



www.kinderkrebsinfo.de

Retinoblastom

Copyright © 2011 Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Autor: Maria Yiallourous, erstellt am 22.01.2010, Freigabe: Dr. med.
Ch. Jurklies / Prof. Dr. N. Bornfeld, zuletzt bearbeitet: 10.01.2012

Kinderkrebsinfo wird von der Deutschen Kinderkrebsstiftung gefördert





Inhaltsverzeichnis

1. Allgemeine Informationen zum Retinoblastom	6
1.1. Beschreibung: Was ist ein Retinoblastom?	6
1.1.1. Sonderformen des Retinoblastoms	6
1.1.1.1. Trilaterales Retinoblastom	6
1.1.1.2. Retinom	7
1.2. Häufigkeit: Wie oft kommt ein Retinoblastom vor?	7
1.3. Ursachen: Wie entsteht ein Retinoblastom?	7
1.3.1. Vererbung / Genetik des Retinoblastoms	8
1.3.1.1. Wie entsteht das nicht-erbliche (sporadische) Retinoblastom?	8
1.3.1.2. Wie entsteht das erbliche (sporadische oder familiäre) Retinoblastom?	8
1.3.1.3. Wie groß ist das Risiko, ein erbliches Retinoblastom an die Nachkommen weiterzugeben?	9
1.3.2. Genetische Beratung und Früherkennung	9
1.4. Symptome: Welche Krankheitszeichen treten bei einem Retinoblastom auf?	10
1.5. Aufbau und Funktion des Auges	11
1.5.1. Die Augenhäute	11
1.5.1.1. Die äußere Augenhaut	11
1.5.1.2. Die mittlere Augenhaut	11
1.5.1.3. Die innere Augenhaut	12
1.5.2. Der Innenraum des Augapfels	12
1.5.2.1. Die Linse	12
1.5.2.2. Der Glaskörper	13
1.5.2.3. Vordere und hintere Augenkammer	13
1.5.3. Die Funktion des Auges	13
2. Diagnostik und Therapieplanung: Welche Untersuchungen sind erforderlich?	14
2.1. Erstdiagnose: Wie wird ein Retinoblastom festgestellt?	14
2.1.1. Augenspiegeluntersuchung (ophthalmoskopische Untersuchung)	14
2.1.1.1. Bedeutung der Augenspiegeluntersuchung in der Früherkennung	15
2.1.2. Kinderärztliche Untersuchung	15
2.1.3. Bild gebende Untersuchungen (Ultraschall und MRT)	15
2.1.3.1. Ultraschalluntersuchung (Sonographie) des Auges	15
2.1.3.2. Magnetresonanztomographie (MRT; Kernspintomographie)	16
2.1.4. Untersuchungen zur Früherkennung eines Retinoblastoms	16
2.2. Stadieneinteilung und Klassifikation: Wie werden Retinoblastome eingeteilt und nach welchen Kriterien wird die Behandlungsstrategie festgelegt?	17
2.2.1. Stadieneinteilung beim Retinoblastom	17



2.3. Krankheitsverläufe: Wie kann der Krankheitsverlauf von Patienten mit Retinoblastom aussehen?	17
2.3.1. Wie verläuft die Krankheit ohne Behandlung?	18
2.3.1.1. Tumorwachstum in Richtung Glaskörper	18
2.3.1.2. Tumorwachstum in Richtung Aderhaut	18
2.3.1.3. Befall von Geweben und Organen außerhalb des Auges	19
2.3.1.4. Beidseitiges (bilaterales) Retinoblastom	19
2.3.1.5. Spontane Ausreifung oder Rückbildung (Regression) des Retinoblastoms	19
2.3.2. Welche möglichen Krankheitsverläufe / Krankheitsphasen gibt es bei Patienten in Behandlung?	19
2.3.2.1. Verschiedene Ergebnisse nach einer Eukleation	20
2.3.2.1.1. Vollständige Tumorentfernung	20
2.3.2.1.2. Unvollständige Tumorentfernung	20
2.3.2.2. Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie	20
2.3.2.2.1. Vollständige Tumorrückbildung (Regression)	20
2.3.2.2.2. Fortschreitendes Tumorwachstum (Tumorprogression) bei Augapfel erhaltender Therapie	20
2.3.2.3. Krankheitsrückfall (Rezidiv) nach vollständiger Tumorzerstörung bei Augapfel erhaltender Therapie	21
2.4. Verlaufsdiagnostik: Welche Untersuchungen sind während der Therapie erforderlich?	21
3. Therapie: Wie ist die Behandlung eines Patienten mit Retinoblastom?	23
3.1. Welche Behandlungsmethoden sind erforderlich?	23
3.1.1. Operative Entfernung des Auges (Eukleation)	23
3.1.1.1. Wie wird die Eukleation durchgeführt?	24
3.1.1.2. Ist nach der Operation eine weitere Behandlung notwendig?	24
3.1.2. Strahlentherapie	25
3.1.2.1. Die perkutane Strahlentherapie	25
3.1.2.1.1. Welche Patienten erhalten eine perkutane Strahlentherapie?	25
3.1.2.1.2. Wie wird die perkutane Strahlentherapie durchgeführt?	25
3.1.2.2. Die Brachytherapie	26
3.1.2.3. Welche Nebenwirkungen hat die Strahlentherapie und welche Möglichkeiten zur Behandlung und Vorbeugung gibt es?	26
3.1.3. Laser- und Kryotherapie	27
3.1.3.1. Lasertherapie (Laserkoagulation)	27
3.1.3.2. Kryotherapie (Kryokoagulation, Vereisung)	27
3.1.4. Chemotherapie	28
3.1.4.1. Welche Patienten erhalten eine Chemotherapie?	28
3.1.4.1.1. Chemotherapie bei Befall des Sehnervs oder der Aderhaut (adjuvante Chemotherapie)	29
3.1.4.1.2. Chemotherapie zur Verkleinerung intraokularer Tumoren (Chemoreduktion)	29



3.1.4.1.3. Chemotherapie in Kombination mit anderen Therapieformen	29
3.1.4.1.4. Ergänzende Chemotherapie bei Ausdehnung des Tumors in die Augenhöhle und bei Vorliegen von Fernmetastasen	29
3.1.4.2. Welche Nebenwirkungen hat die Chemotherapie und welche Möglichkeiten zur Vorbeugung und Behandlung gibt es?	30
3.2. Schritt für Schritt: Wie sieht die Behandlung von Patienten mit einbeziehungsweise beidseitigem Retinoblastom aus?	30
3.2.1. Behandlung von Patienten mit einseitigem Retinoblastom	31
3.2.2. Behandlung von Patienten mit beidseitigem Retinoblastom	31
3.3. Rückfall: Welche Aspekte sind wichtig und wie wird ein Rezidiv im Einzelnen behandelt?	32
3.3.1. Welche Krankheitszeichen treten bei einem Rezidiv auf und wie erfolgt die Diagnose?	32
3.3.2. Wie erfolgen Therapieplanung und Behandlung von Patienten mit Retinoblastom-Rezidiv?	33
4. Nachsorge: Was geschieht nach der Behandlung?	34
4.1. Welche Nachsorgeuntersuchungen sind erforderlich?	34
4.1.1. Untersuchungen zur Früherkennung von Krankheitsrückfällen	34
4.1.2. Untersuchungen zur Früherkennung von Zweitkrebserkrankungen	35
4.1.3. Psychosoziale Nachbetreuung	36
4.2. Welche Spätfolgen der Behandlung gibt es und welche Möglichkeiten der Vorbeugung und Behandlung stehen zur Verfügung?	36
4.2.1. Erhöhtes Zweitumor-Risiko bei erblichem Retinoblastom und nach Strahlentherapie	37
4.2.2. Weitere tumor- und behandlungsbedingten Spätfolgen	37
4.2.3. Möglichkeiten der Vorbeugung und Behandlung von Spätfolgen	38
5. Prognose: Wie sind die Überlebensaussichten bei Patienten mit einem Retinoblastom?	39
5.1. Prognose bei Ersterkrankung	39
5.2. Prognose von Patienten mit Krankheitsrückfall (Rezidiv)	40
6. Retinoblastom (Kurzinformation)	41
6.1. Krankheitsbild	41
6.2. Häufigkeit	41
6.3. Ursachen	41
6.4. Krankheitszeichen	42
6.5. Diagnose	43
6.6. Behandlung	43
6.6.1. Behandlung von Patienten mit einseitigem Retinoblastom	44
6.6.2. Behandlung von Patienten mit beidseitigem Retinoblastom	44
6.7. Prognose	45
Literaturverzeichnis	47
Glossar	50



Retinoblastom

Das Retinoblastom ist ein bösartiger *embryonaler solider* Tumor der Netzhaut, der vor allem bei Säuglingen und Kleinkindern auftritt. Insgesamt gesehen ist die Erkrankung (mit einem Anteil von 2 % aller Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter) selten. Es handelt sich allerdings um den häufigsten im Auge auftretenden (intraokulare) bösartigen Tumor im Kindesalter. Sowohl ein als auch beide Augen können betroffen sein.

Retinoblastome wachsen schnell und können sich, ausgehend vom Augapfel, auch in die Augenhöhle und, entlang des *Sehnervs*, ins *Zentralnervensystem* (ZNS) sowie (über den Blut- und/oder Lymphweg) in andere Organe ausbreiten.

Unbehandelt verläuft ein Retinoblastom fast immer tödlich, nur in ganz seltenen Fällen (1-2 %) bildet es sich von selbst zurück. Gleichzeitig ist es eine der heilbaren bösartigen Erkrankungen. Wenn der Tumor rechtzeitig erkannt und behandelt wird, können heute mehr als 95 % der an dieser Krebsart erkrankten Kinder geheilt werden [1]. Dazu ist aber oft die Entfernung des betroffenen Auges oder eine Bestrahlung von außen erforderlich. Durch die Entwicklung neuer Therapien wird versucht, diese Behandlungsmethoden mit ihren negativen Folgen zu optimieren.

Anmerkungen zum Text

Die Informationen sind vor allem auf der Grundlage der unten angegebenen Literatur erstellt worden. Weitere Literaturquellen werden im Text genannt. Der Text wurde durch die oben angegebenen Editoren am 20.04.2009 überprüft und zur Einstellung ins Internet für die Dauer von zwei Jahren freigegeben. Er soll spätestens nach Ablauf dieses Zeitraumes erneut überprüft und aktualisiert werden.

Basisliteratur

Gutjahr P *Retinoblastome*, in: Gutjahr P (Hrsg.): *Krebs bei Kindern und Jugendlichen*, Deutscher Ärzte-Verlag Köln 5. Aufl. 2004, 499-506, 3769104285 isbn

Gutjahr P *Krebs bei Kindern und Jugendlichen*, Deutscher Ärzte-Verlag Köln 5. Aufl. 2004, 3769104285 isbn

Jurklics C *Das Retinoblastom - Diagnose und Therapie*, WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn) 2007, 1: 26, http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2007_1/WIR_01_07_S26-31.pdf uri

Lohmann D *Die Genetik des Retinoblastoms*, WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn) 2007, 1: 31, http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2007_1/WIR_01_07_S31-33.pdf uri

Wieland R, Havers W *Retinoblastome*. In: Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer CH, Ritter J (Hrsg.): *Pädiatrische Hämatologie und Onkologie*, Springer-Verlag 2006, 823, 3540037020 isbn



1. Allgemeine Informationen zum Retinoblastom

Das Retinoblastom entsteht durch eine bösartige Veränderung von *Zellen* der Netzhaut (Retina). Die folgenden Kapitel bieten Informationen über die Art der Erkrankung sowie über Krankheitsentstehung (Ursachen) und Krankheitszeichen (Symptome). Das Kapitel „Aufbau und Funktion des Auges“ enthält Informationen darüber, wie das Auge aufgebaut ist und welche Aufgaben es erfüllt, wenn es gesund ist. Es dient dem besseren Verständnis der Probleme, die ein Augentumor verursachen kann und soll dabei helfen, die Behandlungsstrategien für Patienten mit diesen Tumoren besser nachvollziehen zu können.

1.1. Beschreibung: Was ist ein Retinoblastom?

Das Retinoblastom ist eine seltene Krebserkrankung des Auges. Sie tritt in der Regel bei Säuglingen und Kleinkindern auf und geht von genetisch veränderten unreifen (*undifferenzierten*) *Zellen* der Netzhaut (Retina) aus. Man unterscheidet eine erbliche und eine nicht-erbliche Form des Retinoblastoms. Im ersten Fall besteht eine Veranlagung für die Entwicklung dieser Krebsart, im zweiten Fall entsteht der Krebs spontan, das heißt durch eine neu aufgetretene Veränderung einer Netzhautzelle (*siehe auch Kapitel „Ursachen“*).

Ein Retinoblastom kann ein oder beide Augen betreffen. Bei etwa zwei Drittel der Kinder ist nur ein Auge von der Erkrankung betroffen (so genanntes einseitiges oder unilaterales Retinoblastom). Bei etwa einem Drittel der Kinder befällt die Krankheit beide Augen (beidseitiges oder bilaterales Retinoblastom) [2] [3]. Die meisten einseitigen Retinoblastome sind nicht erblich. Sind hingegen beide Augen betroffen, so ist dies immer Hinweis auf ein erbliches Retinoblastom.

Die Tumoren können sich an nur einer Stelle im Auge (unifokal) oder an mehreren Stellen (multifokal) bilden. Etwa ein Drittel der Kinder haben schon bei der Erstdiagnose multifokale Tumoren, meist in beiden Augen, oder sie entwickeln im weiteren Krankheitsverlauf weitere Tumoren.

Ein Retinoblastom verläuft unbehandelt fast immer tödlich. Nur in seltenen Fällen bildet sich der Tumor von selbst zurück; man spricht dann von einer spontanen Regression (*siehe auch Abschnitt zu „Retinom“*). Durch eine Kombination verschiedener Therapiemethoden liegt die Heilungsrate bei Erkrankungen, die sich ausschließlich auf das Auge beschränken (intraokulare Erkrankung) bei nahezu 100 %. Bei Patienten, bei denen sich der Tumor bereits außerhalb des Auges ausgebreitet hat, ist erst in den letzten Jahren eine Behandlung mit dem Ziel der Heilung möglich geworden.

1.1.1. Sonderformen des Retinoblastoms

1.1.1.1. Trilaterales Retinoblastom

Das trilaterale Retinoblastom stellt eine Besonderheit unter den Retinoblastomen dar: Es handelt sich dabei um ein sehr selten vorkommendes erbliches Retinoblastom, das gemeinsam mit einem *Hirntumor* (zum Beispiel einem Pinealoblastom) auftritt. Dabei handelt es sich nicht um eine



Metastasenbildung, sondern um einen selbständig wachsenden Tumor, der feingeweblich dem Retinoblastom ähnelt.

Ein trilaterales Retinoblastom tritt bei etwa 2 - 3 % der Patienten mit erblichem Retinoblastom auf. Es wird in der Regel erst spät als solches erkannt, da der Hirntumor lange ohne *Symptome* bleibt. Meist wird es in einem Zeitraum von etwa vier Jahren nach der Diagnosestellung des Retinoblastoms diagnostiziert [2]. Die *Prognose* ist dann häufig schlecht. Dies gilt insbesondere dann, wenn bereits die *Hirnhäute* befallen sind (Menigeosis) und somit die Gefahr besteht, dass sich Tumorzellen – über die *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* (Liquor) – weiter in Gehirn und Rückenmark ausbreiten.

1.1.1.2. Retinom

Als Retinom wird ein Retinoblastom bezeichnet, das sich von selbst (spontan) zurückgebildet hat. Es wird meist zufällig bei Untersuchungen gefunden, die an nicht erkrankten Verwandten des krebserkrankten Kindes vorgenommen werden (in circa 1 bis 2 % der Fälle).

Das Retinom tritt nicht im Kindesalter auf und muss nicht behandelt werden, allerdings sind wie bei einem behandelten Retinoblastom regelmäßige und lebenslange Kontrolluntersuchungen notwendig, da lebende und potentiell wachstumsfähige Tumorzellen vorliegen können. Genetisch verhält sich das Retinom wie ein echtes Retinoblastom mit allen sich daraus ergebenden Konsequenzen in der genetischen Beratung [4].

1.2. Häufigkeit: Wie oft kommt ein Retinoblastom vor?

Das Retinoblastom ist der häufigste im Auge auftretende (intraokulare) bösartige Tumor im Kindesalter. In Deutschland erkranken pro Jahr etwa 50 Kinder neu an dieser Krebsform. Das bedeutet, dass auf etwa 18.000 lebend geborene Kinder ein Kind mit einem Retinoblastom kommt. Insgesamt gesehen sind Retinoblastome allerdings selten: Sie machen nach Angaben des Deutschen Kinderkrebsregisters etwa 2 % aller bösartigen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus. [1].

Das Retinoblastom tritt in der Regel bei Säuglingen und Kleinkindern auf, das heißt, es entsteht praktisch immer vor dem fünften Lebensjahr. Etwa 80 % der erkrankten Kinder sind jünger als vier Jahre. Dabei werden in der Regel beidseitige, erbliche Retinoblastome in einem früheren Lebensalter diagnostiziert als nicht-erbliche, einseitige Retinoblastome: Das Durchschnittsalter beim beidseitigen Retinoblastom beträgt etwa 1 Jahr, beim einseitigen Retinoblastom etwa 2 Jahre. Jenseits des sechsten Lebensjahres sind Retinoblastome selten.

1.3. Ursachen: Wie entsteht ein Retinoblastom?

Ursache für die Entstehung eines Retinoblastoms sind zwei *genetische* Veränderungen (Mutationen) in den Vorläuferzellen der Netzhaut, den so genannten Retinoblasten. Solche Veränderungen können spontan in einzelnen Netzhautzellen auftreten. Eine Veränderung kann aber auch in den *Keimzellen* (und somit auch in allen Körperzellen) vorhanden sein und ist dann vererbbar.



Bei der Mehrheit der Patienten – etwa 60 % – handelt es sich um eine nicht-erbliche Form des Retinoblastoms, das heißt, die *Mutationen* entstehen isoliert neu (sporadisch) und befinden sich ausschließlich in den Tumorzellen. Etwa 40 % der Retinoblastome sind hingegen erblich. In etwa einem Viertel dieser Fälle – bei insgesamt 10 - 15 % aller Patienten – sind bereits weitere Erkrankungen in der Familie bekannt (so genanntes familiäres Retinoblastom); bei allen anderen erblichen Retinoblastomen entsteht die Krankheit sporadisch (*siehe auch unten*).

Unabhängig davon, ob es sich um ein erbliches oder ein nicht-erbliches Retinoblastom handelt, stets liegen die genetische Veränderungen im so genannten Retinoblastom-*Gen*, das sich auf *Chromosom 13* befindet. Da jedes Chromosom doppelt vorhanden ist, gibt es auch zwei Retinoblastomgen-*Allele* in jeder Zelle. Nur wenn beide Allele verändert sind, kann sich ein Tumor entwickeln. Einzelheiten zur genetischen Einteilung der Retinoblastome und der Häufigkeit ihres Auftretens sowie zu ihrer Entstehung finden Sie im Anschluss.

1.3.1. Vererbung / Genetik des Retinoblastoms

Aufgrund der genetischen Besonderheiten und der Ausprägung der Erkrankung werden Retinoblastome wie folgt eingeteilt [3]:

- **Familiäres Retinoblastom:** 10 bis 15 % aller Patienten mit einem Retinoblastom haben eine familiäre Erkrankung; hier handelt es sich immer um eine erbliche Form des Retinoblastoms. Meist haben alle Beteiligten ein beidseitiges Retinoblastom.
- **Sporadisch beidseitiges Retinoblastom:** 35% der Patienten haben eine beidseitige Erkrankung und keinen Angehörigen mit Retinoblastom (sporadische Erkrankung). Fast alle Kinder mit sporadisch beidseitigem Retinoblastom haben ebenfalls die erbliche Form.
- **Sporadisch einseitiges Retinoblastom:** Bei etwa 55 bis 60 % der an einem Retinoblastom erkrankten Kinder ist nur ein Auge betroffen und in der Familie ist keine Erkrankung bekannt. Die meisten Kinder (85 bis 90 %) mit dieser Form des Retinoblastoms haben kein erbliches Retinoblastom.

1.3.1.1. Wie entsteht das nicht-erbliche (sporadische) Retinoblastom?

Die nicht-erbliche Form des Retinoblastoms entsteht, wenn es in einer einzelnen Netzhautzelle zu *Mutationen* in beiden Retinoblastomgen-*Allelen*, also letztlich zu zwei Mutationen im Retinoblastom-*Gen* kommt (somatische Mutation). Die Erkrankung beschränkt sich fast immer auf ein Auge (unilateral) und auf einen einzigen Tumor (unifokal) und wird nicht an die Nachkommen weitergegeben.

1.3.1.2. Wie entsteht das erbliche (sporadische oder familiäre) Retinoblastom?

Bei der erblichen Form des Retinoblastoms (sporadisch und familiär) befindet sich der *genetische Defekt*, also die erste Mutation, bereits in der Keimzelle, also der Eizelle der Mutter oder der Samenzelle des Vaters (germinale Mutation), so dass infolge der Zellteilungen während der Entwicklung des Embryos das defekte *Gen* in allen Körperzellen des Kindes vorhanden ist.



Das veränderte Gen kann dabei entweder von einem der Eltern weitergegeben, also vererbt worden sein – in diesem Fall spricht man von einem **familiären Retinoblastom** – oder es kann neu in der Keimbahn eines Elternteils – aufgrund einer neuen Keimbahnmutation – entstanden sein. Im letzteren Fall handelt es sich um ein **sporadisches Retinoblastom**. Da das veränderte Retinoblastomgen in beiden Fällen (also unabhängig von der Herkunft des Gendefekts) alle Körperzellen des Kindes betrifft, ist es in der Regel möglich, die Veranlagung für ein Retinoblastom durch einen Bluttest (konkreter, durch Untersuchung weißer Blutzellen) festzustellen.

Der Tumor entsteht in beiden Fällen allerdings erst dann, wenn in einer Netzhautzelle auch das zweite Retinoblastomgen-Allel verändert ist. Da alle Retinazellen von Anfang an bereits ein verändertes Retinoblastomgen-Allel aufweisen und “nur” eine weitere *Mutation* für die Tumorentwicklung notwendig ist, tritt die erbliche Form meist in einem sehr frühen Lebensalter, in beiden Augen (bilateral) und häufig auch an mehreren Stellen (multifokal) innerhalb eines Auges auf. Darüber hinaus haben Patienten mit einem erblichen Retinoblastom ein erhöhtes Risiko, an anderen Krebsarten zu erkranken, insbesondere an Krebserkrankungen der Knochen (*Osteosarkome*) und des Bindegewebes (*Weichteilsarkome*) sowie an schwarzem Hautkrebs und Lungenkrebs [5].

Für Kinder, die das kranke Gen geerbt haben, ist das Risiko groß, an einem Retinoblastom zu erkranken: Es liegt bei knapp unter 100 % [2]. Das individuelle Erkrankungsrisiko kann mit Hilfe eines Gentests genauer bestimmt werden. Wenn die genetischen Grundlagen nicht ausreichend untersucht sind, können einige Informationen zur Vererbung auch aus der Krankengeschichte abgeleitet werden. Hat ein Kind mehrere Tumoren oder sind nahe Angehörige ebenfalls erkrankt, so kann immer von einer erblichen Belastung ausgegangen werden. Aber auch bei Kindern mit einseitigem Retinoblastom kann es sich – in etwa 10 bis 15 % der Fälle – um ein erbliches Retinoblastom handeln.

1.3.1.3. Wie groß ist das Risiko, ein erbliches Retinoblastom an die Nachkommen weiterzugeben?

Das Risiko, dass ein Patient mit einem erblichen Retinoblastom die Erkrankung (genauer, die Mutation) an seine Nachkommen weitergibt, beträgt 50 %.

Eine erbliche Erkrankung liegt immer bei Patienten mit einem familiären Retinoblastom und fast immer bei Patienten mit einem sporadisch beidseitigen (bilateralen) Retinoblastom vor. Bei Patienten mit einem sporadisch einseitigen Retinoblastom handelt es sich nur in circa 15% der Fälle um ein erbliches Retinoblastom. Das statistische Risiko, die Krankheit an die Kinder weiterzugeben, ist bei diesen Patienten daher deutlich geringer (nur etwa 6 %) [3].

1.3.2. Genetische Beratung und Früherkennung

Heute kann man in Familien mit Retinoblastomerkrankungen (familiäres Retinoblastom) gleich nach der Geburt eines Kindes untersuchen, ob es das defekte *Gen* geerbt hat. Voraussetzung ist, dass die *Mutation*, die in der Familie vorliegt, identifiziert worden ist. Das ist nicht immer möglich, da Veränderungen im Retinoblastom-Gen sehr vielfältig sein können. Hat das Kind die Mutation geerbt (oder besteht Unsicherheit diesbezüglich), wird eine augenärztliche Untersuchung



dringend angeraten, damit Tumore möglichst frühzeitig entdeckt und behandelt werden können. Die engmaschigen Kontrolluntersuchungen sollten so lang erfolgen, bis die zur Entartung neigenden Netzhautzellen vollständig ausgereift sind, also etwa bis zum fünften Lebensjahr des Kindes. Darüber hinaus werden die Betroffenen bis ins Erwachsenenalter hinein regelmäßig untersucht.

Generell sollte im Fall einer Retinoblastom-Erkrankung immer genau abgeklärt werden, ob eine erbliche Form der Erkrankung (familiär oder sporadisch) vorliegt, denn in diesem Fall haben auch die Geschwister des erkrankten Kindes ein erhöhtes Risiko, ein Retinoblastom zu entwickeln. Sprechen Sie die behandelnden Ärzte auf die Möglichkeit einer *genetischen* Beratung an oder wenden Sie sich an eine humangenetische Beratungsstelle! Um das Erkrankungsrisiko innerhalb der Familie zu klären, sind augenärztliche und *molekulargenetische* Untersuchungen auch der Eltern und der Geschwister des erkrankten Kindes notwendig. Liegt ein erhöhtes Krankheitsrisiko bei weiteren Familienangehörigen vor, kann dies meist durch spezielle Bluttests (Mutationsanalysen) festgestellt und entsprechende Vorsorge- und Kontrollmaßnahmen ergriffen werden. Bei Geschwistern, die keine Veranlagung für die Krankheit zeigen, kann auf weitere Untersuchungen weitgehend verzichtet werden.

1.4. Symptome: Welche Krankheitszeichen treten bei einem Retinoblastom auf?

Sehr kleine Retinoblastome bereiten in der Regel keine Beschwerden; die Erkrankung verläuft oft lange Zeit ohne *Symptome*. Beschwerden treten meist erst dann auf, wenn der Tumor größer ist oder in andere Teile des Auges einwächst. Dann kann es zur Beeinträchtigung des Sehvermögens oder gar zur Erblindung kommen. Durch die unterschiedliche Sehschärfeleistung der beiden Augen kann ein Schielen auftreten. Dies ist bei etwa 25 bis 30 % der Patienten der Fall.

Das häufigste Erstsymptom bei über zwei Drittel der erkrankten Kinder ist allerdings das weiße Aufleuchten der Pupille (Leukokorie) bei bestimmten Lichtverhältnissen, zum Beispiel beim Fotografieren – im Gegensatz zu einer rot aufleuchtenden oder einer schwarzen Pupille. Diese weiße Pupille, auch als Katzenauge bezeichnet, ist ein Hinweis auf ein ausgedehntes Tumorwachstum hinter der Linse. Seltener fallen Kinder durch ein schmerzendes, gerötetes oder geschwollenes Auge auf, das auf einem erhöhten Augeninnendruck beruht.

Auf folgende Warnzeichen sollten Sie bei Ihrem Kind achten:

- Eine weißlich-gelbe Färbung einer oder beider Pupillen (Leukokorie)
- Schielen oder Abnahme der Sehschärfe/Sehstörung
- Rötung oder Schwellung des Auges; Augenschmerzen

Das Auftreten eines oder mehrerer dieser Krankheitszeichen muss allerdings nicht bedeuten, dass ein Retinoblastom oder eine andere Tumorerkrankung vorliegt. Einige dieser Symptome können auch vergleichsweise harmlose Ursachen haben, die mit einem Tumor nichts zu tun haben. Dennoch ist es ratsam, so bald wie möglich einen Arzt zu konsultieren, um die Ursache zu



klären. Liegt tatsächlich ein Retinoblastom (oder eine andere bösartige Erkrankung) vor, so ist eine rechtzeitige Diagnose die beste Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung der Krankheit.

Kinder aus Familien mit erblich bedingt erhöhtem Krankheitsrisiko müssen – auch ohne Vorliegen von Beschwerden oder Symptomen – regelmäßig augenärztlich untersucht werden, damit ein Retinoblastom im Frühstadium erkannt wird und entsprechende Behandlungsmaßnahmen rechtzeitig eingeleitet werden können.

1.5. Aufbau und Funktion des Auges

Das Auge ist ein Sinnesorgan. Es nimmt die aus Lichtstrahlen zusammengesetzten Bilder der Außenwelt auf und verarbeitet sie zu Nervensignalen. Diese werden über den *Sehnerv* direkt zum Gehirn weitergeleitet, so dass der Mensch in der Lage ist, ein Bild wahrzunehmen.

Die Augen bestehen in erster Linie aus den beiden kugeligen Augäpfeln (*Bulbi oculi*), die in den mit Fett- und Bindegewebe ausgekleideten, knöchernen Augenhöhlen liegen. Die knöchernen Augenhöhlen dienen dem Schutz des Auges, ebenso wie die Augenlider, die Bindehaut und der Tränendrüsenapparat. Für die Beweglichkeit des Auges sorgen Augenmuskeln, die an verschiedenen Stellen am Augapfel ansetzen.

Jeder Augapfel (*Bulbus*) besteht aus

- **einer dreischichtigen Hülle:** Sie wird (von außen nach innen) von der äußeren, mittleren und inneren Augenhaut gebildet
- **dem Augapfel-Innenraum:** Er enthält die Linse und den Glaskörper und wird in die beiden Augenkammern unterteilt

Im Folgenden werden Aufbau und Funktion der drei Augenhäute und des Augapfel-Innenraumes beschrieben.

1.5.1. Die Augenhäute

1.5.1.1. Die äußere Augenhaut

Die äußere Augenhaut besteht aus festem Bindegewebe. Sie schützt den Augapfel und verleiht ihm seine Form. Die faserige Schicht besteht in erster Linie aus der weißen **Lederhaut** (Sklera), die fast den gesamten Augapfel umschließt. Vorne – dort, wo das Licht in das Auge eintritt – geht die Lederhaut in die durchsichtige **Hornhaut** (Cornea) über, welche sozusagen das Fenster des Auges bildet. Die Hornhaut weist eine etwas stärkere Wölbung auf als der übrige Augapfel und ist maßgeblich an der Lichtbrechung beteiligt.

1.5.1.2. Die mittlere Augenhaut

Zur mittleren Augenhaut zählen die **Aderhaut** (Chorioidea), die **Regenbogenhaut** (Iris) und der **Strahlenkörper** (Ziliarkörper).



Die **Aderhaut** besteht vorwiegend aus Blutgefäßen. Sie versorgt das Auge mit Nährstoffen. Darüber hinaus dient die Aderhaut der Abdunkelung des Auginnenen: Sie sorgt dafür, dass Lichtstrahlen nur durch die Öffnung in der Iris, die Pupille, in das Auge eindringen können und verhindert die Lichtreflexion im Inneren des Auges. Zu diesem Zweck ist sie dicht mit dunklen Pigmenten besetzt.

Im vorderen Bereich des Auges geht die Aderhaut in den **Strahlenkörper** (Ziliarkörper) über, an dem die Linse aufgehängt ist. Der Strahlenkörper enthält einen Muskel (Ziliarmuskel), der den Krümmungszustand der Linse beim Nah- und Fernsehen verändern kann (man spricht hier auch von der Brechkraft der Linse). Außerdem kann er den Abfluss des Kammerwassers über den so genannten Schlemmschen Kanal beeinflussen. Die oberflächennahe Schicht des Strahlenkörpers produziert das Kammerwasser und gibt es in das Auge ab.

Vor der Linse spannt sich, ebenfalls als Fortsetzung des Strahlenkörpers, die **Regenbogenhaut (Iris)**. Sie reguliert, ähnlich wie die Blende in einem Fotoapparat, die Menge des einfallenden Lichtes. Die Iris stellt eine kreisrunde Scheibe dar, die in der Mitte eine runde, bewegliche Öffnung aufweist: die Pupille. Die Pupille kann sich verengen oder erweitern. Der Pigmentgehalt der Iris bestimmt ihre Farbe: Blaue Augen zum Beispiel sind wenig, braune Augen stark pigmentiert.

1.5.1.3. Die innere Augenhaut

Die innere Augenhaut wird Netzhaut (Retina) genannt. Sie kleidet den Augapfel von innen aus und ist für das Sehen verantwortlich.

Die Netzhaut besteht aus zahlreichen Sinneszellen (**Licht- oder Photorezeptoren**), die durch die Aufnahme von Licht- und Farbreizen das Sehen ermöglichen. Die Lichtrezeptoren unterteilen sich in Zapfen und Stäbchen. Die Zapfen dienen dem Farbsehen bei Tag, die Stäbchen dem Schwarz-Weiß-Sehen bei Dunkelheit. Die Netzhaut enthält außerdem **Nervenzellen**, die die Signale der Lichtrezeptoren über den Sehnerv (Nervus opticus) an die Sehzentren im Gehirn weiterleiten.

1.5.2. Der Innenraum des Augapfels

1.5.2.1. Die Linse

Die Linse ist ein gefäßloser, transparenter Körper. Sie ist neben der Hornhaut dafür verantwortlich, den Lichtstrahl in das Auge zu leiten. Dabei werden die Lichtstrahlen so gebündelt, dass sie auf der Netzhaut scharf abgebildet werden.



Die Linse kann ihre Form verändern. Dieser Vorgang wird Akkomodation genannt und ist deshalb möglich, weil die Linse von einer elastischen Kapsel umhüllt und durch Linsenaufhängebänder mit dem Muskel des Strahlenkörpers verbunden ist.

1.5.2.2. Der Glaskörper

Der Glaskörper füllt den größten Teil (etwa zwei Drittel) des Augapfels aus. Er besteht aus einem Fasergerüst und einer darin eingebetteten klaren, gallertartigen Masse.

1.5.2.3. Vordere und hintere Augenkammer

Die vordere Augenkammer ist der Raum zwischen Hornhaut und Regenbogenhaut. Die hintere Augenkammer ist der Raum zwischen Regenbogenhaut und Linse. Beide Räume enthalten das Kammerwasser. Das Kammerwasser versorgt Hornhaut und Linse mit Nährstoffen.

1.5.3. Die Funktion des Auges

Die Funktion des Auges kann mit der einer Kamera verglichen werden: Als Objektiv dienen Hornhaut und Linse, die Netzhaut entspricht dem Film. Die Licht brechenden Strukturen Hornhaut und Linse haben die Aufgabe, einfallende Strahlen so zu bündeln, dass auf der Netzhaut ein scharfes Bild entsteht. Dieses Bild wird dann über die Nervenzellen der Netzhaut, die sich wiederum zum Sehnerv vereinigen, in Form elektrischer Impulse dem Gehirn zugeleitet, wo der Seheindruck entsteht.



2. Diagnostik und Therapieplanung: Welche Untersuchungen sind erforderlich?

Bei Verdacht auf ein Retinoblastom sind verschiedene Untersuchungen erforderlich, um die Diagnose zu sichern und das Ausmaß der Erkrankung zu bestimmen (Erstdiagnose). Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind für die Planung der Behandlung entscheidend. Auch während der Behandlung sind immer wieder Untersuchungen notwendig, um den Krankheitsverlauf zu überprüfen und gegebenenfalls Änderungen in der Therapieplanung vorzunehmen (Verlaufsdagnostik).

2.1. Erstdiagnose: Wie wird ein Retinoblastom festgestellt?

Findet der (Kinder-)Arzt durch Krankheitsgeschichte (*Anamnese*) und *körperliche Untersuchung* Hinweise auf ein Retinoblastom, wird er den Patienten in ein Krankenhaus überweisen, das auf diese Form der Krebserkrankung spezialisiert ist (augenärztliche oder kideronkologische Behandlungseinrichtung). Denn bei Verdacht auf ein Retinoblastom sind verschiedene Untersuchungen notwendig, zunächst um die Diagnose zu sichern, dann aber auch um festzustellen, um welche Form des Retinoblastoms es sich handelt (erblich oder nicht-erblich) und wie weit sich die Erkrankung ausgebreitet hat.

Die wichtigste Untersuchung zum Nachweis eines Retinoblastoms ist die Augenspiegeluntersuchung (ophthalmoskopische Untersuchung). Wird tatsächlich ein Retinoblastom festgestellt, so sind weitere Untersuchungen notwendig, um die genaue Tumorausbreitung zu erfassen. Zu den wichtigsten Untersuchungsmethoden gehören die *Ultraschalluntersuchung* (Sonographie) und die *Magnetresonanztomographie* (MRT). Zusätzlich wird eine kinderärztliche Untersuchung durchgeführt.

In seltenen Fällen, beispielsweise bei extrem fortgeschrittener Erkrankung und/oder vor einer Chemotherapie, können weitere Untersuchungen hinzukommen (zum Beispiel eine *Röntgenuntersuchung* des Brustkorbs, eine Untersuchung der Gehirn-Rückenmarks-Flüssigkeit (*Lumbalpunktion*), des Knochenmarks (*Knochenmarkpunktion*) und/oder der Knochen (*Skelett-Szintigraphie*).

Die *Diagnostik* beschränkt sich nicht nur auf das erkrankte Kind. Da eine erbliche Form des Retinoblastoms vorliegen kann, sind auch eine augenärztliche Untersuchung der Geschwister und der Eltern sowie eine *molekulargenetische* Analyse von Blutproben notwendig, um Vererbungsrisiken zu klären. Wenn alle notwendigen Untersuchungen abgeschlossen sind, kann das Behandlungsteam mit Ihnen gemeinsam entscheiden, welche Behandlungsmaßnahmen Ihrem Kind am besten helfen.

Im Folgenden stellen wir Ihnen die wichtigsten Untersuchungsverfahren und ihre Bedeutung vor.

2.1.1. Augenspiegeluntersuchung (ophthalmoskopische Untersuchung)



Die Spiegelung des Augenhintergrundes ist die wichtigste Untersuchung zur Diagnose eines Retinoblastoms. Bei dieser Untersuchung (auch Fundusspiegelung, Funduskopie oder Ophthalmoskopie genannt) werden mit Hilfe von Augenspiegeln die Netzhaut und der *Sehnerv* betrachtet.

Untersucht werden immer beide Augen, um zu überprüfen, ob ein einseitiges oder ein beidseitiges Retinoblastom vorliegt. Die Untersuchung erfolgt in der Regel unter *Narkose* bei maximal erweiterter Pupille (Mydriasis). Der erfahrene Augenarzt kann, wenn der Augenhintergrund ungehindert einsehbar ist, die Diagnose eines Retinoblastoms aufgrund der charakteristischen Erscheinung meist ohne zusätzliche *Diagnostik* stellen und von anderen, gutartigen Erkrankungen abgrenzen.

2.1.1.1. Bedeutung der Augenspiegeluntersuchung in der Früherkennung

Die Augenspiegeluntersuchung spielt auch bei der Frühdiagnose von Retinoblastomen eine wichtige Rolle, da damit bereits sehr kleine Tumoren (unter Umständen noch unter einer Größe von 1 mm) erkannt werden können. Die Untersuchung kommt somit zum Beispiel auch bei Kindern in Frage, die zwar noch keine *Symptome* zeigen, bei denen aber eine familiäre Veranlagung für die Erkrankung besteht. Eine frühe Diagnose ermöglicht Behandlungsformen, durch die eventuell die Sehfähigkeit und auch der Augapfel erhalten bleiben können [6].

2.1.2. Kinderärztliche Untersuchung

Die kinderärztliche Untersuchung beinhaltet die Erhebung der Krankheitsgeschichte (*Anamnese*) und, vor allem, eine umfassende *körperliche Untersuchung* des Patienten. Dabei werden unter anderem der allgemeine Gesundheitszustand des Patienten überprüft, Krankheitszeichen (wie beispielsweise vergrößerte *Lymphknoten*) und Entwicklungsauffälligkeiten festgehalten sowie Informationen zu früheren Erkrankungen des Patienten und seiner Familienangehörigen aufgenommen. Steht die Diagnose „Retinoblastom“ fest, dient die kinderärztliche Untersuchung insbesondere auch dazu, eine Erkrankung außerhalb des Auges (*Metastasenbildung*) auszuschließen.

Hier finden Sie allgemeine Informationen zu [Anamnese](#) und [körperlicher Untersuchung](#).

2.1.3. Bild gebende Untersuchungen (Ultraschall und MRT)

2.1.3.1. Ultraschalluntersuchung (Sonographie) des Auges

Bei Verdacht auf ein Retinoblastom wird immer eine *Ultraschalluntersuchung* des Auges durchgeführt. Mit Hilfe des Ultraschalls kann der Arzt feststellen, wie weit sich der Tumor innerhalb des Auges ausgedehnt hat und wie groß die einzelnen Tumoren sind. Häufig lässt sich mit dieser Untersuchung auch ein Wachstum außerhalb des Auges bestimmen.

Die Ultraschalluntersuchung ist schmerzfrei. Sie kann beliebig oft wiederholt werden, da sie die Patienten keiner schädlichen *Strahlenbelastung* aussetzt.



[Weitere, allgemeine Informationen zur Ultraschalluntersuchung erhalten Sie hier.](#)

2.1.3.2. Magnetresonanztomographie (MRT; Kernspintomographie)

Um festzustellen, ob bereits krankhafte Veränderungen in der Augenhöhle und im Schädel vorliegen, also ob beispielsweise die angrenzenden Knochen oder das Gehirn befallen sind, wird neben der *Ultraschalluntersuchung* ein weiteres *Bild gebendes Verfahren* eingesetzt. Vorzugsweise wird eine *Magnetresonanztomographie* (Kernspintomographie, MRT) des Kopfes durchgeführt, um eine zusätzliche *Strahlenbelastung* zu vermeiden. Unter Umständen kann auch eine *Computertomographie* (CT) erfolgen.

Mit Hilfe der MRT erhält der Arzt Aufschluss über den genauen Sitz und die Ausdehnung des Tumors sowie über seine Beziehung zu angrenzenden Gewebestrukturen und zur Pinealisregion / Mittellinie. Die Pinealisregion, ein Bereich im Gehirn, wird bei der Untersuchung von Retinoblastompatienten immer speziell berücksichtigt, da dort manchmal, gleichzeitig mit dem Retinoblastom, ein Hirntumor auftreten kann (so genanntes trilaterales Retinoblastom, *siehe Information dazu im Kapitel „Was ist ein Retinoblastom?“*).

Die Magnetresonanztomographie ermöglicht es, den Körper schichtweise darzustellen. Das Verfahren arbeitet mit Magnetfeldern und birgt daher keine Strahlenbelastung. Die Untersuchung tut nicht weh, dauert jedoch relativ lange und ist mit langem Stillliegen in einem relativ engen Untersuchungsgerät verbunden, das zudem Geräusche macht. Aus diesem Grund mögen die meisten Kinder die MRT nicht. Daher ist oft eine Ruhigstellung durch oder notwendig. In den meisten großen Behandlungszentren sind mittlerweile jedoch kindgerechte Untersuchungsräume und -geräte etabliert, so dass eine MRT-Untersuchung heutzutage für Kinder weniger belastend ist.

[Weitere, allgemeine Informationen zur Magnetresonanztomographie finden Sie hier.](#)

2.1.4. Untersuchungen zur Früherkennung eines Retinoblastoms

Ist ein Kind Träger eines veränderten Retinoblastom-Gens (zum Beispiel bei familiärer Erkrankung), so sind erste Tumorherde oft schon bald nach der Geburt erkennbar. Da eine frühzeitige Diagnose für den Erhalt der Sehfähigkeit und des Auges entscheidend ist, sollte daher mit engmaschigen augenärztlichen Kontrollen so früh wie möglich begonnen werden, das heißt, unmittelbar nach der Geburt.

Die augenärztlichen Untersuchungen werden bis zum vierten oder fünften Lebensjahr immer in *Narkose* durchgeführt, um auch die peripheren, kritischen Bereiche der Netzhaut (unter schmerzhaftem Eindellen des Augapfels) sicher einsehen zu können. Ab dem fünften Lebensjahr ist in der Regel eine zuverlässige Untersuchung ohne Narkose möglich. Auch ist das Risiko für die Entwicklung neuer Tumoren ab diesem Alter weniger groß.



Wenn die Vererbungsrisiken innerhalb der Familie noch nicht geklärt sind, sind nicht nur beim Patienten, sondern auch bei Geschwistern und Eltern eine augenärztliche Untersuchung sowie eine *molekulargenetische* Analyse von Blutproben notwendig.

2.2. Stadieneinteilung und Klassifikation: Wie werden Retinoblastome eingeteilt und nach welchen Kriterien wird die Behandlungsstrategie festgelegt?

Retinoblastome unterscheiden sich – je nach Grad ihrer Ausdehnung zum Zeitpunkt der Diagnose und je nachdem, ob sie erblich oder nicht erblich, einseitig oder beidseitig sind – zum Teil hinsichtlich ihres Wachstumsverhaltens, ihres Krankheitsverlaufs, ihrer Therapierbarkeit und/oder ihrer *Prognose* voneinander.

Durch die exakte Bestimmung des Krankheitsstadiums des Retinoblastoms erhalten die Ärzte Hinweise darauf, wie der Patient auf eine bestimmte Behandlungsmethode ansprechen wird, ob für ein oder beide Augen nach der Therapie noch Sehfähigkeit zu erwarten ist und wie hoch das Risiko eines weiter fortschreitenden Tumorwachstums oder eines Krankheitsrückfalls sein wird. Dieses Wissen wird bei der Behandlungsplanung berücksichtigt. Auch Alter und Gesundheitszustand des Patienten und das Wissen um eine eventuell vorliegende *genetische* Veranlagung für die Erkrankung (erbliches Retinoblastom) fließen in die Therapieplanung mit ein.

2.2.1. Stadieneinteilung beim Retinoblastom

Das Ausbreitungsstadium des Tumors ist ein wesentliches Kriterium bei der Wahl der für den einzelnen Patienten am besten geeigneten Behandlungsmethode. Ein Retinoblastom wird daher – je nach Ausdehnung – in verschiedene Stadien unterteilt.

Für die *Prognose* des Patienten und somit für die Behandlungsplanung entscheidend ist zunächst die Frage, ob der Tumor nur das Auge (beziehungsweise die Augen) betrifft oder ob er bereits Gewebe oder Organe außerhalb des Auges befallen hat.

Entsprechend erfolgt eine Unterteilung des Retinoblastoms in die beiden folgenden Stadien:

- **intraokulares Retinoblastom:** Der Tumor ist auf das Auge beschränkt, das heißt, er hat kein Gewebe außerhalb des Auges oder in anderen Teilen des Körpers befallen.
- **extraokulares Retinoblastom:** Der Tumor hat sich außerhalb des Auges ausgebreitet, entweder in Nachbargewebe hinein oder in das *Zentralnervensystem* oder andere Teile des Körpers.

Bei der Stadieneinteilung einer Retinoblastom-Erkrankung wird die Tumorausdehnung für beide Augen getrennt beurteilt werden.

2.3. Krankheitsverläufe: Wie kann der Krankheitsverlauf von Patienten mit Retinoblastom aussehen?



Der Verlauf der Erkrankung ist von Patient zu Patient verschieden. Er hängt von der Art des Retinoblastoms (einseitig oder beidseitig, erblich oder nicht-erblich) und, in besonderem Maße, von der jeweiligen Ausdehnung des Tumors zum Zeitpunkt der Diagnose und somit von den in Frage kommenden Therapiemöglichkeiten ab [7] [6]. Auch das Alter und der Gesundheitszustand des Patienten spielen dabei eine Rolle. Diese Faktoren werden zwar bei der Therapieplanung berücksichtigt, können aber nicht immer gleichermaßen gut beeinflusst werden.

2.3.1. Wie verläuft die Krankheit ohne Behandlung?

Das Retinoblastom geht aus Zellen der Netzhaut (Retina) hervor, welche die Innenfläche des Augapfels auskleiden. Zunächst ist der Tumor auf die Netzhaut beschränkt. Mit zunehmendem Wachstum kann sich die Geschwulst jedoch in verschiedene Richtungen ausbreiten und dabei andere Strukturen im Auge befallen, so zum Beispiel den Glaskörper, die angrenzenden Augenhäute (Aderhaut und Lederhaut) oder den *Sehnerv*. Grundsätzlich kann das Retinoblastom infolge eines kontinuierlichen Wachstums jede Struktur des Auges und der Augenhöhle infiltrieren. Erfolgt keine Behandlung, führt die Erkrankung durch die Bildung von *Metastasen* zum Tod.

Einige Möglichkeiten des Tumorwachstums werden im Anschluss, unabhängig von der Wahrscheinlichkeit ihres Auftretens, kurz beschrieben. Zusammenfassend kann man aber sagen, dass beim heutigen Stand der *Diagnostik* die Tumoren überwiegend auf den Augapfel beschränkt sind.

2.3.1.1. Tumorwachstum in Richtung Glaskörper

Bei etwa der Hälfte der Patienten mit einem Retinoblastom wächst der Tumor in Richtung des Glaskörpers (endophytisches Wachstum). Dabei können sich Zellen von der Oberfläche des Tumors ablösen und in den Glaskörper eindringen. Man spricht in diesem Fall auch von einer Glaskörperaussaat des Tumors. Über den Glaskörper können die Tumorzellen auch in den vorderen Augenabschnitt gelangen. Es ist zudem möglich, dass sich die abgelösten Tumoranteile an einer anderen Stelle der Netzhaut wieder ansiedeln (intraokulare Absiedlungen). Dadurch kann der Eindruck entstehen, dass mehrere (multifokale) Tumoren vorliegen, obwohl es sich um einen einzelnen Tumor handelt.

2.3.1.2. Tumorwachstum in Richtung Aderhaut

Wächst das Retinoblastom in Richtung Aderhaut (exophytisches Wachstum), können sich Tumoranteile unter der Netzhaut ansiedeln und letztlich zu einer Abhebung der Netzhaut führen. Ist dies der Fall, besteht ein erhöhtes Risiko, dass der Tumor die Aderhaut und, in sehr fortgeschrittenen Fällen, auch die Lederhaut durchwächst und es schließlich zu einem Einbruch



(Infiltration) in die Augenhöhle kommt. Dadurch erhöht sich die Gefahr, dass der Tumor außerhalb der Augenhöhle metastasiert (*siehe unten*).

2.3.1.3. Befall von Geweben und Organen außerhalb des Auges

Cerebrale Ausbreitung: Die Ausbreitung des Tumors entlang des *Sehnervs* führt zu einer Mitbeteiligung der Gehirnstrukturen, der *Hirnhäute* sowie der *Liquorräume*, die die *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* (Nervenwasser, Liquor) enthalten.

Hämatogene Ausbreitung: Wächst der Tumor in das Gefäßsystem des Auges (das heißt, in das Gefäßsystem der Aderhaut) ein, ist damit zu rechnen, dass einzelne Tumorzellen über die Blutbahn in entfernte Organe gelangen und sich dort ansiedeln und wachsen. Es entstehen Tochtergeschwülste (Metastasen). Metastasen treten beim Retinoblastom am häufigsten in *Knochenmark*, *Knochen*, *Lymphknoten* und *Leber* auf.

Lymphogene Ausbreitung: Bei einem Einbruch des Tumors in das vordere Augensegment sowie die Augenhöhle kann der Tumor Anschluss an die Lymphgefäße erhalten, so dass auch in den Lymphknoten der unmittelbaren Umgebung Tochtergeschwülste entstehen können.

2.3.1.4. Beidseitiges (*bilaterales*) Retinoblastom

In gut einem Drittel der Fälle tritt das Retinoblastom in beiden Augen (*bilateral*) auf. Hierbei handelt es sich nicht um ein Tumorwachstum von dem einen in das andere Auge, sondern um einen weiteren neuen Tumor, der nicht zeitgleich auftreten muss. So können zunächst einseitige Erkrankungen im weiteren Verlauf beidseitig werden. Es können sich auch in einem Auge mehrere unabhängig voneinander entstandene Tumoren entwickeln (*multifokales Retinoblastom*).

2.3.1.5. Spontane Ausreifung oder Rückbildung (*Regression*) des Retinoblastoms

Retinoblastome können sich manchmal auch von selbst, das heißt ohne Einfluss einer Therapie, teilweise oder sogar vollständig zurückbilden. Die Fachleute sprechen in diesem Fall von einer spontanen Regression (Rückbildung) des Retinoblastoms.

Ein spontan zurückgebildetes Retinoblastom wird als **Retinom** (oder Retinozytom) bezeichnet. Es tritt nicht im Kindesalter auf, sondern wird meist zufällig bei Untersuchungen gefunden, die an nicht erkrankten Verwandten des krebserkrankten Kindes vorgenommen werden. Auch eine vollständige Rückbildung des Tumors (spontane Regression) ist häufig beschrieben worden. Der zugrunde liegende Mechanismus ist nicht geklärt.

2.3.2. Welche möglichen Krankheitsverläufe / Krankheitsphasen gibt es bei Patienten in Behandlung?

Bei Patienten mit einem Retinoblastom kann die Erkrankung auch im Rahmen einer Behandlung individuell sehr verschieden verlaufen. Neben Art und Ausdehnung des Tumors spielt für den Krankheitsverlauf dabei unter anderem eine Rolle, ob es sich um einen neu aufgetretenen Tumor oder einen Krankheitsrückfall (Rezidiv) handelt, wie erfolgreich die Krankheit behandelt werden kann und wie dauerhaft der Erfolg der Therapie ist.



Die Experten benutzen während der Behandlungsplanung und im Rahmen der Verlaufsbeurteilung bestimmte Begriffe, die im Folgenden erklärt werden.

2.3.2.1. Verschiedene Ergebnisse nach einer Enukleation

Die Entfernung des Augapfels durch einen chirurgischen Eingriff (Enukleation) ist in vielen Fällen die einzige Möglichkeit, ein Retinoblastom vollständig zu entfernen und damit den Patienten von dieser Erkrankung zu heilen. Die *Prognose* des Patienten hängt wesentlich davon ab, ob mit der Enukleation der Tumor komplett entfernt werden konnte oder nicht. Begriffe, die das Ausmaß der Tumorentfernung durch Enukleation beschreiben, sind:

2.3.2.1.1. Vollständige Tumorentfernung

„Vollständige Tumorentfernung“ bedeutet, dass der Tumor durch die Enukleation komplett entfernt werden konnte. Dies ist in aller Regel bei Retinoblastomen der Fall, die zum Zeitpunkt der Diagnose auf das Auge beschränkt waren (intraokulare Retinoblastome). Die feingewebliche Untersuchung des entfernten Auges ergibt in diesem Fall keinen Hinweis darauf, dass der Tumor die Organgrenzen bereits überschritten hatte.

2.3.2.1.2. Unvollständige Tumorentfernung

Von "unvollständiger Tumorentfernung" spricht man, wenn nach der Entfernung des Augapfels festgestellt wird, dass das Retinoblastom die Organgrenze bereits überschritten hat, also zum Beispiel der *Sehnerv* oder die Aderhaut infiltriert ist. In diesem Fall besteht das Risiko, dass der Tumor bereits Metastasen außerhalb des Auges gebildet hat.

Allerdings kommt es bei uns und in anderen westlichen Industrieländern sehr selten vor, dass ein Retinoblastom nur unvollständig entfernt wird. Denn selbst bei Augapfel überschreitenden Tumoren wird eine Enukleation nur dann vorgenommen, wenn der Tumor zuvor durch lokale Behandlungsmaßnahmen (wie *Strahlentherapie*, *Kryotherapie*, *Lasertherapie*) so verkleinert wurde, dass mit der Augapfel-Entfernung auch der Tumor entfernt wird.

2.3.2.2. Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie

Das Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie kann ebenfalls individuell verschieden sein, je nachdem, ob die Tumorzellen eines Retinoblastoms durch die Behandlung (*Chemotherapie*, *Strahlentherapie*, *Kryo-* oder *Lasertherapie*) erfolgreich vernichtet werden können oder nicht. Folgende Definitionen sind gebräuchlich:

2.3.2.2.1. Vollständige Tumorrückbildung (Regression)

Vollständige oder komplette Regression bedeutet, dass das Retinoblastom sehr gut auf die Behandlung angesprochen hat und dass nach Abschluss der Behandlung weder Tumor, noch *Metastasen*, noch Tumorzellen in der *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit*(Liquor) oder im *Knochenmark* nachweisbar sind.

2.3.2.2.2. Fortschreitendes Tumorwachstum (Tumorprogression) bei Augapfel erhaltender Therapie

Von Tumorprogression ist die Rede, wenn ein Retinoblastom nach Rückbildung (Regression) oder auch während des Einsatzes einer *Chemotherapie* oder *Strahlentherapie* (oder einer anderen lokalen Therapieform) erneut beziehungsweise weiter wächst, also nicht auf die Behandlung



anspricht. In einem solchen Fall ist grundsätzlich eine andere Art der Behandlung notwendig, wie diese im Einzelfall aussieht, hängt von der individuellen Situation des Patienten ab, also zum Beispiel von der Ausdehnung des Tumors und der zuvor erfolgten Therapie.

2.3.2.3. Krankheitsrückfall (Rezidiv) nach vollständiger Tumorzerstörung bei Augapfel erhaltender Therapie

Krankheitsrückfall (Rezidiv) bedeutet, dass der Tumor nach einer zunächst erfolgreichen Behandlung, das heißt, nach einer scheinbar vollständigen Rückbildung oder Inaktivierung, erneut auftritt oder zu wachsen beginnt. Rezidive können im Auge, im Gewebe um das Auge oder in anderen Körperregionen auftreten.

Krankheitsrückfälle betreffen in der Regel Patienten, die eine Augapfel erhaltende Therapie erhalten haben. Äußerst selten treten sie nach einer Entfernung des Augapfels auf und nur dann, wenn der Tumor außerhalb des Augapfels in die Augenhöhle gestreut hat. *Weitere Informationen zum Rezidiv finden Sie im Kapitel "Krankheitsrückfall".*

2.4. Verlaufsdagnostik: Welche Untersuchungen sind während der Therapie erforderlich?

Im Verlauf der Behandlung sind immer wieder Untersuchungen notwendig, um den Erfolg der Therapie und das Befinden des Patienten zu überprüfen. Die Art und die Häufigkeit der erforderlichen Untersuchungen richten sich vor allem nach der Art des Retinoblastoms (erblich oder nicht), dem Stadium der Erkrankung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung, der Art der durchgeführten Behandlung sowie dem Alter des Patienten, also nach der jeweils individuellen Ausgangssituation des Patienten.

Im Mittelpunkt der Verlaufsdagnostik stehen regelmäßige augenärztliche Untersuchungen (Augenspiegeluntersuchung). Bei Patienten, die eine *Chemotherapie* erhalten, kommen kinderärztliche (körperliche) Untersuchungen hinzu. Nur vereinzelt sind bildgebende Verfahren (wie *Ultraschalluntersuchung*, *Magnetresonanztomographie*) erforderlich.

Waren im Rahmen der Erstdiagnose aufgrund fortgeschrittener Erkrankung oder im Zusammenhang mit einer geplanten Chemotherapie weitere Untersuchungen erforderlich (zum Beispiel eine *Lumbalpunktion*, *Knochenmarkpunktion* oder *Skelett-Szintigraphie*), so kann während der Therapie unter Umständen eine Wiederholung dieser Untersuchungen erforderlich sein, um das Ansprechen der Erkrankung auf die Behandlung und den Krankheitsverlauf zu überprüfen. Welche verlaufsdagnostischen Untersuchungen im Einzelfall notwendig sind, entscheidet das Behandlungsteam bei jedem Patienten individuell.

Ergeben sich im Laufe der Therapie oder nach Abschluss der Behandlung durch die oben genannten Kontrolluntersuchungen oder durch bestimmte *Symptome* Hinweise auf einen Krankheitsrückfall (Rezidiv), sind erneut Untersuchungen notwendig, um die Diagnose zu sichern und die Ausbreitung der Erkrankung zu bestimmen. *Informationen zur Diagnose eines Retinoblastom-Rezidivs finden Sie im Kapitel "Krankheitsrückfall".*



Einzelheiten zu den oben genannten Untersuchungsverfahren erhalten Sie im Kapitel „Erstdiagnose“.



3. Therapie: Wie ist die Behandlung eines Patienten mit Retinoblastom?

Besteht oder bestätigt sich der Verdacht auf ein Retinoblastom, muss der Patient schnellstmöglich in eine spezialisierte Behandlungseinrichtung (meist ein nationales Zentrum) überwiesen werden. Dort ist das hoch qualifizierte Fachpersonal (Ärzte, Fachpflegekräfte) auf die Behandlung von Patienten mit dieser bösartigen Erkrankung des Kindesalters 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.

3.1. Welche Behandlungsmethoden sind erforderlich?

Zur Behandlung von Patienten mit einem Retinoblastom stehen als Behandlungsformen die *Operation*, die *Bestrahlung* (Brachytherapie oder perkutane Strahlentherapie), die *Lasertherapie*, die *Kryotherapie* und die *Chemotherapie* zur Verfügung.

Welche Verfahren angewandt werden, hängt in erster Linie davon ab, ob ein oder beide Augen vom Tumor betroffen sind, wie weit die Erkrankung zum Zeitpunkt der Diagnose fortgeschritten ist (Krankheitsstadium) und ob für ein oder beide Augen nach der Therapie noch Sehfähigkeit zu erwarten ist. Auch das Alter des Kindes wird bei der Behandlungsplanung berücksichtigt (*siehe auch Kapitel "Stadieneinteilung und Klassifikation"*).

Ziel jeder Therapie ist die vollständige Zerstörung beziehungsweise Entfernung des Tumors und damit die Heilung der Krebserkrankung. Der Erhalt des Lebens steht dabei grundsätzlich über dem Erhalt des Sehvermögens.

Prinzipiell sind zwei Behandlungsstrategien möglich:

- die operative Entfernung des Tumors durch Entfernen des Auges (Enukleation)
- eine Augapfel erhaltende Therapie mittels Strahlen-, Laser-, Kryo- und/oder Chemotherapie

Eine Augapfel erhaltende Therapie kommt in der Regel nur dann in Frage, wenn das Retinoblastom frühzeitig erkannt wird. Sie hat das Ziel, den Tumor zu inaktivieren und gleichzeitig das Sehvermögen zu erhalten, ohne dass dabei ein Lebensrisiko eingegangen wird. Ist die Krankheit bereits fortgeschritten, ist die Entfernung des Auges meist unumgänglich. Sind Tochtergeschwülste (Metastasen) vorhanden, wird zusätzlich zur Operation eine Chemotherapie und/oder Strahlentherapie durchgeführt.

Im Folgenden sind die einzelnen Behandlungsformen genauer beschrieben. *Informationen zum Therapieablauf beim einseitigen beziehungsweise beidseitigen Retinoblastom erhalten Sie im Kapitel „Ablauf der Behandlung“.*

3.1.1. Operative Entfernung des Auges (Enukleation)



Die operative Entfernung des Auges (Enukleation) ist die am häufigsten eingesetzte Behandlungsform bei Patienten mit einem Retinoblastom und die einzige Möglichkeit, den Tumor vollständig zu entfernen und damit die Krankheit zu heilen. Die Enukleation ist angezeigt, wenn keine Aussicht auf Sehfähigkeit des betroffenen Auges besteht und die Größe des Tumors keine lokale Therapie zulässt.

Dies ist häufig bei einseitigen (unilateralen) Retinoblastomen der Fall, die zum Zeitpunkt der Diagnose meist schon weiter fortgeschritten sind. Bei beidseitigen (bilateralen) Retinoblastomen sind die Tumoren meist unterschiedlich gewachsen, so dass die beiden Augen unterschiedliche Krankheitsstadien aufweisen. In diesen Fällen wird meist das stärker betroffene Auge operativ entfernt, sofern nicht beide Augen erhalten werden können [8].

3.1.1.1. Wie wird die Enukleation durchgeführt?

Bei der Enukleation wird der Augapfel in *Vollnarkose* komplett und mit einem möglichst langen Teil des *Sehnervs* entfernt. Augenlider, Tränendrüse und Muskeln werden dabei nicht beeinträchtigt. Nach der Entfernung des Augapfels wird in die Tiefe der Augenhöhle ein Implantat als Platzhalter eingesetzt und die Muskeln sowie die Bindehaut darüber vernäht. Unmittelbar nach dem Eingriff können Schmerzen auftreten, es kann zu einem Bluterguss in die Augenhöhle sowie in seltenen Fällen zu einer *Infektion* kommen.

Etwa zwei Wochen nach der Operation, wenn die Wunde geheilt und die Schwellung zurückgegangen ist, kann eine erste Prothese – ein individuell an das Auge angepasstes Glasauge – in den Bindehautsack eingesetzt werden. Dieses künstliche Glasauge kann oft kaum von einem natürlichen Auge unterschieden werden. Da die Augenmuskeln erhalten bleiben, kann das künstliche Auge in begrenztem Umfang den Bewegungen des gesunden Auges folgen.

Das bei der Operation entnommene Auge wird feingeweblich (histologisch) untersucht, vor allem um festzustellen, ob der Tumor bereits den Sehnerv oder die Aderhaut infiltriert hat. Ist dies der Fall, ist das Risiko erhöht, dass der Tumor bereits *Metastasen* außerhalb des Auges gebildet hat. In diesem Fall kann gegebenenfalls eine zusätzliche Chemo- oder Strahlentherapie notwendig werden (*siehe unten*). Bei jeder Enukleation wird das entnommene Gewebe auch *molekulargenetisch* untersucht, um genauere Aussagen über das Vererbungsrisiko treffen zu können und die ursächliche *Mutation* zu identifizieren.

3.1.1.2. Ist nach der Operation eine weitere Behandlung notwendig?

Kann der Tumor durch die Operation vollständig entfernt werden, ist die Therapie für dieses Auge in der Regel abgeschlossen.

Zeigt die feingewebliche Untersuchung des entfernten Auges jedoch, dass der Tumor sehr ausgedehnt war oder die Organgrenze bereits überschritten hatte, so erfolgt im Anschluss an die Operation eine *Chemotherapie*. Ziel ist, eventuell im Körper verbliebene Tumorzellen oder kleine *Metastasen* zu vernichten. Eine Chemotherapie ist immer dann notwendig, wenn infolge eines Einwachsens des Tumors in die Aderhaut oder in den *Sehnerv* oder auch durch Ausbreitung über den Augapfel hinaus ein erhöhtes *Metastasierungsrisiko* besteht (*siehe Kapitel "Chemotherapie"*).



Nur in sehr seltenen Fällen ist nach der Operation zusätzlich zur Chemotherapie auch eine *Strahlentherapie* angezeigt, in der Regel dann wenn der Verdacht besteht, dass der Tumor durch Infiltration des Sehnervs die Organgrenzen überschritten und die Augenhöhle befallen hat (*siehe Kapitel "Strahlentherapie"*).

3.1.2. Strahlentherapie

Die Wirkung der *Strahlentherapie* beruht darauf, dass sie Krebszellen vernichtet. Sie kommt vor allem bei kleinen bis mittelgroßen Tumoren in Frage, wenn die Rettung des Augenlichts möglich erscheint und das Leben des Patienten dadurch nicht gefährdet wird. Im Gegensatz zur *Operation* bleiben das Auge und, je nach Lage des Tumors, auch das Sehvermögen erhalten.

Eine Strahlenbehandlung kann auch als zusätzliche Maßnahme nach der Operation erfolgen (adjuvante Strahlentherapie), wenn die Gefahr besteht, dass der Tumor sich über den *Sehnerv* in die Augenhöhle ausgebreitet hat. Hinweis darauf ergibt sich dann, wenn am entnommenen Augapfel die Schnittkante des Sehnervs von Tumorzellen infiltriert ist. Die Strahlentherapie hat dann das Ziel, eventuell in der Umgebung des Auges verbliebene Tumorzellen zu zerstören und damit das Risiko eines Krankheitsrückfalls zu senken.

Die Bestrahlung erfolgt mit energiereichen *elektromagnetischen* Strahlen, die entweder von außen durch die Haut (**perkutane Strahlentherapie**) oder tumornah (**Brachytherapie**) auf die Tumorregion eingestrahlt werden. Die Strahlen verursachen Schäden im Erbgut der *Zellen*. Da Krebszellen ein weniger gut funktionierendes Reparatursystem haben als gesunde Zellen, können sie strahlenbedingte Schäden schlechter beheben, sie sterben ab.

3.1.2.1. Die perkutane Strahlentherapie

Bei der perkutanen Strahlentherapie erfolgt die Bestrahlung von außen durch die Haut auf die zu bestrahlende Region. Die Behandlung ermöglicht es, sowohl den Tumor unter Kontrolle zu bringen als auch in vielen Fällen den Augapfel und ein brauchbares Sehvermögen zu erhalten: Bei über 80 % der Patienten kann mit einer perkutanen Strahlentherapie der Augapfel erhalten werden [4].

3.1.2.1.1. Welche Patienten erhalten eine perkutane Strahlentherapie?

Bis vor wenigen Jahren spielte die *perkutane Strahlentherapie* vor allem bei der Behandlung fortgeschrittener beidseitiger Retinoblastome eine wichtige Rolle und führte zu einer enormen Steigerung der Heilungsrate. Aufgrund des strahlenbedingt erhöhten Risikos für die Entwicklung eines Zweittumors im Erwachsenenalter wird diese Behandlungsform heute jedoch nur noch eingesetzt, wenn am funktionell besseren Auge noch ein nützliches Sehvermögen zu erwarten ist und andere Therapieverfahren dafür nicht mehr möglich sind. Eine perkutane Strahlentherapie ist zum Beispiel dann angezeigt, wenn im funktionell besseren Auge der Glaskörper befallen ist (Glaskörperaussaat) oder der Tumor den *Sehnerv* so weit infiltriert hat, dass andere Strukturen außerhalb des Auges (Augenhöhle, Gehirnstrukturen) gefährdet sind.

3.1.2.1.2. Wie wird die perkutane Strahlentherapie durchgeführt?

Bei der perkutanen Strahlentherapie wird die zu bestrahlende Region mit einer Gesamtstrahlendosis (sie wird in Gy- [Gray]-Einheiten gemessen) von etwa 50 Gy bestrahlt.



Um das gesunde Gewebe in der Umgebung so gut wie möglich zu schonen, wird die benötigte Gesamtdosis nicht in einer einmaligen Behandlung verabreicht, sondern in kleinen Portionen von jeweils 2 bis 2,5 Gy eingestrahlt. Für die Behandlung eines Patienten mit Retinoblastom sind etwa 25 Sitzungen notwendig, Die Kinder werden also über einen Zeitraum von fünf Wochen an fünf Tagen in der Woche bestrahlt. Die Wochenenden bleiben bestrahlungsfrei.

Das Auge wird während der Behandlung durch eine Vakuumkontaktlinse in der erwünschten Position gehalten. Um sicherzustellen, dass der Tumor nicht durch unkontrollierte Bewegungen des Patienten außerhalb des vorgesehenen Bestrahlungsfeldes liegt, muss die Bestrahlung der kleinen Kinder (bis zum vierten oder fünften Lebensjahr) in *Narkose* durchgeführt werden. Moderne Strahlenquellen mit einem genau ausrichtbaren Strahlengang vermeiden die unnötige Bestrahlung der vorderen Augenabschnitte. Da das Retinoblastom strahlenempfindlich ist, wird es durch die Behandlung in inaktives Narbengewebe umgewandelt (Regression).

3.1.2.2. Die Brachytherapie

Bei der Brachytherapie (Kurzstanzbestrahlung) wird ein Strahlenträger (zum Beispiel ein Ruthenium-Applikator) durch einen operativen Eingriff in den Bereich des Tumors eingebracht und dort so lange (in der Regel einige Tage) belassen, bis die gewünschte Strahlendosis verabreicht ist. Die Strahlung wird dabei nur in Richtung des Tumors abgegeben. Dadurch kann eine hohe Strahlendosis direkt am Tumor erzielt werden, während das benachbarte Gewebe weitgehend geschont wird. Das strahlenempfindliche Retinoblastom wird dabei allmählich, das heißt über Wochen, Monate oder auch Jahre, in inaktives Narbengewebe umgewandelt. Nach Abschluss der Behandlung wird der Strahlenträger in einer zweiten *Operation* wieder entfernt. Es sind somit zwei Operationen in *Vollnarkose* notwendig.

Die *Brachytherapie* kann allein oder in Kombination mit anderen Therapieverfahren eingesetzt werden. Sie eignet sich besonders für einzelne, kleine bis mittelgroße Tumoren, die sich an gut zugänglicher Stelle und entfernt von zentralen Strukturen befinden, sowie bei Vorliegen einer örtlich begrenzten Glaskörperaussaat (*siehe auch Kapitel „Krankheitsverläufe“*). Eine Brachytherapie kann auch bei einem Krankheitsrückfall (Rezidiv) im Anschluss an die *perkutane Strahlentherapie* durchgeführt werden.

3.1.2.3. Welche Nebenwirkungen hat die Strahlentherapie und welche Möglichkeiten zur Behandlung und Vorbeugung gibt es?

Die *Strahlentherapie* schädigt leider nicht nur die bösartigen *Zellen*. Trotz der sorgfältigen Therapieplanung und -durchführung wird zwangsläufig auch gesundes Gewebe, das sich in unmittelbarer Nähe der bestrahlten Region befindet, in Mitleidenschaft gezogen. Dadurch kann es während oder nach der Strahlenbehandlung zu unerwünschten Nebenwirkungen oder Komplikationen kommen, die das Wohlbefinden des Patienten beeinträchtigen. Die Art der Nebenwirkungen richtet sich nach der Art der Bestrahlungsbehandlung und nach Größe und Lage des Tumors.

Die **perkutane Strahlentherapie** kann Hautreaktionen wie Trockenheit und Rötung ähnlich einem Sonnenbrand und Schwellungen (zum Beispiel dicke Lider) verursachen. Solche



Begleiterscheinungen sind vorübergehend, das heißt, sie bilden sich nach Ende der Strahlentherapie wieder zurück. Unter Umständen kann die Behandlung auch mit Schäden der Netzhaut (Strahlenretinopathie) oder einem Sehnervenschwund (Strahlenopticusneuropathie, Opticusatrophie) einhergehen. Des Weiteren können ein vermindertes Knochenwachstum im Bestrahlungsfeld, eine Verschlechterung des Sehvermögens durch Linsentrübung oder eine Beeinträchtigung der Tränendrüse mit nachfolgender Trockenheit des Auges auftreten.

Die Brachytherapie kann, trotz der geringen Reichweite der Strahlung, zu Strahlenreaktionen im umliegenden gesunden Gewebe führen. Zum einen sind vorübergehende Begleiterscheinungen (beispielsweise Schwellungen) möglich; darüber hinaus kann es zu einer Linsentrübung, einer Schädigung der Netzhaut oder des *Sehnervs* oder zu Blutungen beziehungsweise Durchblutungsstörungen im Auge kommen.

Behandlung und Vorbeugung: Nach einer Strahlenbehandlung empfiehlt es sich, die bestrahlten Hautstellen mit einem vom Arzt verschriebenen Puder (zum Beispiel Azulon) zu behandeln, um eine Reizung zu verhindern oder zu lindern. Da die Haut durch die Krebsbehandlung sehr sonnenempfindlich ist, sollte Sonnenbaden vermieden werden. Bei Aufenthalt im Freien wird empfohlen, eine Sonnencreme mit hohem Lichtschutzfaktor anzuwenden und (bei Kopfbestrahlungen) eine Mütze aufzusetzen.

3.1.3. Laser- und Kryotherapie

3.1.3.1. Lasertherapie (Laserkoagulation)

Bei der *Lasertherapie* oder Laserkoagulation wird in *Vollnarkose* ein *Laserstrahl* durch die Pupille auf den Tumor gelenkt. Durch die Hitze des Laserstrahls wird der Tumor zerstört. Die Behandlung muss meist mehrmals wiederholt werden.

Mit der Lasertherapie werden vor allem Patienten mit kleineren Tumoren im hinteren Teil der Netzhaut behandelt. Die Behandlung kommt aber auch bei kleinen Tumoren in den vorderen Abschnitten der Netzhaut in Frage.

3.1.3.2. Kryotherapie (Kryokoagulation, Vereisung)

Bei der *Kryotherapie* werden – im Gegensatz zur Lasertherapie – besonders niedrige Temperaturen eingesetzt. Der Tumor wird dabei von außen unter Kontrolle des Augenspiegels und mit Hilfe einer Metallsonde ausfindig gemacht und mehrfach durchgefroren. Die kälteempfindlichen Tumorzellen werden dadurch zerstört.

Diese Form der Therapie eignet sich für kleine Tumoren, die sich im vorderen Abschnitt der Netzhaut (peripher) befinden. Größere Tumoren müssen oft mehrfach oder zusätzlich durch andere Therapieverfahren behandelt werden.



Der Nachteil der Behandlungsform besteht darin, dass auch die an den Tumor angrenzenden gesunden Netzhautbereiche geschädigt werden. Die Behandlung verursacht außerdem eine vorübergehende Schwellung der Lider und der Bindehaut.

3.1.4. Chemotherapie

Die *Chemotherapie* zielt darauf ab, Krebszellen im ganzen Körper durch zellwachstumshemmende Medikamente (*Zytostatika*) abzutöten. *Zytostatika* wirken sehr gut gegen rasch wachsende *Zellen*, eine Eigenschaft, die in besonderem Maße auf Krebszellen zutrifft.

Eine Chemotherapie wird beim Retinoblastom grundsätzlich in Ergänzung zu anderen Therapieverfahren eingesetzt, um deren Wirkung zu steigern oder um den Behandlungserfolg zu festigen. Die am häufigsten eingesetzten Zytostatika zur Behandlung eines Retinoblastoms sind Cyclophosphamid, Carboplatin, Etoposid und Vincristin. Die Medikamente werden über eine *Vene* (intravenös) verabreicht und erreichen so die Tumorgefäße, um hier wirksam zu werden. In der Regel kommen mehrere Medikamente gleichzeitig zur Anwendung (*Polychemotherapie*). Da nach alleiniger Chemotherapie häufig Krankheitsrückfälle (*Rezidive*) auftreten, muss jeder Tumor zusätzlich lokal, also zum Beispiel durch *Operation* oder *Strahlentherapie*, behandelt werden.

Es gilt als gesichert, dass eine Polychemotherapie eine Verkleinerung der Tumoren bewirkt, jedoch keine vollständige Tumorerstörung erzielt. Eine Heilung der Krebserkrankung allein durch die Gabe von Zytostatika ist nicht möglich.

3.1.4.1. Welche Patienten erhalten eine Chemotherapie?

In den letzten Jahren hat sich die Bedeutung der *Chemotherapie* für die Behandlung von Patienten mit einem Retinoblastom gewandelt. Während die Chemotherapie zunächst vor allem bei fortgeschrittener Erkrankung, das heißt bei einer Tumorausdehnung über den Augapfel hinaus (extraokulares Tumorstadium) und bei *Metastasenbildung* eingesetzt wurde, kommt sie heute zunehmend auch bei intraokularer Erkrankung zur Anwendung, also bei einem Retinoblastom, das noch auf das Auge beschränkt ist. Damit wird das Ziel verfolgt, bei möglichst vielen Patienten die *perkutane Strahlentherapie* zu vermeiden [9] [10].

Eine Indikation zur Chemotherapie besteht zum Beispiel bei Patienten mit:

- einer Infiltration des *Sehnervs* (*Nervus opticus*),
- einer tiefen Infiltration der Aderhaut,
- einer Beteiligung des *Zentralnervensystems* oder bei
- Vorliegen von Fernmetastasen.

Die Behandlung erfolgt in der Regel im Anschluss an die Operation, in manchen Fällen aber auch vor oder an Stelle einer Operation (*siehe unten*).



3.1.4.1.1. Chemotherapie bei Befall des Sehnervs oder der Aderhaut (adjuvante Chemotherapie)

Eine ergänzende (adjuvante) Behandlung mit *Zytostatika* ist immer dann angezeigt, wenn sich nach der Entfernung des Augapfels (Enukleation) ein Tumorbefall der Aderhaut oder des Sehnervs nachweisen lässt und somit die Gefahr besteht, dass der Tumor bereits außerhalb des Auges gestreut hat. Die Chemotherapie hat dann das Ziel, eventuell im Körper verbliebene Tumorzellen zu vernichten und damit die Heilungschancen zu verbessern.

Die Behandlung besteht derzeit aus sechs Chemotherapie-Zyklen (Blöcken). Dabei erfolgt alle drei Wochen eine zweitägige Behandlung mit jeweils drei Medikamenten. Zum Einsatz kommen die Substanzen Cyclophosphamid, Carboplatin, Etoposid und Vincristin, die unterschiedlich kombiniert werden.

3.1.4.1.2. Chemotherapie zur Verkleinerung intraokularer Tumoren (Chemoreduktion)

Die Chemotherapie kann bei größeren Tumoren auch als Ersttherapie mit dem Ziel der Tumorverkleinerung eingesetzt werden (so genannte Chemoreduktion), um anschließend eine lokale Behandlung (*Kryotherapie*, *Laserkoagulation* oder *Brachytherapie*) möglich zu machen [11]. Dadurch kann in Einzelfällen eine *perkutane Strahlentherapie* oder *Enukleation* vermieden werden.

Die chemotherapeutische Behandlung erfolgt wie oben beschrieben in sechs Zyklen (Blöcken) mit den Medikamenten Cyclophosphamid, Carboplatin, Etoposid und Vincristin, die in Dreierkombinationen alle drei Wochen über zwei Tage verabreicht werden.

3.1.4.1.3. Chemotherapie in Kombination mit anderen Therapieformen

Die Chemotherapie kann auch mit anderen Therapieformen kombiniert werden, um die Wirkung der Behandlung zu steigern. Bei der so genannten **Thermochemotherapie** zum Beispiel wird nach Gabe eines *Zytostatikums* (Carboplatin) das Tumorgewebe durch *Laserstrahlung* etwa 10 bis 20 Minuten lang erwärmt (Hyperthermie). Die Wirksamkeit der Chemotherapie auf die Tumorzellen kann dadurch so weit verbessert werden, dass eine vollständige Zerstörung des Tumors möglich wird. Diese Form der Therapie ist allerdings nur bei kleinen Tumoren (unter 4 mm Größe) wirksam [12].

Liegt eine begrenzte Glaskörperaussaat vor, kann versucht werden, durch eine **Kältebehandlung** (*Kryotherapie*) der Netzhaut, die circa 24 Stunden vor der Chemotherapie durchgeführt wird, die Wirkstoffkonzentration der Medikamente im Auge zu erhöhen (pre-chemo-cryo).

3.1.4.1.4. Ergänzende Chemotherapie bei Ausdehnung des Tumors in die Augenhöhle und bei Vorliegen von Fernmetastasen

Ist bereits die Augenhöhle befallen oder liegen *Metastasen* vor, kann eine Chemotherapie nach der Operation (eventuell in Kombination mit einer *Strahlentherapie*) dazu beitragen, die Überlebensrate der Patienten zu verbessern.

Die Behandlung besteht aus sechs Chemotherapie-Zyklen (Blöcken). Dabei erfolgt alle drei Wochen eine zweitägige Behandlung mit jeweils drei Medikamenten. Zum Einsatz kommen die



Substanzen Cyclophosphamid, Carboplatin, Etoposid und Vincristin, die unterschiedlich kombiniert werden.

3.1.4.2. Welche Nebenwirkungen hat die Chemotherapie und welche Möglichkeiten zur Vorbeugung und Behandlung gibt es?

Die *Chemotherapie* schädigt nicht nur die Krebszellen, sondern auch gesunde Zellen, die sich häufig und schnell teilen (zum Beispiel Zellen der Mund- und Darmschleimhaut, Haarwurzeln und Knochenmarkzellen). Dadurch kommt es im Laufe der Behandlung zu einer Reihe von Nebenwirkungen, die je nach Art und Dosierung der Medikamente unterschiedlich stark sind. Wichtig zu wissen ist allerdings, dass nicht alle Patienten in gleicher Weise auf die Chemotherapie reagieren. Das heißt: Nicht alle der im Folgenden aufgeführten Nebenwirkungen treten bei jedem Patienten auf. Darüber hinaus empfindet jeder Patient einzelne Nebenwirkungen unterschiedlich stark.

Zu den häufigsten Nebenwirkungen einer *Zytostatikabehandlung* zählen Störungen im Verdauungstrakt, Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle sowie Haarausfall. Auch die Bildung gesunder roter und weißer Blutkörperchen und Blutplättchen kann durch die *Knochenmark* schädigende Wirkung der Zytostatika beeinträchtigt sein. Durch den daraus resultierenden Mangel an Blutzellen kann es zu einer akuten, unter Umständen lebensbedrohlichen *Infektionsgefahr* sowie zu erhöhter Blutungsneigung und Blutarmut kommen. Ferner können Nieren, Gehör, Gehirn und *Nervensystem*, Leber und Lunge sowie die männlichen und weiblichen *Keimdrüsen* – die Eierstöcke und die Hoden – in ihrer Funktion gestört werden. Das Ausmaß der Schädigung und die Dauer der Erholung hängen von der Art und der Dosis der verabreichten Zytostatika sowie von Alter und allgemeiner körperlicher Verfassung des Patienten ab.

Um den Nebenwirkungen der Chemotherapie vorzubeugen oder diese zu behandeln, wird das Behandlungsteam verschiedene unterstützende Behandlungsmaßnahmen (Supportivtherapie) ergreifen. Hier erhalten Sie ausführliche [Informationen zur Supportivtherapie](#).

Auch der Patient selbst beziehungsweise seine Angehörigen können durch verschiedene (vorbeugende) Maßnahmen dazu beitragen, Nebenwirkungen zu mildern und Komplikationen so gut wie möglich zu vermeiden. Entsprechende Empfehlungen (zum Beispiel zur Ernährung, zur Vorbeugung von Infektionen, im Umgang mit Blutungen oder zur Linderung behandlungsbedingter Nebenwirkungen) finden Sie in unserem Text [„Empfehlungen für zu Hause \(während oder nach der Chemo- und Strahlentherapie\)“](#). Individuelle Empfehlungen erhalten Sie von Ihrem Behandlungsteam.

Neben akuten Folgen der Chemotherapie muss unter Umständen auch mit verschiedenen Spätfolgen der Behandlung gerechnet werden. *Informationen dazu finden Sie im Kapitel „Spätfolgen“*.

3.2. Schritt für Schritt: Wie sieht die Behandlung von Patienten mit ein- beziehungsweise beidseitigem Retinoblastom aus?



Die Behandlung eines Patienten mit Retinoblastom richtet sich in erster Linie danach, ob die Erkrankung ein Auge oder beide Augen betrifft und wie weit die Erkrankung in dem jeweiligen Auge fortgeschritten ist.

3.2.1. Behandlung von Patienten mit einseitigem Retinoblastom

Liegt ein einseitiges Retinoblastom vor, so ist die **Entfernung des erkrankten Auges (Enukleation)** die sicherste und sinnvollste Behandlungsmethode, da bei einem funktionstüchtigen Partnerauge die Risiken anderer Behandlungsstrategien vermieden werden können. Bei nicht-erblichen Retinoblastomen kann mit dieser Behandlung eine vollständige Heilung erreicht werden.

Ist der Tumor noch klein, kann in Einzelfällen auch eine **Augapfel erhaltende Therapie** (insbesondere eine *Brachytherapie*) in Frage kommen. Diese Art der Behandlung ist jedoch nur sinnvoll, wenn neben der Tumorkontrolle auch ein ausreichendes Sehvermögen erhalten bleibt. Ob sich durch dieses Vorgehen die Überlebensraten der Patienten auf lange Sicht verschlechtern, ist bisher noch nicht bekannt.

Einseitige Retinoblastome werden allerdings in der Regel erst sehr spät, also in fortgeschrittenen Krankheitsstadien erkannt; das betroffene Auge ist dann häufig schon erblindet. Die Entfernung des Auges bedeutet in diesem Fall für das Kind keine veränderte Wahrnehmung oder schlechtere Orientierung.

Kann der Tumor durch die Operation vollständig entfernt werden, ist im Anschluss keine weitere Behandlung erforderlich. Zeigt die feingewebliche Untersuchung des entfernten Auges jedoch, dass der Tumor sehr ausgedehnt war oder die Organgrenze bereits überschritten hatte, so erfolgt nach der Enukleation eine *Chemotherapie*, um eventuell im Körper verbliebene Tumorzellen oder kleine *Metastasen* zu vernichten.

3.2.2. Behandlung von Patienten mit beidseitigem Retinoblastom

Ist Ihr Kind an einem beidseitigen (bilateralen) Retinoblastom erkrankt, so sind die Ärzte bemüht, durch eine individuelle Kombination der zur Verfügung stehenden Therapieverfahren den Tumor vollständig unter Kontrolle zu bringen und dabei gleichzeitig die Sehfunktion an zumindest einem Auge zu erhalten.

Therapie der Wahl ist zunächst eine **lokale Behandlung**. Einzelne kleine Retinoblastome lassen sich mit lokalen Therapieformen (*Laserkoagulation*, *Kryotherapie* oder *Brachytherapie*) sicher zerstören.

Sind die Tumoren für eine solche Behandlung bereits zu groß, kann in manchen Fällen eine **Chemotherapie mit dem Ziel der Tumorverkleinerung** durchgeführt werden (Chemoreduktion), um anschließend eine lokale Behandlung (also eine Laser-, Kryo- oder Brachytherapie) möglich zu machen.

Häufig ist in einem der beiden Augen die Erkrankung allerdings so weit fortgeschritten, dass der Erhalt des Augapfels nicht sinnvoll erscheint und daher eine **Enukleation** erfolgt. In Fällen, in denen für die Behandlung des besseren Auges eine *Chemotherapie* in Betracht gezogen wird, kann



manchmal mit der Enukleation des stärker betroffenen Auges zunächst gewartet werden, da es durch die Therapie zu einer starken Tumorrückbildung kommt und dann doch noch eine Augapfel erhaltende Behandlung möglich wird. Wenn das schlechtere Auge jedoch bereits erblindet ist oder eine Infiltration des vorderen Augensegments oder des Sehnervs besteht, gibt es keine Alternative zur Enukleation.

Schreitet auch im zweiten, zunächst besseren Auge die Erkrankung fort (Tumorbefall des Sehnervs oder der Aderhaut; Glaskörperaussaat), so bleibt als einzige Augapfel erhaltende Therapie die **perkutane Bestrahlung**. Diese erfolgt auch wieder nur unter der Voraussetzung, dass ein ausreichendes Sehvermögen erhalten bleibt. Ist dies nicht der Fall, so muss auch das zweite Auge entfernt werden, um das Leben des Kindes nicht zu gefährden.

Da das Risiko einer modernen Chemotherapie geringer zu sein scheint als das einer alleinigen Bestrahlung, ist man heute bestrebt, auf eine *perkutane Strahlentherapie*, wenn möglich, zu verzichten, insbesondere im ersten Lebensjahr. Allerdings bleibt die Wirksamkeit der perkutanen Bestrahlung bei dem sehr strahlenempfindlichen Retinoblastom unbestritten.

3.3. Rückfall: Welche Aspekte sind wichtig und wie wird ein Rezidiv im Einzelnen behandelt?

Von einem Krankheitsrückfall (*Rezidiv*) spricht man, wenn ein Retinoblastom nach einer zunächst erfolgreichen Behandlung, das heißt, nach einer anscheinend vollständigen Tumorzerstörung, erneut auftritt und sich im Auge, im Gewebe um das Auge oder in anderen Körperregionen nachweisen lässt. Zu einem Rezidiv kann es sowohl im Verlauf der Therapie als auch nach Abschluss der Behandlung kommen.

Im Prinzip ist das Risiko eines Krankheitsrückfalls (und auch einer Neuerkrankung) nach einer Augapfel erhaltenden Therapie höher als nach einer operativen Entfernung des Augapfels (Enukleation). So können beispielsweise nach einer gezielten Lokalthherapie (*Brachytherapie*, *Kryotherapie* oder *Lasertherapie*) bei etwa 20 % der Kinder, nach vorheriger externer Strahlentherapie bei etwa 30 % der Kinder neue Tumoren im ehemals erkrankten Auge festgestellt werden, und zwar jeweils innerhalb von weniger als einem Jahr [8]. Späte Rezidive, also Rezidive, die frühestens ein Jahr nach der Diagnosestellung auftreten, sind in der Regel Ausdruck einer multifokalen Erkrankung.

3.3.1. Welche Krankheitszeichen treten bei einem Rezidiv auf und wie erfolgt die Diagnose?

In der Regel ergibt sich der Verdacht auf einen Krankheitsrückfall des Retinoblastoms bereits vor der Ausbildung typischer Krankheitszeichen, zum Beispiel durch die augenärztlichen Untersuchungen oder durch *Bild gebende Verfahren*, die während und nach Abschluss der Behandlung durchgeführt werden (*siehe Kapitel "Verlaufsdagnostik" und Kapitel "Nachsorgeuntersuchungen"*). Wenn *Symptome* auftreten, entsprechen sie im Prinzip jenen der Ersterkrankung (*siehe Kapitel "Krankheitszeichen"*).



Bei Verdacht auf ein Retinoblastom-Rezidiv ist erneut eine Augenspiegeluntersuchung (Ophthalmoskopie) erforderlich, um die Diagnose zu sichern. Weitere Untersuchungen, zum Beispiel wie die *Ultraschalluntersuchung* (Sonographie) und die *Magnetresonanztomographie* (MRT), können hinzukommen, um die Ausbreitung der Erkrankung zu bestimmen.

3.3.2. Wie erfolgen Therapieplanung und Behandlung von Patienten mit Retinoblastom-Rezidiv?

Die Behandlung eines Patienten mit Rückfall (Rezidiv) des Retinoblastoms richtet sich vor allem nach der Größe und Ausdehnung des Tumors und der zuvor durchgeführten Behandlung.

Ist das Rezidiv auf das Auge beschränkt (intraokulare Erkrankung), kann der Patient häufig (erneut) mit **lokalen Therapiemethoden** (*Brachytherapie, Lasertherapie und Kryotherapie, perkutane Strahlentherapie*) behandelt werden.

Ist eine solche Therapie nicht möglich oder misslingt sie, muss rechtzeitig eine **Entfernung des Auges (Enukleation)** vorgenommen werden. Hat sich die Erkrankung auf die Augenhöhle ausgeweitet, ist zusätzlich zur Enukleation eine *Chemotherapie* mit anschließender *Bestrahlung* der Augenhöhle angezeigt.



4. Nachsorge: Was geschieht nach der Behandlung?

Die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einem Retinoblastom erfordert intensive Therapieverfahren. Der chirurgische Eingriff, die *Strahlentherapie* und der Einsatz von *Zytostatika* oder anderen Therapieformen, aber auch die Erkrankung selbst und die mit ihr verbundenen Belastungen können Nebenwirkungen sowohl körperlicher als auch psychischer Art verursachen, die sich oft erst nach Abschluss der Behandlung bemerkbar machen (Spätfolgen).

War die Behandlung erfolgreich, so besteht immer das Risiko, dass die Krankheit erneut auftritt, der Patient also einen Rückfall erleidet. Aus diesem Grund werden die Patienten nach Abschluss der intensiven medizinischen Behandlung über einen langen Zeitraum weiter betreut und regelmäßig untersucht. Man bezeichnet diese Zeit als Nachsorge. Ziel der Nachsorge ist es, ein Weiterwachsen oder Wiederauftreten des Tumors sowie mögliche Spätfolgen rechtzeitig zu erkennen und zu behandeln und den Patienten beziehungsweise deren Familien im Falle körperlicher, seelischer und sozialer Probleme behilflich zu sein. Spezielle *Rehabilitationsmaßnahmen* können dazu beitragen, den Erholungs- und Genesungsprozess zu beschleunigen.

4.1. Welche Nachsorgeuntersuchungen sind erforderlich?

Wenn die erste Behandlung des Retinoblastoms abgeschlossen ist, wird das Behandlungsteam den Patienten beziehungsweise seine Angehörigen bitten, sich zu regelmäßigen Nachsorgeuntersuchungen in der Klinik einzufinden. Die empfohlenen Termine sollten unbedingt wahrgenommen werden, denn sie haben das Ziel, ein erneutes Auftreten der Erkrankung (Rezidiv) sowie mögliche Begleit- und Folgeerkrankungen frühzeitig zu erkennen und zu behandeln.

4.1.1. Untersuchungen zur Früherkennung von Krankheitsrückfällen

Im Mittelpunkt der Nachsorge steht die **regelmäßige Kontrolle der Augen** beziehungsweise der Augenhöhlen durch die Augenspiegeluntersuchung, die in der Regel unter *Vollnarkose* durchgeführt wird. Wie häufig diese Untersuchung stattfindet und welche weiteren Nachsorgeuntersuchungen hinzukommen, richtet sich insbesondere nach dem Ausmaß der Erkrankung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung und die erfolgte Behandlung sowie nach dem Alter des Kindes und dem genetischen Befund:

- **Patienten mit erblichem Retinoblastom nach Enukleation:** Bei Patienten mit einem beidseitigen Retinoblastom (in der Regel immer erblich) sowie auch bei Patienten mit einseitigem Retinoblastom, bei denen eine erbliche Form der Erkrankung nicht ausgeschlossen werden kann, findet nach einer operativen Entfernung des Augapfels (Enukleation) bis zum fünften Lebensjahr alle drei Monate eine Nachuntersuchung statt. In den ersten beiden Lebensjahren können eventuell auch häufigere Kontrollen notwendig sein. Diese engmaschigen Untersuchungen sind bei erblichen Retinoblastomen immer notwendig, selbst wenn sie zunächst nur einseitig auftreten. Die Wahrscheinlichkeit ist nämlich groß, dass sich später im anderen Auge (wieder) ein Tumor bildet. Nach der Diagnose eines einseitigen, möglicherweise erblichen Retinoblastoms ist es daher wichtig, dass auch regelmäßige Kontrolluntersuchungen des gesunden Auges



durchgeführt werden. Die Nachuntersuchungen werden insgesamt bis zum siebten Lebensjahr des Patienten fortgeführt, allerdings in der Regel in größeren Abständen: nach dem fünften Lebensjahr etwa alle vier bis sechs Monate, ab dem sechsten Lebensjahr alle sechs bis zwölf Monate.

- **Patienten mit eindeutig nicht-erblichem Retinoblastom nach Enukleation:** Bei eindeutig nicht-erblichem Retinoblastom finden die Kontrolluntersuchungen nach einer *Operation* in den ersten zwei Jahren nach der Behandlung alle drei Monate, danach alle sechs bis zwölf Monate statt. Auch bei diesen Patienten wird die Nachsorge bis zum siebten Lebensjahr fortgeführt.
- **Nach Lokalthherapie:** Nach einer lokalen Behandlung wie *Strahlentherapie*, *Kryotherapie* oder *Lasertherapie* kann eine jahrelange engmaschige Nachkontrolle im 4- bis 8-Wochen Rhythmus erforderlich sein.
- **Nach einer Chemotherapie in Kombination mit Lokalthherapie:** Wurde eine *Chemotherapie* in Kombination mit einer Lokalthherapie (Operation, Strahlen-, Laser- oder Kryotherapie) durchgeführt, wird alle vier bis acht Wochen eine augenärztliche Untersuchung unter *Narkose* empfohlen, um den Krankheitsverlauf zu kontrollieren. Tumorneubildungen lassen sich auf diese Weise schnell feststellen und lokal behandeln. Mit dem Auftreten von neuen Tumoren muss man bei kleineren Kindern sowie bei der erblichen Form des Retinoblastoms rechnen. Wenn durch *molekulargenetische* Untersuchungen nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann, dass eine erbliche Form der Erkrankung vorliegt, werden die Kontrollintervalle so gewählt, als ob es sich um eine erbliche Form handeln würde. Je nach Entwicklung des Befundes können die Kontrollabstände gegebenenfalls verlängert werden. Unabhängig davon finden in bestimmten Abständen (alle drei Monate in den ersten beiden Jahren nach Diagnose, dann alle sechs Monate über etwa fünf Jahre) *ambulante* Nachsorgeuntersuchungen in der Kinderklinik statt.

Wie häufig das Behandlungsteam den Patienten letztlich sehen möchte, hängt allerdings immer auch von der individuellen Situation des Patienten und vom Krankheitsverlauf ab. Auch Art und Umfang der Nachsorgeuntersuchungen stimmt der Arzt auf die individuelle Situation des Patienten ab.

4.1.2. Untersuchungen zur Früherkennung von Zweitkrebserkrankungen

Kinder mit einem erblichen Retinoblastom haben ein erhöhtes Risiko, einen *Pinealstumor* im Gehirn zu entwickeln. Dies wird als trilaterales Retinoblastom bezeichnet (*siehe auch Kapitel „Was ist ein Retinoblastom?“*). Um diese seltene Form des Retinoblastoms auszuschließen, wird bereits zum Zeitpunkt der Retinoblastom-Diagnose eine *Magnetresonanztomographie* (MRT) der Pinealisregion durchgeführt. Bei Kindern, die bei Diagnosestellung unter ein Jahr alt sind, kann nach einem Jahr möglicherweise eine weitere MRT sinnvoll sein, um ein trilaterales Retinoblastom endgültig auszuschließen.

Da Patienten mit einem erblichen Retinoblastom zudem ein erhöhtes Risiko haben, im Laufe ihres Lebens an anderen Krebsarten – insbesondere an Knochenkrebs (*Osteosarkomen*) oder



Weichgewebstumoren (*Weichteilsarkome*) – zu erkranken, sind lebenslange onkologische und augenärztliche Untersuchungen zur Früherkennung dieser Krebsarten ausgesprochen wichtig.

4.1.3. Psychosoziale Nachbetreuung

Bei der Nachsorge geht es nicht nur um medizinische Untersuchungen, sie beinhaltet auch die psychosoziale Nachbetreuung des Patienten und seiner Angehörigen. Viele Kinder und Jugendliche sind nach einer Krebsbehandlung körperlich und seelisch stark belastet. Die gesamte familiäre Sicherheit kann durch die Erkrankung des Kindes erschüttert sein. Die Nachbetreuung soll Patienten und deren Angehörigen helfen, die Krankheit zu verarbeiten und die vielfältigen Probleme, die im Zusammenhang mit einem Tumor auftreten, zu bewältigen.

Bereits in der Klinik besteht die Möglichkeit, sich mit Fragen und Problemen an die behandelnden Ärzte oder an spezielle Fachkräfte (Psychologen, Sozialarbeiter, Pflegekräfte) zu wenden. In den meisten Krankenhäusern ist ein Sozialdienst eingerichtet, der bei versorgungstechnischen und sozialen Fragen Unterstützung bietet und Sie auch an entsprechende Institutionen weiter vermitteln kann. Auch eine psychologische Beratung ist in zahlreichen pädiatrisch-onkologischen Fachabteilungen und Kliniken möglich. Die Betreuung durch das *Rehabilitationsteam* der Klinik kann auch nach Beendigung der *stationären* Behandlungsphase fortgeführt werden. Denn häufig ergeben sich während der *ambulant*en Behandlungsabschnitte (zum Beispiel im Rahmen einer Chemo- oder Strahlentherapie) oder in der Zeit der Nachsorge verschiedene Probleme (zum Beispiel Erziehungs- und Verhaltensprobleme), die fachlicher Beratung durch einen Psychologen oder Sozialarbeiter bedürfen.

Nach Abschluss der Behandlung sind vor allem die Rückkehr in einen möglichst normalen Alltag und der Kontakt mit der Außenwelt wichtig, damit der Patient die Erkrankung und die damit verbundenen Belastungen seelisch besser verarbeiten kann. Eltern sollten ihre Kinder bei der möglichst frühzeitigen Wiedereingliederung in die frühere Umgebung auch außerhalb der Familie, also zum Beispiel Kindergarten, unterstützen. Gespräche mit dem nachsorgenden (Kinder-)Arzt sind hier besonders hilfreich.

Eine Anschlussheilbehandlung oder Rehabilitationsmaßnahme im Anschluss an die (stationäre) Behandlung kann den Erholungs- und Genesungsprozess beschleunigen und dem Patienten und seinen Angehörigen wertvolle Unterstützung bei der Bewältigung der neuen Lebenssituation und der Rückkehr in das normale Leben bieten. [Informationen zu Reha-Maßnahmen finden Sie hier.](#)

4.2. Welche Spätfolgen der Behandlung gibt es und welche Möglichkeiten der Vorbeugung und Behandlung stehen zur Verfügung?

Durch die heutigen Behandlungsmaßnahmen können mehr als 95 % der Patienten mit einem Retinoblastom geheilt werden. Viele Patienten führen dank der sehr spezifischen Therapie ein völlig normales Leben.



Häufig können allerdings sowohl die Tumorerkrankung als auch ihre Behandlung mit Komplikationen beziehungsweise Nebenwirkungen verbunden sein, die sich langfristig auswirken oder erst längere Zeit nach Abschluss der Therapie auftreten (so genannte Spätfolgen). Je intensiver die Behandlung war, umso größer ist das Risiko, dass Langzeitwirkungen der Therapie die Lebensqualität des Patienten später in der einen oder anderen Weise beeinträchtigen.

Einige der häufigsten Spätfolgen sind im Folgenden genannt.

4.2.1. Erhöhtes Zweittumor-Risiko bei erblichem Retinoblastom und nach Strahlentherapie

Patienten mit einem erblichen Retinoblastom (also Trägern des *Retinoblastomgens*) haben, genetisch bedingt, ein deutlich erhöhtes Risiko, zu einem späteren Zeitpunkt eine zweite bösartige Krebserkrankung zu entwickeln. Dies gilt in besonderem Maße dann, wenn sie im Rahmen der Behandlung eine externe, also *perkutane Strahlentherapie* erhalten haben [13] [14] [15]. Hierbei ist vor allem das Strahlenfeld betroffen. Eine zweite Krebserkrankung, die nicht identisch ist mit der ersten, wird als "sekundäre maligne Neoplasie" (SMN) bezeichnet [16] [17] [18]. In der Regel tritt eine Zweitkrebserkrankung erst viele Jahre nach der Behandlung auf. Dabei steigt die Häufigkeit des Auftretens von Zweitmalignomen mit dem Lebensalter.

Rückblickende Untersuchungen in den USA haben beispielsweise gezeigt, dass 50 Jahre nach der Diagnosestellung insgesamt etwa 26 % der nicht bestrahlten Patienten und 58 % der bestrahlten Patienten mit erblichem Retinoblastom eine Zweitkrebserkrankung erleiden – das entspricht einer Zweittumor-Rate von etwa 1 % pro Jahr [14]. Meist handelt es sich dabei um Tumoren der Knochen (*Osteosarkome*), der Weichteile (*Weichteilsarkome*) und um Melanome (schwarzer Hautkrebs).

Die Krebs erregende Wirkung der Bestrahlung steigt mit zunehmender Strahlendosis. Bei bestrahlten Patienten treten zwei Drittel der Zweittumoren im bestrahlten Gewebe, ein Drittel außerhalb des Bestrahlungsfeldes auf [14]. Das Risiko hängt vermutlich vom Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Bestrahlung ab: Es scheint bei Patienten über 12 Monaten geringer zu sein [19] [20].

4.2.2. Weitere tumor- und behandlungsbedingten Spätfolgen

Erblindung und/oder ein Glaukom (so genannter grüner Star) sind seltene Komplikationen. Sie können durch den Tumor selbst verursacht oder Folge von Strahlen- und Chemotherapie sein.

Vor allem die *perkutane Strahlentherapie* kann zu Schäden der Netzhaut (so genannte Strahlenretinopathie), zu einem Sehnervenschwund (Strahlenopticusneuropathie und Opticusatrophie), einer Linsentrübung (Strahlenkatarakt) sowie zu einer Schädigung der Tränendrüsen mit entsprechenden Problemen eines trockenen Auges führen. Die Bestrahlung, aber auch die Entfernung des Augapfels (Enukleation) können ein vermindertes



Knochenwachstum, zum Beispiel mit Wachstumsstörungen der Mittelgesichtsknochen (Mittelgesichtshypoplasie), begünstigen [21].

4.2.3. Möglichkeiten der Vorbeugung und Behandlung von Spätfolgen

Die Vermeidung von Nebenwirkungen und Spätfolgen gehört mit zu den wichtigsten Zielen einer Krebsbehandlung. Im Rahmen der heute eingesetzten Therapiestrategien wird nicht nur versucht, die Wirksamkeit der Therapie weiter zu verbessern. Ein zentrales Ziel ist auch, ohne Einbußen im Behandlungserfolg die Neben- und Nachwirkungen der Therapie stetig zu reduzieren, zum Beispiel durch Einsatz moderner Therapieplanungs- und -durchführungstechniken, durch die Suche nach weniger aggressiven Behandlungsmöglichkeiten (wie Verzicht auf *Bestrahlung*, Einsatz von Behandlungsformen mit geringeren Nebenwirkungen).

Das Deutsche Kinderkrebsregister (DKKR) Mainz sammelt im Rahmen eines langfristig angelegten Forschungsprojekts zu Zweitkrebserkrankungen nach Krebs im Kindesalter sämtliche Daten zu Zweittumoren und führt diese mit den entsprechenden Therapiedaten aus der Behandlung der ersten bösartigen Erkrankung zusammen [22] [23] [24]. Das Ziel ist, auf diese Weise mögliche Zusammenhänge zwischen einzelnen Therapieelementen (zum Beispiel bestimmten *Zytostatika*, Strahlendosen) und dem späteren Auftreten einer Zweitkrebserkrankung festzustellen. Die Auswertung der Daten soll zur Entwicklung entsprechend nebenwirkungsärmerer Therapien beitragen. Auch andere Arbeitsgruppen befassen sich mit der Erforschung von Spätfolgen und Lebensqualität mit dem Ziel, Erkenntnisse zur Minimierung therapiebedingter Langzeitwirkungen zu erhalten [25] [26].

Lässt sich der Einsatz bestimmter Medikamente oder Behandlungsformen nicht vermeiden, wird durch die ständige und intensive Therapieüberwachung sowie durch den Einsatz unterstützender Behandlungsmaßnahmen (*Supportivtherapie*) alles getan, um eventuell auftretende Folgeerscheinungen zu reduzieren und langfristige Schäden zu vermeiden ([siehe Informationen zur Supportivtherapie](#)).

Darüber hinaus wird der Patient auch nach Abschluss der Therapie durch regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen und im Rahmen spezifischer *Rehabilitationsmaßnahmen* weiter überwacht und betreut, so dass körperliche und seelische Folgeerscheinungen der Therapie schnellstmöglich entdeckt und behandelt werden können. Besonders in den ersten fünf bis zehn Jahren nach Ende der Therapie finden zahlreiche Kontrolluntersuchungen zur Erfassung und Behandlung von Spätfolgen statt.



5. Prognose: Wie sind die Überlebensaussichten bei Patienten mit einem Retinoblastom?

Bei den im Folgenden genannten Überlebensraten für Patienten mit Retinoblastom handelt es sich um statistische Größen. Sie stellen nur für die Gesamtheit der an einem Retinoblastom erkrankten Patienten eine wichtige und zutreffende Aussage dar. Ob der einzelne Patient geheilt werden kann oder nicht, lässt sich aus der Statistik nicht vorhersagen.

5.1. Prognose bei Ersterkrankung

Die Heilungsaussichten für Patienten mit einem Retinoblastom sind überwiegend günstig: Über 95 % der Kinder mit Retinoblastom können heute dank moderner Diagnose- und Behandlungsverfahren langfristig geheilt werden [1]. Die *Prognose* für den einzelnen Patienten hängt allerdings in besonderem Maße davon ab, wie weit die Krankheit zum Zeitpunkt der Diagnose fortgeschritten ist (Krankheitsstadium) und ob ein erbliches oder nicht-erbliches Retinoblastom vorliegt.

Prinzipiell gilt, dass Retinoblastome, die zum Zeitpunkt der Diagnose auf das Auge – oder die Augen – beschränkt sind (intraokulares Retinoblastom), besser behandelt werden können und daher mit einer wesentlich günstigeren Prognose einhergehen als Retinoblastome, die in ihrem Wachstum weiter fortgeschritten sind. Ein im Auge wachsender Tumor kann zwar zur Beeinträchtigung der Augenfunktion beziehungsweise zum Verlust der Sehfähigkeit führen; durch die Kombination verschiedener Therapiemethoden ist aber in nahezu 100 % der Fälle eine Heilung möglich. Lebensbedrohlich wird die Erkrankung erst dann, wenn der Tumor die Hüllen des Augapfels durchbricht und entlang des *Sehnervs* ins *Zentralnervensystem* vordringt. Bei solchen Patienten ist eine Behandlung mit dem Ziel der Heilung erst in den letzten Jahren möglich geworden.

Bei der **erblichen Form des Retinoblastoms** (beidseitige Retinoblastome und 10 % der einseitigen Retinoblastome) ist die Gesamtprognose durch das genetisch bedingt erhöhte Risiko, Tumoren außerhalb des Auges zu entwickeln (Zweitumoren), verschlechtert [27] [15]. Die häufigsten Zweitkreberkrankungen bei Patienten mit erblichem Retinoblastom sind insbesondere Krebserkrankungen des Bindegewebes (*Weichteilsarkome*) und der Knochen (*Osteosarkome*), der schwarze Hautkrebs (Melanome) sowie Lungenkrebs. Rückblickende Untersuchungen zeigen, dass die Häufigkeit, mit der Zweitumoren auftreten, mit dem Lebensalter steigt. Sie liegt nach 20 Jahren bei circa 20 % [20] [13] [14]. Wenn zur Behandlung des Retinoblastoms eine *perkutane Strahlentherapie* eingesetzt wird, ist das Risiko zusätzlich erhöht, dass sich Tumoren im Strahlenfeld entwickeln [20] [14]. Deshalb sind die Ärzte bei der Behandlung von Patienten mit einem Retinoblastom bestrebt, diese Form der Strahlentherapie nicht mehr als Standardbehandlung einzusetzen. Etwa 5 % der Patienten mit einem erblichen, zunächst einseitigen Retinoblastom entwickeln innerhalb von eineinhalb Jahren nach der Ersterkrankung ein Retinoblastom auf der Gegenseite [8].

Patienten mit einem **trilateralen Retinoblastom** (einer sehr seltenen Form des erblichen Retinoblastoms) haben eine insgesamt schlechtere Prognose, insbesondere dann, wenn bereits



die *Hirnhäute* befallen sind (Menigeosis) und somit die Gefahr besteht, dass sich Tumorzellen über die *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* weiter in Gehirn und Rückenmark ausbreiten.

5.2. Prognose von Patienten mit Krankheitsrückfall (Rezidiv)

Die *Prognose* von Patienten mit einem Rezidiv des Retinoblastoms hängt insbesondere von der Lage und Ausdehnung des Tumors und somit von seiner Behandelbarkeit ab.

Wenn das Rezidiv auf den Augapfel beschränkt ist (intraokulares Retinoblastom), können mit lokalen Therapiemethoden (*Brachytherapie, perkutane Strahlentherapie, Kryotherapie, Laserkoagulation*) oder durch Entfernen des Augapfels (Enukleation) wie bei einer Ersterkrankung durchaus gute Heilungsaussichten bestehen. Bei ausgedehnterer Erkrankung oder gar Vorliegen von Fern-*Metastasen* ist die Prognose wesentlich ungünstiger. Die *Hochdosis-Chemotherapie* mit nachfolgender (autologer) *Stammzelltransplantation* ist hier unter Umständen die einzige Behandlungsmethode, mit der eine Heilung des Patienten erzielt werden kann.



6. Retinoblastom (Kurzinformation)

6.1. Krankheitsbild

Das Retinoblastom ist eine seltene Krebserkrankung des Auges. Es entsteht in der Netzhaut (Retina) und kommt ausschließlich im Kindesalter vor. Man unterscheidet eine erbliche und eine nicht-erbliche Form der Erkrankung. Im ersten Fall besteht eine Veranlagung für die Entwicklung dieser Krebsart, im zweiten Fall entsteht der Krebs spontan, das heißt durch eine neu aufgetretene Veränderung einer Netzhautzelle.

Ein Retinoblastom kann ein oder beide Augen betreffen. Meist erkrankt nur ein Auge (einseitiges oder unilaterales Retinoblastom); bei etwa einem Drittel der Kinder befällt die Krankheit beide Augen (beidseitiges oder bilaterales Retinoblastom). Ist Letzteres der Fall, so ist dies immer ein Hinweis auf ein erbliches Retinoblastom. Einseitige Retinoblastome hingegen sind meist nicht erblich. Die Tumoren können sich entweder nur an einer Stelle im Auge (unifokal) oder an mehreren Stellen (multifokal) bilden.

Retinoblastome wachsen schnell. Sie können sich innerhalb des Augapfels und, ausgehend von dort, auch in die Augenhöhle und entlang des *Sehnervs* in das *Zentralnervensystem* (ZNS) sowie über den Blut- und/oder Lymphweg in andere Organe ausbreiten. Wenn die Erkrankung unbehandelt bleibt, verläuft sie fast immer tödlich. Nur in seltenen Fällen (1-2 %) bildet sich der Tumor von selbst zurück; man spricht dann von einer spontanen Regression.

6.2. Häufigkeit

Das Retinoblastom ist der häufigste im Auge auftretende (intraokulare) bösartige Tumor im Kindesalter. In Deutschland erkranken pro Jahr etwa 50 Kinder neu an dieser Krebsform. Das bedeutet, dass auf etwa 18.000 lebend geborene Kinder ein Kind mit einem Retinoblastom kommt. Insgesamt gesehen sind Retinoblastome allerdings selten: Sie machen nach Angaben des Deutschen Kinderkrebsregisters (Mainz) etwa 2 % aller bösartigen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus.

Das Retinoblastom tritt in der Regel bei Säuglingen und Kleinkindern auf, das heißt, es entsteht praktisch immer vor dem fünften Lebensjahr. Etwa 80 % der erkrankten Kinder sind jünger als vier Jahre. Jenseits des sechsten Lebensjahres sind Retinoblastome selten.

6.3. Ursachen

Ursache für die Entstehung eines Retinoblastoms sind zwei *genetische* Veränderungen (Mutationen) in den Vorläuferzellen der Netzhaut, den so genannten Retinoblasten. Solche Veränderungen können spontan in einzelnen Netzhautzellen auftreten. Sie können aber auch in den *Keimzellen* (und somit auch in allen Körperzellen) vorhanden sein und sind dann vererbbar.

Bei der Mehrheit der Patienten – etwa 60 % – handelt es sich um eine nicht-erbliche Form des Retinoblastoms, das heißt, die *Mutationen* entstehen isoliert neu (sporadisch) und befinden sich ausschließlich in den Tumorzellen. Etwa 40 % der Retinoblastome sind hingegen erblich. In



etwa einem Viertel dieser Fälle – bei insgesamt 10 - 15 % aller Patienten – sind bereits weitere Erkrankungen in der Familie bekannt (so genanntes familiäres Retinoblastom); bei allen anderen erblichen Retinoblastomen entsteht die Krankheit sporadisch.

Unabhängig davon, ob es sich um ein erbliches oder ein nicht-erbliches Retinoblastom handelt, stets liegen die genetische Veränderungen im so genannten *Retinoblastomgen*, das sich auf *Chromosom 13* befindet. Da jedes Chromosom doppelt vorhanden ist, gibt es auch zwei *Retinoblastomgen-Allele* in jeder Zelle. Nur wenn beide Allele verändert sind, kann sich ein Tumor entwickeln.

Einzelheiten zur genetischen Einteilung der Retinoblastome und der Häufigkeit ihres Auftretens sowie zu ihrer Entstehung finden Sie im Kapitel "Vererbung / Genetik des Retinoblastoms".

6.4. Krankheitszeichen

Sehr kleine Retinoblastome bereiten in der Regel keine Beschwerden; die Erkrankung verläuft oft lange Zeit ohne *Symptome*. Beschwerden treten meist erst dann auf, wenn der Tumor größer ist oder in andere Teile des Auges einwächst. Dann kann es zur Beeinträchtigung des Sehvermögens oder gar zur Erblindung kommen. Durch die unterschiedliche Sehschärfeleistung der beiden Augen kann ein Schielen auftreten. Dies ist bei etwa 25 bis 30 % der Patienten der Fall.

Das häufigste Erstsymptom bei über zwei Drittel der erkrankten Kinder ist allerdings das weiße Aufleuchten der Pupille (Leukokorie) bei bestimmten Lichtverhältnissen, zum Beispiel beim Fotografieren – im Gegensatz zu einer rot aufleuchtenden oder einer schwarzen Pupille. Diese weiße Pupille, auch als Katzenauge bezeichnet, ist ein Hinweis auf ein ausgedehntes Tumorwachstum hinter der Linse. Seltener fallen Kinder durch ein schmerzendes, gerötetes oder geschwollenes Auge auf, das auf einem erhöhten Augeninnendruck beruht.

Auf folgende Warnzeichen sollten Sie bei Ihrem Kind achten:

- Eine weißlich-gelbe Färbung einer oder beider Pupillen (Leukokorie)
- Schielen oder Abnahme der Sehschärfe/Sehstörung
- Rötung oder Schwellung des Auges; Augenschmerzen

Das Auftreten eines oder mehrerer dieser Krankheitszeichen muss allerdings nicht bedeuten, dass ein Retinoblastom oder eine andere Tumorerkrankung vorliegt. Einige dieser Symptome können auch vergleichsweise harmlose Ursachen haben, die mit einem Tumor nichts zu tun haben. Dennoch ist es ratsam, so bald wie möglich einen Arzt zu konsultieren, um die Ursache zu klären. Liegt tatsächlich ein Retinoblastom (oder eine andere bösartige Erkrankung) vor, so ist eine rechtzeitige Diagnose die beste Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung der Krankheit.

Kinder aus Familien mit erblich bedingt erhöhtem Krankheitsrisiko müssen – auch ohne Vorliegen von Beschwerden oder Symptomen – regelmäßig augenärztlich untersucht werden, damit ein Retinoblastom im Frühstadium erkannt wird und entsprechende Behandlungsmaßnahmen rechtzeitig eingeleitet werden können.



6.5. Diagnose

Findet der (Kinder-)Arzt durch Krankheitsgeschichte (*Anamnese*) und *körperliche Untersuchung* Hinweise auf ein Retinoblastom, wird er den Patienten in ein Krankenhaus überweisen, das auf diese Form der Krebserkrankung spezialisiert ist (augenärztliche oder kideronkologische Behandlungseinrichtung). Denn bei Verdacht auf ein Retinoblastom sind verschiedene Untersuchungen notwendig, zunächst um die Diagnose zu sichern, dann aber auch um festzustellen, um welche Form des Retinoblastoms es sich handelt (erblich oder nicht-erblich) und wie weit sich die Erkrankung ausgebreitet hat.

Die wichtigste Untersuchung zum Nachweis eines Retinoblastoms ist die Augenspiegeluntersuchung (ophthalmoskopische Untersuchung). Wird tatsächlich ein Retinoblastom festgestellt, so sind weitere Untersuchungen notwendig, um die genaue Tumorausbreitung zu erfassen. Zu den wichtigsten Untersuchungsmethoden gehören die *Ultraschalluntersuchung* (Sonographie) und die *Magnetresonanztomographie* (MRT). Zusätzlich wird eine kinderärztliche Untersuchung durchgeführt.

In seltenen Fällen, beispielsweise bei extrem fortgeschrittener Erkrankung und/oder vor einer Chemotherapie, können weitere Untersuchungen hinzukommen (zum Beispiel eine *Röntgenuntersuchung* des Brustkorbs, eine Untersuchung der Gehirn-Rückenmarks-Flüssigkeit (*Lumbalpunktion*), des Knochenmarks (*Knochenmarkpunktion*) und/oder der Knochen (*Skelett-Szintigraphie*).

Die *Diagnostik* beschränkt sich nicht nur auf das erkrankte Kind. Da eine erbliche Form des Retinoblastoms vorliegen kann, sind auch eine augenärztliche Untersuchung der Geschwister und der Eltern sowie eine *molekulargenetische* Analyse von Blutproben notwendig, um Vererbungsrisiken zu klären.

Wenn alle notwendigen Untersuchungen abgeschlossen sind, kann das Behandlungsteam mit Ihnen gemeinsam entscheiden, welche Behandlungsmaßnahmen Ihrem Kind am besten helfen. Die Ergebnisse der diagnostischen Untersuchungen zu Art, Lage und Ausdehnung / Streuung des Tumors dienen dabei einer möglichst individuellen, auf den Patienten zugeschnittenen (risikoadaptierten) Therapieplanung.

6.6. Behandlung

Zur Behandlung von Patienten mit einem Retinoblastom stehen als Behandlungsformen die *Operation*, die *Bestrahlung* (Brachytherapie oder perkutane Strahlentherapie), die *Lasertherapie*, die *Kryotherapie* und die *Chemotherapie* zur Verfügung.

Welche Verfahren angewandt werden, hängt in erster Linie davon ab, ob ein oder beide Augen vom Tumor betroffen sind, wie weit die Erkrankung zum Zeitpunkt der Diagnose fortgeschritten ist (Krankheitsstadium) und ob für ein oder beide Augen nach der Therapie noch Sehfähigkeit zu erwarten ist. Auch das Alter des Kindes wird bei der Behandlungsplanung berücksichtigt.

Ziel jeder Therapie ist die vollständige Zerstörung beziehungsweise Entfernung des Tumors und damit die Heilung der Krebserkrankung. Der Erhalt des Lebens steht dabei grundsätzlich über dem Erhalt des Sehvermögens.

Prinzipiell sind zwei Behandlungsstrategien möglich:

- die operative Entfernung des Tumors durch Entfernen des Auges (Enukleation)



- eine Augapfel erhaltende Therapie mittels Strahlen-, Laser-, Kryo- und/oder Chemotherapie

Eine Augapfel erhaltende Therapie kommt in der Regel nur dann in Frage, wenn das Retinoblastom frühzeitig erkannt wird. Sie hat das Ziel, den Tumor zu inaktivieren und gleichzeitig das Sehvermögen zu erhalten, ohne dass dabei ein Lebensrisiko eingegangen wird.

Ist die Krankheit bereits fortgeschritten, ist die Entfernung des Auges meist unumgänglich. Sind Tochtergeschwülste (Metastasen) vorhanden, wird zusätzlich zur Operation eine Chemotherapie und/oder Strahlentherapie durchgeführt.

6.6.1. Behandlung von Patienten mit einseitigem Retinoblastom

Liegt ein einseitiges Retinoblastom vor, so ist die **Entfernung des erkrankten Auges (Enukleation)** die sicherste und sinnvollste Behandlungsmethode, da bei einem funktionstüchtigen Partnerauge die Risiken anderer Behandlungsstrategien vermieden werden können. Bei nicht-erblichen Retinoblastomen kann mit dieser Behandlung eine vollständige Heilung erreicht werden. Ist der Tumor noch klein, kann in Einzelfällen auch eine **Augapfel erhaltende Therapie** (insbesondere eine *Brachytherapie*) in Frage kommen. Diese Art der Behandlung ist jedoch nur sinnvoll, wenn neben der Kontrolle des Tumors auch ein ausreichendes Sehvermögen erhalten bleibt. Ob sich durch dieses Vorgehen die Überlebensraten der Patienten auf lange Sicht verschlechtern, ist bisher noch nicht bekannt.

Einseitige Retinoblastome werden allerdings in der Regel erst sehr spät, also in fortgeschrittenen Krankheitsstadien erkannt; das betroffene Auge ist dann häufig schon erblindet. Die Entfernung des Auges bedeutet in diesem Fall für das Kind keine veränderte Wahrnehmung oder schlechtere Orientierung.

Kann der Tumor durch die Operation vollständig entfernt werden, ist im Anschluss keine weitere Behandlung erforderlich. Zeigt die feingewebliche Untersuchung des entfernten Auges jedoch, dass der Tumor sehr ausgedehnt war oder die Organgrenze bereits überschritten hatte, so erfolgt nach der Enukleation eine *Chemotherapie*, um eventuell im Körper verbliebene Tumorzellen oder kleine *Metastasen* zu vernichten.

6.6.2. Behandlung von Patienten mit beidseitigem Retinoblastom

Ist Ihr Kind an einem beidseitigen (bilateralen) Retinoblastom erkrankt, so sind die Ärzte bemüht, durch eine individuelle Kombination der zur Verfügung stehenden Therapieverfahren den Tumor vollständig unter Kontrolle zu bringen und dabei gleichzeitig die Sehfunktion an zumindest einem Auge zu erhalten.

Therapie der Wahl ist zunächst eine **lokale Behandlung**. Einzelne kleine Retinoblastome lassen sich mit lokalen Therapieformen (*Laserkoagulation*, *Kryotherapie* oder *Brachytherapie*) sicher zerstören.

Sind die Tumoren für eine solche Behandlung bereits zu groß, kann in manchen Fällen eine **Chemotherapie mit dem Ziel der Tumorverkleinerung** durchgeführt werden (Chemoreduktion), um anschließend eine lokale Behandlung (also eine Laser-, Kryo- oder Brachytherapie) möglich zu machen.

Häufig ist in einem der beiden Augen die Erkrankung allerdings so weit fortgeschritten, dass der Erhalt des Augapfels nicht sinnvoll erscheint und daher eine **Enukleation** erfolgt. In Fällen, in denen für die Behandlung des besseren Auges eine *Chemotherapie* in Betracht gezogen wird, kann



manchmal mit der Enukleation des stärker betroffenen Auges zunächst gewartet werden. Denn durch die Therapie kann es zu einer starken Tumorrückbildung kommen, so dass dann doch noch eine Augapfel erhaltende Behandlung möglich wird. Wenn das schlechtere Auge jedoch bereits erblindet ist oder eine Infiltration des vorderen Augensegments oder des Sehnervs besteht, gibt es keine Alternative zur Enukleation.

Schreitet auch im zweiten, zunächst besseren Auge die Erkrankung fort (Tumorbefall des *Sehnervs* oder der Aderhaut; Glaskörperaussaat), so bleibt als einzige Augapfel erhaltende Therapie die **perkutane Bestrahlung**. Diese erfolgt auch wieder nur unter der Voraussetzung, dass ein ausreichendes Sehvermögen erhalten bleibt. Ist dies nicht der Fall, so muss auch das zweite Auge entfernt werden, um das Leben des Kindes nicht zu gefährden.

Da das Risiko einer modernen Chemotherapie geringer zu sein scheint als das einer alleinigen Bestrahlung, ist man heute bestrebt, wenn möglich auf eine *perkutane Strahlentherapie* zu verzichten, insbesondere im ersten Lebensjahr. Allerdings bleibt die Wirksamkeit der perkutanen Bestrahlung bei dem sehr strahlenempfindlichen Retinoblastom unbestritten.

6.7. Prognose

Über 95 % der Kinder mit Retinoblastom können heute dank moderner Diagnose- und Behandlungsverfahren langfristig geheilt werden. Die *Prognose* für den einzelnen Patienten hängt allerdings in besonderem Maße davon ab, wie weit die Krankheit zum Zeitpunkt der Diagnose fortgeschritten ist (Krankheitsstadium) und ob ein erbliches oder nicht-erbliches Retinoblastom vorliegt.

Retinoblastome, die zum Zeitpunkt der Diagnose auf das Auge – oder die Augen – beschränkt sind (intraokulares Retinoblastom), können besser behandelt werden und gehen daher prinzipiell mit einer günstigeren Prognose einher als Erkrankungen, die in ihrem Wachstum weiter fortgeschritten sind. Patienten mit einem erblichen Retinoblastom haben eine insgesamt ungünstigere Gesamtprognose als Patienten mit der nicht-erblichen Form, da bei diesen, unabhängig von der Behandlung, ein *genetisch* bedingt erhöhtes Risiko besteht, an einem zweiten bösartigen Tumor außerhalb des Auges zu erkranken. Wenn im Rahmen der Behandlung eine *Bestrahlung* des Augapfels erfolgt, erhöht sich zudem das Risiko, dass sich Tumoren im Strahlenfeld entwickeln. Etwa 5 % der Kinder mit einem erblichen, zunächst einseitigen Retinoblastom entwickeln innerhalb von eineinhalb Jahren nach der Ersterkrankung ein Retinoblastom auf der Gegenseite.

Basisliteratur

Abramson DH, Frank CM Second nonocular tumors in survivors of bilateral retinoblastoma: a possible age effect on radiation-related risk., Ophthalmology 1998 ;105(4):573-9; discussion 579-80, 9544627 pubmed

Draper GJ, Sanders BM, Kingston JE Second primary neoplasms in patients with retinoblastoma., British journal of cancer 1986;53(5):661-71, 3718823 pubmed

Eng C, Li FP, Abramson DH, Ellsworth RM, Wong FL, Goldman MB, Seddon J, Tarbell N, Boice JD Jr Mortality from second tumors among long-term survivors of retinoblastoma., Journal of the National Cancer Institute 1993 ;85(14):1121-8, 8320741 pubmed



Gutjahr P Retinoblastome, in: Gutjahr P (Hrsg.): Krebs bei Kindern und Jugendlichen, Deutscher Ärzte-Verlag Köln 5. Aufl. 2004, 499-506, 3769104285 isbn

Imhof SM, Moll AC, Hofman P, Mourits MP, Schipper J, Tan KE Second primary tumours in hereditary- and nonhereditary retinoblastoma patients treated with megavoltage external beam irradiation., Documenta ophthalmologica. Advances in ophthalmology 1997;93(4):337-44, 9665291 pubmed

Jurklics C Das Retinoblastom - Diagnose und Therapie, WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn) 2007, 1: 26, http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2007_1/WIR_01_07_S26-31.pdf uri

Kaatsch P, Spix C. Registry - Annual Report 2008 (Jahresbericht 2008 des Deutschen Kinderkrebsregisters), Technischer Bericht, Universität Mainz 2008, <http://www.kinderkrebsregister.de/extern/veroeffentlichungen/jahresberichte/jb2008/index.html> uri

Lohmann D Die Genetik des Retinoblastoms, WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn) 2007, 1: 31, http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2007_1/WIR_01_07_S31-33.pdf uri

Wieland R, Havers W Retinoblastome, in: Gardner H, Gaedicke G, Niemeyer CH, Ritter J: Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Springer Medizin Verlag 2006: 823-828, 3540037020 isbn

Wong FL, Boice JD Jr, Abramson DH, Tarone RE, Kleinerman RA, Stovall M, Goldman MB, Seddon JM, Tarbell N, Fraumeni JF Jr, Li FP Cancer incidence after retinoblastoma. Radiation dose and sarcoma risk., JAMA : the journal of the American Medical Association 1997;278(15):1262-7, 9333268 pubmed



Literaturverzeichnis

- [1] Kaatsch P, Spix C. „Registry - Annual Report 2008 (Jahresbericht 2008 des Deutschen Kinderkrebsregisters)“, *Technischer Bericht, Universität Mainz* 2008, <http://www.kinderkrebsregister.de/extern/veroeffentlichungen/jahresberichte/jb2008/index.html> uri
- [2] Wieland R, Havers W „Retinoblastome, in: Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer CH, Ritter J: Pädiatrische Hämatologie und Onkologie“, *Springer Medizin Verlag* 2006: 823-828, 3540037020 isbn
- [3] Lohmann D „Die Genetik des Retinoblastoms“, *WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn)* 2007, 1: 31, http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2007_1/WIR_01_07_S31-33.pdf uri
- [4] Jurklics C „Das Retinoblastom - Diagnose und Therapie“, *WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn)* 2007, 1: 26, http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2007_1/WIR_01_07_S26-31.pdf uri
- [5] Gallie BL, Dunn JM, Chan HS, Hamel PA, Phillips RA „The genetics of retinoblastoma. Relevance to the patient.“, *Pediatric clinics of North America* 1991;38(2):299-315, 2006079 pubmed
- [6] Shields JA „Importance of early diagnosis of retinoblastoma.“, *The British journal of ophthalmology* 1999 ;83(12):1315-6, 10574804 pubmed
- [7] Goddard AG, Kingston JE, Hungerford JL „Delay in diagnosis of retinoblastoma: risk factors and treatment outcome.“, *The British journal of ophthalmology* 1999 ;83(12):1320-3, 10574806 pubmed
- [8] Gutjahr P „Retinoblastome, in: Gutjahr P (Hrsg.): Krebs bei Kindern und Jugendlichen“, *Deutscher Ärzte-Verlag Köln* 5. Aufl. 2004, 499-506, 3769104285 isbn
- [9] Shields CL, Honavar SG, Meadows AT, Shields JA, Demirci H, Naduvilath TJ „Chemoreduction for unilateral retinoblastoma.“, *Archives of ophthalmology* 2002 ;120(12):1653-8, 12470138 pubmed
- [10] Bellaton E, Bertozzi AI, Behar C, Chastagner P, Brisse H, Sainte-Rose C, Doz F, Desjardins L „Neoadjuvant chemotherapy for extensive unilateral retinoblastoma.“, *The British journal of ophthalmology* 2003 Mar;87(3):327-9, 12598448 pubmed
- [11] Bornfeld N, Schuler A, Bechrakis N, Henze G, Havers W „Preliminary results of primary chemotherapy in retinoblastoma“, *Klin Padiatr* 1997;209(4):216-21, 9293453 pubmed
- [12] Schueler AO, Jurklics C, Heimann H, Wieland R, Havers W, Bornfeld N „Thermochemotherapy in hereditary retinoblastoma“, *Br J Ophthalmol* 2003 ;87(1):90-5 pubmed
- [13] Imhof SM, Moll AC, Hofman P, Mourits MP, Schipper J, Tan KE „Second primary tumours in hereditary- and nonhereditary retinoblastoma patients treated with megavoltage



- external beam irradiation.“, *Documenta ophthalmologica. Advances in ophthalmology* 1997;93(4):337-44, 9665291 pubmed
- [14] Wong FL,Boice JD Jr,Abramson DH,Tarone RE,Kleinerman RA,Stovall M,Goldman MB,Seddon JM,Tarbell N,Fraumeni JF Jr,Li FP „Cancer incidence after retinoblastoma. Radiation dose and sarcoma risk.“, *JAMA : the journal of the American Medical Association* 1997;278(15):1262-7, 9333268 pubmed
- [15] Eng C,Li FP,Abramson DH,Ellsworth RM,Wong FL,Goldman MB,Seddon J,Tarbell N,Boice JD Jr „Mortality from second tumors among long-term survivors of retinoblastoma.“, *Journal of the National Cancer Institute* 1993 ;85(14):1121-8, 8320741 pubmed
- [16] Kaatsch P, Klein G, Schulz B, Spix C „Epidemiological data on secondary malignant neoplasms after childhood cancer in Germany [Abstract]“, *Med Ped Oncol* 2002,39:254, 10.1002/mpo.10223 doi
- [17] Klein G, Schulz B, Spix C, Kaatsch P „Risikoabschätzung für Sekundärmalignome nach Krebs im Kindesalter“, *Monatsschr Kinderheilkd* 2002,150 (Abstract):564, 10.1007/s001120200002 doi
- [18] Klein G, Schulz B, Spix C, Kaatsch P „Risikoabschätzung für sekundäre Malignome nach kindlicher Krebserkrankung – bevölkerungsbezogene Analysen des Deutschen Kinderkrebsregisters“, *Informatik, Biometrie und Epidemiologie in Medizin und Biologie* 2002,2:109
- [19] Moll AC,Imhof SM,Schouten-Van Meeteren AY,Kuik DJ,Hofman P,Boers M „Second primary tumors in hereditary retinoblastoma: a register-based study, 1945-1997: is there an age effect on radiation-related risk?“, *Ophthalmology* 2001 ;108(6):1109-14, 11382638 pubmed
- [20] Abramson DH, Frank CM „Second nonocular tumors in survivors of bilateral retinoblastoma: a possible age effect on radiation-related risk.“, *Ophthalmology* 1998 ;105(4):573-9; discussion 579-80, 9544627 pubmed
- [21] Anteby I,Ramu N,Gradstein L,Miskin H,Pe'er J,Benezra D „Ocular and orbital complications following the treatment of retinoblastoma.“, *European journal of ophthalmology* 1998;8(2):106-11, 9673480 pubmed
- [22] Kaatsch P, Spix C „Jahresbericht 2004 des Deutschen Kinderkrebsregisters“, *Technischer Bericht, Universität Mainz* 2005, <http://www.kinderkrebsregister.de/> uri
- [23] Kaatsch P,Reinisch I,Spix C,Berthold F,Janka-Schaub G,Mergenthaler A,Michaelis J,Blettner M „Case-control study on the therapy of childhood cancer and the occurrence of second malignant neoplasms in Germany.“, *Cancer causes & control* 2009; 20:965-80, 19263232 pubmed
- [24] Kaatsch P,Debling D,Blettner M,Spix C „Second malignant neoplasms after childhood cancer in Germany--results from the long-term follow-up of the German Childhood Cancer Registry.“, *Strahlentherapie und Onkologie* 2009 ;185 Suppl 2:8-10, 19685026 pubmed



- [25] Bölling T, Schuck A, Willich N „RiSK – Register zur Erfassung strahlentherapiebedingter Spätfolgen bei Kindern und Jugendlichen“, *WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn)* 2005,4:20, http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2005_4/risk.pdf uri
- [26] Calaminus G „Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen mit Hirntumoren“, *WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn)* 2004,2:6, http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2004_2/lebensqualitaet.pdf uri
- [27] Draper GJ,Sanders BM,Kingston JE „Second primary neoplasms in patients with retinoblastoma.“, *British journal of cancer* 1986;53(5):661-71, 3718823 pubmed



Glossar

Allel	als Allel bezeichnet man die verschiedenen Ausprägungen eines Gens auf den paarweise vorhandenen, weitgehend identischen (homologen) Chromosomen; die zwei Allele eines Gens befinden sich jeweils an der gleichen Stelle (Genort) der homologen Chromosomen; eines stammt vom Vater, eines von der Mutter; ein Elternteil gibt also jeweils nur eines seiner beiden Allele an ein Kind weiter.
ambulant	nicht-stationäre medizinische Versorgung: Der Patient bleibt zwecks diagnostischer und/oder therapeutischer Maßnahmen nicht über Nacht in der medizinischen Einrichtung, sondern kann am selben Tag wieder nach Hause gehen.
Anamnese	Krankengeschichte; Entwicklung von Krankheitszeichen. Im ärztlichen Anamnesegegespräch mit dem Kranken werden Art, Beginn und Verlauf der (aktuellen) Beschwerden sowie eventuelle Risikofaktoren (z.B. Erbkrankheiten) erfragt.
Bestrahlung	kontrollierte Anwendung ionisierender Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen
Bild gebendes Verfahren	Untersuchungsmethode, die Bilder vom Körperinneren erzeugt; hierzu zählen z.B. die Ultraschall- und Röntgenuntersuchung, Computertomographie, Kernspintomographie und Szintigraphie.
Bild gebende Verfahren	Untersuchungsmethoden, die Bilder vom Körperinneren erzeugen; hierzu zählen z.B. die Ultraschall- und Röntgenuntersuchung, Computertomographie, Magnetresonanztomographie und Szintigraphie.
Brachytherapie	Behandlung von Tumoren mit ionisierender Strahlung auf kurze Entfernung. Dabei wird in der Regel ein Strahlenträger (Iod- oder Ruthenium-Applikator) durch einen operativen Eingriff in den Bereich des Tumors eingebracht und dort so lange belassen, bis die gewünschte Strahlendosis erreicht ist. Da die Strahlung nur in Richtung des Tumors abgegeben wird, ist eine weitgehende Schonung des benachbarten Gewebes möglich.
Chemotherapie	hier: Einsatz von Medikamenten (Chemotherapeutika, Zytostatika) zur spezifischen Hemmung von Tumorzellen im Organismus
Chromosom	Träger des Erbgutes, das heißt, der genetischen Information einer Zelle; Chromosomen sind Bestandteile des Zellkerns, die



vor allem aus Desoxyribonukleinsäure (DNA) und Eiweißen (Histonen) bestehen. Gestalt und Zahl sind artspezifisch. Der Mensch besitzt pro Körperzelle 46 Chromosomen (23 Chromosomenpaare).

Computertomographie	Bild gebendes, röntgendiagnostisches Verfahren; es erzeugt durch die computergesteuerte Auswertung einer Vielzahl von Röntgenaufnahmen aus verschiedenen Richtungen ein Bild. Dadurch können Schichtaufnahmen von Körperteilen (Tomogramme, Quer- oder Längsschnitte des menschlichen Körpers) hergestellt werden.
Diagnostik	Methoden/Maßnahmen zur Erkennung eines Krankheitsgeschehens
elektromagnetisch	i.A.
embryonal	sich in einem frühen Entwicklungsstadium befindend, unreif
Enukleation	Ausschälen eines abgekapselten Körpers
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.
Gen	Erbinheit in den Chromosomen; Abschnitt der Desoxyribonukleinsäure (DNS), der die Information für die Bildung eines bestimmten Eiweißes enthält
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.
Hirntumor	Tumor des Zentralnervensystems; Ein primärer ZNS-Tumor ist ein solider Tumor, der in Gehirn- oder Rückenmarksgewebe entsteht. Bei sekundären ZNS-Tumoren handelt es sich um Metastasen von Tumoren anderer Organe oder Gewebe.
Hochdosis-Chemotherapie	Einsatz einer besonders hohen Dosierung eines oder mehrerer zellwachstumshemmender Medikamente (Zytostatika) mit dem Ziel, sämtliche Krebszellen zu vernichten. Da dabei auch das Blut bildende System im Knochenmark zerstört wird, müssen im Anschluss eigene oder fremde



	Blutstammzellen übertragen werden (autologe beziehungsweise allogene Stammzelltransplantation).
Infektion	Eindringen kleinster Organismen (z.B. Bakterien, Viren, Pilze) in den Körper mit anschließender Vermehrung in diesem. Je nach Eigenschaften der Mikroorganismen und der Abwehrlage des Infizierten kann es nach Infektionen zu verschiedenen Infektionskrankheiten kommen.
Keimdrüsen	Drüsen, die die männlichen und weiblichen Keimzellen hervorbringen (Eierstöcke bei der Frau, Hoden beim Mann)
Keimzellen	reife Zellen, die zur geschlechtlichen Befruchtung fähig sind (Eizellen bei der Frau, Samenzellen beim Mann)
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
Kryotherapie	Hier: Behandlung eines Tumors (zum Beispiel Retinoblastom) unter Einsatz von niedrigen Temperaturen. Der Tumor wird dabei mehrfach durchgefroren, die kälteempfindlichen Tumorzellen dadurch zerstört.
Laserkoagulation	Einschmelzung von Gewebe durch die Hitzewirkung des Laserstrahls; wird bei der Entfernung von Gewebeteilen und bei der Verödung von Gefäßen angewandt
Laserstrahl	scharf gebündeltes, sehr energiereiches Licht einer Wellenlänge. Beim Auftreffen auf Gewebe wird die Energie als Wärme frei;



Laser können daher zum zielgenauen Verkochen, Aufschmelzen oder Durchtrennen von Gewebe eingesetzt werden. Laser ist die Abkürzung (englisch) für light amplification by stimulated emission of radiation (= Lichtverstärkung durch stimulierte Aussendung (Emission) von Strahlung);

Lasertherapie	Einschmelzung von Gewebe durch die Hitzewirkung des Laserstrahls; wird bei der Entfernung von Gewebeteilen und bei der Verödung von Gefäßen angewandt
Liquor	Flüssigkeit; Das Wort wird meist für die Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit benutzt, die von Zellen der Hirnventrikel gebildet wird. Sie umspült Gehirn und Rückenmark, um diese vor Verletzungen zu schützen und mit Nährstoffen zu versorgen.
Lumbalpunktion	Einstich in den Wirbelkanal im Bereich der Lendenwirbelsäule zur Entnahme von Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor), z.B. zwecks Untersuchung auf bösartige Zellen, Verabreichung von Medikamenten in den Lumbalkanal (so genannte intrathekale Behandlung) oder zur Druckentlastung.
Lymphknoten	kleine, zum körpereigenen Abwehrsystem gehörende linsenförmige bis bohnenförmige Organe, die sich an vielen Stellen des Körpers befinden; sie dienen als Filterstationen für das Gewebewasser (Lymphe) einer Körperregion und enthalten Zellen des Immunsystems.
Magnetresonanztomographie	Bild gebendes Verfahren; sehr genaue, strahlenfreie Untersuchungsmethode zur Darstellung von Strukturen im Inneren des Körpers; mit Hilfe magnetischer Felder werden Schnittbilder des Körpers erzeugt, die meist eine sehr gute Beurteilung der Organe und vieler Organveränderungen ermöglichen.
Metastase	hier: Tochtergeschwulst, Tumorabsiedlung; Tumor, der durch Verschleppung von Tumorzellen aus einem anderen Bereich des Körpers entstanden ist; insbesondere bei bösartigen Geschwülsten (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
molekulargenetisch	die Struktur, Bildung, Entwicklung, Funktion und Wechselwirkungen von Zellen und Zellbausteinen (z.B. Nukleinsäuren, Proteine) auf molekularer Ebene betreffend.



Im Mittelpunkt stehen die Analyse der Erbinformation der Desoxyribonukleinsäure (DNA) und Ribonukleinsäure (RNA) und deren Verarbeitung im Rahmen der Proteinsynthese sowie die Genregulation.

Mutation

Veränderung des genetischen Materials, die einerseits ohne erkennbare äußere Ursache (Spontanmutation) oder durch äußere Einflüsse wie verschiedene Mutagene (induzierte Mutation) entstehen kann. Sind Körperzellen betroffen, spricht man von einer somatischen, 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 einer Mutation im Hinblick auf die Art und Größe des geschädigten/veränderten Chromosomenabschnitts werden verschiedene Formen der Chromosomenaberration unterschieden.

Narkose

Narkoseart, bei der der Patient schläft und die Reflexaktivität vermindert ist (= Voll- oder Allgemeinnarkose); führt zu einer völligen Unempfindlichkeit gegenüber Schmerz-, Temperatur- und Berührungseizen (Betäubung). Aufgrund der verminderten Reflexaktivität wird der Patient während einer Operation i.d.R. über ein Beatmungsrohr (Tubus) beatmet (sog. Intubation).

Nervensystem

Gesamtheit des Nervengewebes. Die wichtigsten Funktionen des Nervensystems stehen im Dienste der Wahrnehmung, der Integration des Wahrgenommenen, des Denkens und Fühlens sowie der Auslösung angemessener Verhaltensweisen. Man kann das Nervensystem auf verschiedene Weise unterteilen: 1) in ein „zentrales Nervensystem (= Zentralnervensystem)“ und ein „peripheres Nervensystem“; 2) Eine weitere Unterteilung sowohl im zentralen als auch im peripheren Nervensystem ist diejenige in „somatisches Nervensystem“ und „vegetatives Nervensystem“.

Operation

chirurgischer Eingriff am oder im Körper eines Patienten zwecks Behandlung, seltener auch im Rahmen der Diagnostik; der chirurgische Eingriff erfolgt mit Hilfe spezieller Instrumente, im Allgemeinen unter Narkose.

Osteosarkom

Häufigster Knochentumor im Kindes- und Jugendalter; tritt v.a. in der zweiten Lebensdekade während der pubertären Wachstumsphase auf

perkutane Strahlentherapie

Bestrahlung von außen durch die Haut auf die zu bestrahlende Region



Pinealistumor	Tumoren, die im Bereich der Zirbeldrüse (Glandula pinealis) im Gehirn vorkommen. Zu den Pinealistumoren zählen das Pineozytom oder das Pineoblastom.
Prognose	Vorhersage, Voraussicht auf den Krankheitsverlauf, Heilungsaussicht
Rehabilitation	medizinische, soziale, psychosoziale und berufliche Maßnahmen nach einer Erkrankung zur Wiedereingliederung in Gesellschaft, Beruf und Privatleben, die u. a. die Wiederherstellung von Fähigkeiten durch Übungsbehandlung, Prothesen und/oder apparative Hilfsmittel umfassen können
Retinoblastomgen	Tumorsuppressorgen mit dem Namen Rb1, das sich auf dem langen Arm des Chromosoms 13 befindet und durch genetische Veränderung (Mutation) die Entwicklung des bösartigen Netzhauttumors (Retinoblastom) verursacht
Rezidiv	Rückfall, Wiederauftreten einer Erkrankung nach Heilung
Röntgenuntersuchung	Bild gebendes Verfahren, das durch Anwendung von Röntgenstrahlen Organe bzw. Organteile sichtbar macht.
Sehnerv	erster Abschnitt der Sehbahn, die von der Augen-Netzhaut (Retina) aus ihren Ausgang nimmt und bis in das Sehzentrum der Großhirnrinde führt. Der durchschnittlich 4,5 cm lange Sehnerv enthält rund eine Million Nervenfasern, die Fortsätze der Nervenzellen der Netzhaut. Er lässt sich in drei Teile gliedern: einen im Augapfel, einen in der Augenhöhle und einen im Schädel gelegenen Teil.
Skelett-Szintigraphie	Bild gebendes, nuklearmedizinisches Verfahren, das in der Krebsheilkunde hauptsächlich dem Nachweis oder Ausschluss von Knochenmetastasen dient. Bei der Untersuchung wird radioaktives Technetium (^{99}Tc) eingesetzt, das an eine Phosphatverbindung gebunden ist. Da Phosphat ein natürlicher Bestandteil der Grundsubstanz von Knochen ist, reichert sich die radioaktive Verbindung besonders dort vermehrt an-, wo ein erhöhter Knochenstoffwechsel stattfindet. Eine Spezialkamera ortet die verdächtigen Bereiche.
solide	fest
Stammzelltransplantation	Übertragung Blut bildender (hämatopoetischer) Stammzellen nach vorbereitender Chemotherapie, Bestrahlung oder Immunsuppression des Empfängers. Die Stammzellen können entweder aus dem Knochenmark oder aus der Blutbahn



gewonnen werden. Im ersten Fall nennt man das Verfahren ihrer Übertragung Knochenmarktransplantation, im zweiten Fall periphere Stammzelltransplantation. Nach Art des Spenders unterscheidet man zwei Formen der SZT: die allogene und die autologe SZT.

stationär	hier: medizinische Behandlung mit Unterbringung in einem Krankenhaus
Strahlenbelastung	Dosis an ionisierenden Strahlen (Radioaktivität), denen der Mensch durch natürliche sowie zivilisationsbedingte oder künstliche Strahlungsquellen ausgesetzt ist
Strahlentherapie	kontrollierte Anwendung ionisierender Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen
Supportivtherapie	unterstützende Behandlungsmaßnahmen zur Vorbeugung, Linderung oder Behandlung krankheits- und/oder behandlungsbedingter Nebenwirkungen oder Komplikationen; sie dienen der Verbesserung der Lebensqualität des Patienten.
Symptom	Krankheitszeichen
Szintigraphie	nuklearmedizinisches Untersuchungsverfahren, das mittels Gabe einer radioaktiv markierten Substanz innere Organe oder Gewebe und deren Funktion (Aktivität) bildlich sichtbar macht, zum Beispiel auf einem Röntgenfilm. Die Registrierung und Aufzeichnung der Schwarzweißbilder wird Szintigramm genannt. Es gibt verschiedene Arten der Szintigraphie, je nachdem, welches Organ untersucht werden soll und welche chemische Substanz dafür eingesetzt wird.
Ultraschall	Bild gebendes Verfahren, bei dem zur Untersuchung von Organen Ultraschallwellen durch die Haut in den Körper eingestrahlt werden. An Gewebs- und Organgrenzen werden die Schallwellen zurückgeworfen (reflektiert), von einem Empfänger aufgenommen und mit Hilfe eines Computers in entsprechende Bilder umgewandelt.
undifferenziert	hier: unreif, noch nicht funktionstüchtig und i.d.R. unbegrenzt teilungsfähig (Beispiel Stammzellen). Die Entwicklung von undifferenzierten zu differenzierten Zellen und Geweben (Differenzierung) erfolgt schrittweise. Entsprechend gibt es viele verschiedene Differenzierungsgrade.
Vene	Blutader; nicht pulsierendes Blutgefäß mit zum Herzen führender Strömungsrichtung des Blutes; führt i.d.R. sauerstoffarmes



	(verbrauchtes) Blut von den Organen zum Herzen hin, nur die Lungenvenen haben sauerstoffreiches Blut
Vollnarkose	Narkoseart, bei der der Patient schläft und die Reflexaktivität vermindert ist (= Narkose oder Allgemeinnarkose); führt zu einer völligen Unempfindlichkeit gegenüber Schmerz-, Temperatur- und Berührungseizen (Betäubung). Aufgrund der verminderten Reflexaktivität wird der Patient während einer Operation i.d.R. über ein Beatmungsrohr (Tubus) beatmet (sog. Intubation).
Weichteilsarkome	Vielzahl sehr verschiedener bösartiger Erkrankungen, die von Weichgeweben - zum Beispiel Binde-, Fett- und Muskelgewebe oder Gewebe der peripheren Nerven – ausgehen; machen knapp 7 % der bösartigen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus; häufigstes Weichteilsarkom bei Kindern und Jugendlichen ist das Rhabdomyosarkom.
Zelle	kleinste Bau- und Funktionseinheit von Organismen mit der Fähigkeit zu Stoffwechsellleistungen, Reizbeantwortung, unwillkürlicher Muskelbewegung und Vermehrung; jede Zelle enthält einen Zellkern und einen Zellkörper (Zytoplasma) und ist äußerlich begrenzt durch die Zellmembran
Zentralnervensystem	umfasst Gehirn und Rückenmark und wird vom so genannten peripheren Nervensystem abgegrenzt; als zentrales Integrations-, Koordinations- und Regulationsorgan dient es der Verarbeitung von äußeren Sinneseindrücken sowie von Reizen, die vom Organismus selbst produziert werden.
Zytostatika	zellwachstumshemmende Medikamente; sie können verschiedenartige, insbesondere sich häufig teilende Zellen durch Beeinflussung ihres Stoffwechsels vernichten und/oder deren Vermehrung verhindern oder erheblich verzögern.
Zytostatikum	zellwachstumshemmendes Medikament; kann verschiedenartige, insbesondere sich häufig teilende Zellen durch Beeinflussung ihres Stoffwechsels vernichten und/oder deren Vermehrung verhindern oder erheblich verzögern