.
Katecholamine	Sammelbegriff für die körpereigenen Substanzen Dopamin, Adrenalin und Noradrenalin, die als Botenstoffe (Hormone) des sympathischen Nervensystems eine anregende Wirkung auf das Herz-Kreislauf-System haben (sie führen zu einer Steigerung von Herzfrequenz und Blutdruck). Katecholamine werden in den Nebennieren und im Nervensystem gebildet. Es gibt auch künstlich hergestellte Katecholamine, die als Arzneistoffe verwendet werden.
Knochenmark	Ort der Blutbildung. Schwammartiges, stark durchblutetes Gewebe, das die Hohlräume im Innern vieler Knochen (z.B. Wirbelkörper, Becken- und Oberschenkelknochen, Rippen, Brustbein, Schulterblatt und Schlüsselbein) ausfüllt. Im Knochenmark entwickeln sich aus Blutvorläuferzellen (Blutstammzellen) alle Formen von Blutzellen.
Knochenmarkpunktion	Entnahme von Knochenmarkgewebe zur Untersuchung der Zellen; bei der Punktion werden mit Hilfe einer dünnen Hohladel wenige Milliliter flüssiges Knochenmark aus Beckenknochen oder Brustbein in eine Spritze gezogen. Die Punktion erfolgt bei größeren Kindern unter örtlicher Betäubung; eventuell wird zusätzlich ein Beruhigungsmittel verabreicht (Sedierung). Bei kleineren Kindern kann unter Umständen eine kurze Narkose zweckmäßig sein.
Knochenmarkstanzbiopsie	Entnahme von Knochenmarkgewebe zwecks Untersuchung der Zellen; dabei wird mit Hilfe einer speziellen, etwas dickeren Hohladel ein etwa 2 cm langer Gewebezylinder aus dem Knochen gestanzt. Die Untersuchung erfolgt immer in Narkose. Eine Knochenmarkstanzbiopsie kann ergänzend oder an Stelle einer Knochenmarkpunktion erforderlich sein, wenn mit dieser nicht ausreichend Gewebe für eine verlässliche Untersuchung gewonnen werden kann. Die Knochenmarkstanze erfolgt i.d.R. wie die Knochenmarkpunktion aus dem hinteren Beckenkammknochen. Dort ist das Knochenmark nur durch eine relativ dünne Knochenschicht von der Haut getrennt, so dass die Entnahme ohne wesentliches Risiko erfolgen kann.
Kontrastmittel	Substanzen, mit deren Hilfe die Darstellung von Strukturen und Funktionen des Körpers in bildgebenden



	<p>Verfahren verbessert werden kann. Kontrastmittel werden vor allem in der Röntgendiagnostik (Röntgenuntersuchung, Computertomographie), der Magnetresonanztomografie (MRT) und bei der Ultraschalluntersuchung eingesetzt.</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>
Leukopenie	<p>Verminderung der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) im Blut auf Werte unterhalb der altersentsprechenden Norm</p>
Lidökchymose	<p>flächige Hautblutung im Bereich der Augenlider</p>
lymphatisches System	<p>Sammelbegriff für Lymphgefäße, Lymphgefäßstämme, Lymphknoten, lymphatische Gewebe (Lymphozyten in Bindegewebe, Schleimhäuten, Drüsen) und lymphatische Organe (Milz, Rachenmandeln, Knochenmark, Thymusdrüse)</p>
Lymphknoten	<p>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.</p>
Magnetresonanztomographie	<p>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.</p>



Metastase	hier: Tochtergeschwulst, Tumorabsiedlung; Tumor, der durch Verschleppung von Tumorzellen aus einem anderen Bereich des Körpers entstanden ist; insbesondere bei bösartigen Geschwulsten (Krebs)
Metastasierung	Sammelbezeichnung für einen Krankheitsprozess, bei dem eine Absiedlung der kranken Zellen über den Blutweg und / oder das lymphatische System in ursprünglich gesunde Körperregionen stattfindet
MIBG	kurz für Methyljodbenzylguanidin oder ¹²³ Iod-meta-Iodbenzylguanidin (¹²³ I-MIBG), eine schwach radioaktiv markierte Substanz, die in ihrer chemischen Struktur einem Botenstoff des sympathischen Nervensystems, dem Stresshormon Noradrenalin (einem Katecholamin), ähnelt.
MIBG-Szintigraphie	Bildgebendes, nuklearmedizinisches Verfahren, das mit Hilfe von radioaktiv markiertem Methyljodbenzylguanidin (¹²³ I-MIBG) spezifisch zur Diagnose von Tumoren des sympathischen Nervensystems eingesetzt wird. Dazu zählen bei Kindern und Jugendlichen zum Beispiel das Neuroblastom und das Phäochromozytom sowie deren Metastasen. MIBG ist eine Substanz, die in ihrer chemischen Struktur den körpereigenen Katecholaminen (speziell dem Hormon Noradrenalin, einem Botenstoff des sympathischen Nervensystems) ähnlich ist. Es reichert sich typischerweise in Tumoren an, die Katecholamine produzieren können. Da an das MIBG schwach radioaktives Iod gekoppelt ist, senden die mit dieser Substanz angereicherten Tumorzellen Signale aus, die von einer speziellen Kamera aufgenommen und zu einem Bild verarbeitet werden können.
MIBG-Therapie	Behandlung mit radioaktiv markiertem Methyljodbenzylguanidin (MIBG; ¹²³ I-MIBG), einer Substanz, die sich vor allem in Katecholamin-produzierenden Tumoren des sympathischen Nervensystems anreichert (z.B. dem Neuroblastom). Die radioaktive Dosis wird für Behandlungszwecke so hoch gewählt, dass das Tumorgewebe durch die MIBG-Anreicherung quasi „von innen“ bestrahlt und dadurch zerstört wird.
Mikroskop	Instrument, das ermöglicht, Objekte oder bestimmte Strukturen von Objekten, die für das menschliche Auge nicht sichtbar sind, vergrößert anzusehen
Molekulargenetik	Teilgebiet der Genetik und der Biologie, welches Vererbung, Aufbau, Stoffwechsel, Differenzierung und Wechselwirkungen von Zellen auf molekularer Ebene untersucht. Im



	<p>Mittelpunkt stehen die Analyse der Erbinformation der Desoxyribonukleinsäure (DNA) und Ribonukleinsäure (RNA) und deren Verarbeitung im Rahmen der Proteinsynthese sowie die Genregulation.</p>
molekulargenetisch	<p>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.</p>
Morbus Hirschsprung	<p>angeborene Erkrankung des Dickdarms, bei der Nervenzellen in einem Teil des Dickdarms fehlen. Die Fehlbildung kann zu Darmentleerungsstörungen mit schwerer Verstopfung, Erweiterung des Dickdarms (Megakolon), Blähbauch (Meteorismus), Erbrechen und Darmverschluss führen. Auch entzündliche Komplikationen sind möglich.</p>
Mutation	<p>Veränderung des genetischen Materials; sie kann ohne erkennbare äußere Ursache entstehen (so genannte Spontanmutation) oder durch äußere Einflüsse hervorgerufen werden (induzierte Mutation). Zu den äußeren Einflüssen zählen z. B. ionisierende Strahlen oder bestimmte chemische Substanzen (s. auch Mutagene). Sind Körperzellen betroffen, spricht man von einer somatischen Mutation, sind Keimzellen betroffen, von einer generativen Mutation. Somatische Mutationen sind nicht vererbbar, während generative Mutationen zu erblichen Schädigungen des Genträgers führen können. Je nach Ausmaß der Veränderung (einzelne oder mehrere Gene, größere Chromosomenabschnitte oder komplette Chromosomen) unterscheidet man Punkt- und Blockmutationen sowie numerische und strukturelle Chromosomenaberrationen.</p>
MYCN	<p>steht für MYCN-Onkogen, ein Krebs erzeugendes Gen, das sich in verschiedenen Tumorarten feststellen lässt, zum Beispiel bei manchen Neuroblastomen und Medulloblastomen.</p>
MYCN-Amplifikation	<p>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</p>



	<p>besonders widerstandsfähig (resistent) gegen Chemo- und Strahlentherapie.</p>
Nebennierenmark	<p>Gewebe der Nebenniere, das aus verschiedenen Nervenzellen, vor allem aus Zellen des sympathischen (autonomen) Nervensystems aufgebaut ist.</p>
Nervenzellen	<p>Bestandteile des Nervensystems höherer Lebewesen, die hauptsächlich für die Nachrichten-Übertragung im Organismus zuständig sind (durch Weiterleitung, Verarbeitung und Empfang von Signalen) Mit ihren Fortsätzen und den Synapsen bilden die Nervenzellen ein Netzwerk, durch das wichtige Signale weitergegeben und unwichtige Signale unterdrückt werden.</p>
Neuronspezifische Enolase	<p>Enzym des Glucose-Stoffwechsels, das u.a. in den Nervenzellen des Gehirns und des peripheren Nervengewebes vorkommt. Erhöhte Werte von NSE im Blut können auf bestimmte Krebserkrankungen hinweisen (z.B. ein Neuroblastom).</p>
Operabilität	<p>Operationsfähigkeit /-eignung eines Patienten und / oder einer Erkrankung; ob ein Patient operiert wird, hängt von seinem klinischen Zustand ab und davon, ob die Operation im jeweiligen Fall eine angemessene und zielführende Behandlungsform darstellt (Indikation). Die Operationsfähigkeit eines Tumors richtet sich u.a. nach seiner Lage im Körper und seinem Wachstumsverhalten. Die Entscheidung, ob ein Tumor operabel ist, trifft letztlich der Chirurg (in Kooperation mit dem Behandlungsteam) unter Abwägung und Berücksichtigung vieler Faktoren. Verstümmelnde Operationen sind für den Heilungserfolg heutzutage nicht mehr vertretbar, wenn andere Behandlungsformen zur Verfügung stehen.</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>
Opsomyoklonus-Ataxie-Syndrom	<p>zeigt sich als Kombination aus kurzen, schnellen und unregelmäßigen Augenbewegungen in unterschiedliche Richtungen, unwillkürlichen ruckartigen Muskelzuckungen der Arme und Beine und einer Störung der Bewegungskoordination. Bei 70-80 % der Betroffenen geht das OMAS mit chronischen neurologischen und intellektuellen Defiziten, kognitiven und motorischen Entwicklungsverzögerungen, sprachlichen Defiziten und Verhaltensauffälligkeiten einher. Das OMAS tritt bei 1-4 % der neu diagnostizierten Neuroblastome auf.</p>



Phäochromozytom	Seltener, in ca. 10 % der Fälle bösartiger Tumor; überwiegend im Nebennierenmark, seltener im Bereich des Grenzstranges; tritt gehäuft im Zusammenhang mit familiären Krankheits-Syndromen wie z.B. multiplen endokrinen Neoplasien (MEN-Syndromen), Neurofibromatose und Hippel-Lindau-Syndrom auf.
Positronen-Emissions-Tomographie	Bildgebendes, nuklearmedizinisches Verfahren auf dem Prinzip der Szintigraphie, das in der Krebsheilkunde zur Darstellung von Tumoren oder Metastasen genutzt werden kann. Zum Nachweis von Tumorgewebe wird eine radioaktiv markierte Zuckerverbindung verabreicht. Da Tumoren einen höheren Stoffwechsel haben als gesundes Gewebe, wird der radioaktive Stoff von den Tumorzellen vermehrt aufgenommen und gespeichert. Die mit dieser Substanz angereicherten Tumorzellen senden Signale aus, die von einer speziellen Kamera (PET-Scanner) erfasst und in ein Bild (Tomogramm) umgewandelt werden.
Primärtumor	der zuerst entstandene Tumor, von dem Metastasen ausgehen können
Prognose	Vorhersage, Voraussicht auf den Krankheitsverlauf, Heilungsaussicht
Prognosefaktoren	Faktoren, die eine ungefähre Einschätzung des weiteren Krankheitsverlaufs (d.h. der Prognose) erlauben; Prognosefaktoren in der Krebsheilkunde sind z.B. die Größe, Lage und/oder Ausbreitung eines Tumors, seine Bösartigkeit oder auch das Alter und der Gesundheitszustand des Patienten. Welche Faktoren für den Krankheitsverlauf eine besonders gewichtige Rolle spielen, hängt von der Art der Krebserkrankung ab.
Röntgenstrahlung	energiereiche, elektromagnetische Strahlung, entdeckt von W. C. Röntgen 1895; Röntgenstrahlung kann Materie zum Teil durchdringen, so dass u.a. Einblicke in das Innere des menschlichen Körpers möglich werden. Da Röntgenstrahlen ionisierend wirken (ionisierende Strahlen), können sie auch Materie verändern, also z.B. Zellen schädigen und ggf. Krebs verursachen. Röntgenstrahlen haben eine höhere Energie als UV-Strahlen; sie entstehen durch hochenergetische Elektronenprozesse, die technisch z.B. in Röntgenröhren erzeugt werden. In der Diagnostik werden Röntgenstrahlen zur Untersuchung von bestimmten Körperregionen eingesetzt. Je nach Art des durchstrahlten Gewebes wird die Strahlung unterschiedlich stark abgefangen (absorbiert) und auf einer



Filmplatte als zweidimensionales Bild dargestellt. Da jede Röntgenuntersuchung mit einer gewissen Strahlenbelastung verbunden ist, müssen besonders empfindliche Körperteile (wie Keimdrüsen) geschützt werden. Im Rahmen der Röntgentherapie (z.B. Strahlentherapie) wird sehr energiereiche Röntgenstrahlung genutzt, um Tumorzellen abzutöten.

Röntgenuntersuchung	bildgebendes Verfahren, das durch Anwendung von Röntgenstrahlen Organe bzw. Organteile sichtbar macht.
solide	fest
Strahlenbelastung	Dosis an ionisierenden Strahlen (Radioaktivität), denen der Mensch durch natürliche sowie zivilisationsbedingte oder künstliche Strahlungsquellen ausgesetzt ist
Strahlentherapie	kontrollierte Anwendung ionisierender (hochenergetischer) Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen
Supportivtherapie	unterstützende Behandlungsmaßnahmen zur Vorbeugung, Linderung oder Behandlung krankheits- und/oder behandlungsbedingter Nebenwirkungen oder Komplikationen; die Supportivtherapie dient der Verbesserung der Lebensqualität des Patienten.
sympathisches Nervensystem	Teil des vegetativen (autonomen) Nervensystems und Gegenspieler des parasympathischen Nervensystems (Parasympathicus). Der Sympathicus dient der Anpassung an Anforderungs- und Stresssituationen. Seine Erregung führt zum Beispiel zu einer Erhöhung des Blutdrucks, einer Beschleunigung von Herzschlag und Atmung, einer Erweiterung der Pupillen und einer erhöhten Schweißabsonderung, während die Tätigkeiten von Magen und Darm und deren Drüsen gleichzeitig gedämpft werden.
Symptom	Krankheitszeichen
Szintigraphie	nuklearmedizinisches Untersuchungsverfahren, bei dem mittels Gabe einer radioaktiv markierten Substanz innere Organe oder Gewebe und deren Funktion (Aktivität) bildlich dargestellt werden können, zum Beispiel auf einem Röntgenfilm. In der Krebsheilkunde können mit Hilfe der Szintigraphie Tumoren oder Metastasen sichtbar gemacht werden. Es gibt verschiedene Arten der Szintigraphie, je nachdem, welches Organ untersucht werden soll und welche chemische Substanz dafür eingesetzt wird.
Therapieoptimierungsstudie	kontrollierte klinische Studie, die der optimalen Behandlung der Patienten 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.

Thrombozytopenie	Verminderung der Blutplättchen (Thrombozyten) im Blut auf Werte unterhalb der altersentsprechenden Norm (unter 150.000 Thrombozyten pro Mikroliter Blut)
Tumormarker	biologische Substanzen (zum Beispiel Proteine) in Blut oder anderen Körperflüssigkeiten, deren erhöhte Konzentration auf einen Tumor oder ein Tumor-Rezidiv hindeuten können; Tumormarker spielen vor allem für die Kontrolle des Krankheitsverlaufes eine Rolle, und zwar bei Patienten, bei denen erhöhte Konzentrationen einer entsprechenden Substanz zum Zeitpunkt der Diagnose gefunden werden. Zum verlässlichen Auffinden von Krebs sind Tumormarker weniger geeignet, da sie zum einen auch natürlicherweise im Körper vorkommen, zum anderen einen Tumor nicht notwendigerweise ausschließen, wenn sie fehlen (das heißt, nicht in auffällig erhöhter Konzentration vorliegen).
Ultraschall	bildgebendes Verfahren zur Untersuchung von Organen; es werden dabei Ultraschallwellen durch die Haut in den Körper eingestrahlt. An Gewebs- und Organgrenzen werden die Schallwellen zurückgeworfen (reflektiert), von einem Empfänger (Schallkopf) aufgenommen und mit Hilfe eines Computers in entsprechende Bilder umgewandelt.
Undine-Syndrom	seltene angeborene Erkrankung des zentralen Nervensystems, das mit einer Störung der Atemregulation einhergeht. Darüber hinaus kommt es zu weiteren Fehlregulationen (wie Herzrhythmusstörungen, Schluckstörungen, zu hohe oder zu niedrige Körpertemperaturen, Bildung von Tumoren). Etwa ein Viertel der Kinder mit diesem Syndrom leiden zusätzlich an Morbus Hirschsprung.
Urin	Körperflüssigkeit, die in den Nieren entsteht und über die Harnwege ausgeschieden wird. Durch die Urinausscheidung wird der Flüssigkeitshaushalt sowie das Elektrolyt- und Säure-Basen-Gleichgewicht des Körpers reguliert. Darüber hinaus entsorgt der Körper mit dem Urin überflüssige Stoffe, z.B. Stoffwechselendprodukte (wie Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin) und Medikamente. Eine Urinanalyse kann Hinweise auf verschiedene Störungen von inneren Organen geben.