



kinderkrebsinfo.de

Informationsportal zu Krebs- und Bluterkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

Hodgkin-Lymphom (Morbus Hodgkin)

Copyright © 2023 www.kinderkrebsinfo.de

Autor: Maria Yiallourous, erstellt am 15.07.2006, Freigabe: Prof. Dr. med. Christine Mauz-Körholz, Zuletzt bearbeitet: 14.01.2022

Kinderkrebsinfo wird von der Deutschen Kinderkrebsstiftung gefördert





Inhaltsverzeichnis

1. Allgemeine Informationen zum Hodgkin-Lymphom	7
1.1. Beschreibung: Was ist ein Hodgkin-Lymphom?	7
1.1.1. Von welchen Zellen geht ein Hodgkin-Lymphom aus?	7
1.1.2. Welche Formen des Hodgkin-Lymphoms gibt es?	8
1.2. Häufigkeit: Wie oft kommt ein Hodgkin-Lymphom vor?	8
1.3. Ursachen: Wie entsteht ein Hodgkin-Lymphom?	8
1.3.1. Erbliche Veranlagung / genetische Faktoren	9
1.3.2. Virusinfektionen	9
1.4. Symptome: Welche Krankheitszeichen treten bei einem Hodgkin-Lymphom auf?	10
1.4.1. Allgemeinsymptome	10
1.4.2. Spezifische Symptome	11
1.5. Aufbau und Funktion des lymphatischen Systems	11
1.5.1. Lymphe und Lymphgefäße	12
1.5.2. Lymphknoten	12
1.5.3. Milz und Thymusdrüse	13
1.5.4. Lymphozyten – die Zellen des lymphatischen Systems	14
1.5.4.1. Aufgaben der Lymphozyten	15
2. Diagnostik und Therapieplanung: Welche Untersuchungen sind erforderlich?	16
2.1. Erstdiagnose: Wie wird ein Hodgkin-Lymphom festgestellt?	16
2.1.1. Anamnese und körperliche Untersuchung	17
2.1.2. Laboruntersuchungen	17
2.1.2.1. Blutuntersuchungen	18
2.1.2.2. Knochenmarkuntersuchung	18
2.1.3. Lymphknotenentnahme (Biopsie)	18
2.1.4. Bildgebende Verfahren	19
2.1.4.1. Ultraschalluntersuchung (Sonographie)	19
2.1.4.2. Röntgenuntersuchung	19
2.1.4.3. Computertomographie (CT)	20
2.1.4.4. Magnetresonanztomographie (MRT)	20
2.1.4.5. Positronen-Emissions-Tomographie (PET)	21
2.1.4.6. Skelett-Szintigraphie (Knochenszintigraphie)	22
2.1.5. Herzuntersuchungen	22
2.1.5.1. Ultraschalluntersuchung des Herzens (Echokardiographie)	22
2.1.5.2. Elektrokardiographie (EKG)	22
2.2. Therapieplanung: Wie werden Hodgkin-Lymphome eingeteilt und nach welchen Kriterien werden Behandlungsstrategie und -intensität festgelegt?	23
2.2.1. Feingewebliche Einteilung des Hodgkin-Lymphoms (Klassifikation)	23
2.2.2. Krankheitsstadien und Therapielevel	24
2.2.2.1. Einteilung des Hodgkin-Lymphoms in vier Haupt-Krankheitsstadien	24
2.2.2.2. Ergänzende Stadien-Definitionen	25



2.2.2.2.1. E-Stadien	25
2.2.2.2.2. Das Auftreten von B-Symptomen (A- und B-Kategorien)	26
2.2.2.2.3. Tumormasse (Bulk)	26
2.2.2.2.4. Blutsenkungsgeschwindigkeit (ESR)	26
2.2.2.3. Wie erfolgt die Zuordnung der Patienten zu verschiedenen Therapiegruppen / -leveln?	26
2.2.3. Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie	27
2.3. Krankheitsverläufe: Wie kann ein Hodgkin-Lymphom verlaufen?	27
2.3.1. Wie verläuft ein Hodgkin-Lymphom ohne Behandlung?	28
2.3.2. Welche möglichen Krankheitsverläufe / Krankheitsphasen gibt es bei Patienten in Behandlung?	29
2.3.2.1. Unbehandeltes Hodgkin-Lymphom	29
2.3.2.2. Frühes Therapieansprechen	29
2.3.2.3. Spätes Therapieansprechen	30
2.3.2.4. Fortschreiten der Erkrankung oder Krankheitsrückfall	30
2.4. Verlaufsdiagnostik: Welche Untersuchungen sind während der Therapie erforderlich?	31
3. Therapie: Wie sieht die Behandlung eines Patienten mit Hodgkin- Lymphom aus?	33
3.1. Welche Behandlungsmethoden sind erforderlich?	33
3.1.1. Chemotherapie	34
3.1.1.1. Welche Medikamente werden eingesetzt und wie werden sie verabreicht?	34
3.1.1.2. Wie läuft die Chemotherapie ab?	35
3.1.1.3. Welche Nebenwirkungen hat die Chemotherapie und welche Möglichkeiten zur Vorbeugung und Behandlung gibt es?	35
3.1.1.3.1. Häufige Nebenwirkungen	35
3.1.1.3.2. Maßnahmen zur Vorbeugung und Behandlung	36
3.1.2. Strahlentherapie	36
3.1.2.1. Welche Nebenwirkungen hat die Strahlentherapie und welche Möglichkeiten zur Behandlung und Vorbeugung gibt es?	37
3.1.3. Hochdosis-Chemotherapie und autologe Stammzelltransplantation	39
3.1.3.1. Welche Möglichkeiten der Transplantation gibt es?	39
3.1.3.2. Wie läuft eine autologe Stammzelltransplantation ab?	40
3.1.3.3. Wie werden die Stammzellen gewonnen?	40
3.1.3.3.1. Stammzellgewinnung aus dem Knochenmark	40
3.1.3.3.2. Stammzellgewinnung aus dem Blut	41
3.1.3.4. Welche Risiken / Nebenwirkungen sind mit einer Stammzelltransplantation verbunden und welche Maßnahmen werden zu ihrer Vorbeugung / Linderung ergriffen?	41
3.1.3.4.1. Risiken der Konditionierung (Chemo-/Strahlentherapie)	41
3.1.3.4.2. Risiken der Transplantation	42
3.2. Schritt für Schritt: Wie läuft die Behandlung eines klassischen Hodgkin- Lymphoms im Einzelnen ab?	42
3.2.1. Chemotherapie	43
3.2.2. Strahlentherapie	44



3.3. Wie wird die Behandlung gesteuert, überwacht und fortentwickelt?	
Therapieoptimierungsstudien und Register	46
3.3.1. Einheitliche Therapiepläne	46
3.3.2. Therapieoptimierung	47
3.3.3. Dokumentation und Kontrolle	47
3.3.4. Welche aktuellen Therapieoptimierungsstudien gibt es für das Hodgkin-Lymphom?	48
3.3.4.1. Studie EuroNet-PHL-C2	49
3.3.4.2. Studie EuroNet-PHL-LP1	50
3.4. Krankheitsrückfall: Welche Aspekte sind wichtig und wie erfolgt die Behandlung?	50
3.4.1. Was ist ein Krankheitsrückfall (Rezidiv)?	50
3.4.2. Welche Krankheitszeichen treten bei einem Rezidiv des Hodgkin- Lymphoms auf?	51
3.4.3. Wie erfolgt die Diagnose eines Rezidivs?	51
3.4.4. Wie erfolgt die Behandlung von Patienten mit einem Rezidiv des Hodgkin-Lymphoms?	52
3.4.4.1. Spätrezidiv bzw. frühes Krankheitsstadium bei Ersterkrankung	52
3.4.4.2. Frührezidiv oder Tumorprogression bzw. fortgeschrittenes Krankheitsstadium bei Ersterkrankung	52
4. Nachsorge: Was geschieht nach der Behandlung?	54
4.1. Welche Nachsorgeuntersuchungen sind erforderlich?	54
4.1.1. Untersuchungen zur Rezidivüberwachung	54
4.1.2. Untersuchungen zur Spätfolgenkontrolle	55
4.2. Psychosoziale Nachbetreuung	55
4.3. Welche Spätfolgen der Behandlung gibt es und welche Möglichkeiten der Vorbeugung und Behandlung stehen zur Verfügung?	56
4.3.1. Spätfolgen der Chemo- und Strahlentherapie	57
4.3.1.1. Erhöhtes Risiko für Zweitkrebserkrankungen	57
4.3.1.1.1. Solide Tumoren	57
4.3.1.1.2. Bösartige Bluterkrankungen	58
4.3.1.2. Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit	58
4.3.1.2.1. bei Jungen	58
4.3.1.2.2. bei Mädchen	59
4.3.1.3. Erkrankungen der Schilddrüse	60
4.3.1.4. Weitere mögliche Spätfolgen	60
4.3.2. Spätfolgen der (autologen) Stammzelltransplantation	61
4.3.3. Möglichkeiten der Vorbeugung und Behandlung von Spätfolgen	62
4.3.3.1. Therapiestudien	62
4.3.3.2. Rückwirkende Analysen	62
4.3.3.3. Therapieüberwachung und Supportivtherapie	62
4.3.3.4. Nachsorge	63
4.4. Langzeitnachsorge bei ehemaligen Patienten mit Hodgkin-Lymphom	63
4.4.1. Schilddrüse	64
4.4.2. Brust (nur bei Frauen)	64



4.4.3. Herz-Kreislauf-System	65
4.4.4. Geschlechtsorgane	65
4.4.5. Verhütung und Behandlung bedrohlicher Infektionen bei fehlender Milz oder Milzfunktion	66
4.4.5.1. Welche Vorsorgemaßnahmen müssen getroffen werden?	66
4.4.5.2. Welche Krankheitszeichen weisen auf eine bakterielle Infektion hin?	66
4.4.5.3. Welche Behandlung muss bei Verdacht auf eine bakterielle Infektion eingeleitet werden?	67
4.4.5.4. Müssen Vorsichtsmaßnahmen bei Reisen getroffen werden?	67
5. Prognose: Wie sind die Heilungsaussichten bei einem Hodgkin-Lymphom?	69
5.1. Prognose bei Patienten mit Ersterkrankung eines Hodgkin-Lymphoms	69
5.2. Prognose bei Patienten mit Rückfall eines Hodgkin-Lymphoms	69
Literaturverzeichnis	71
Glossar	78

Hodgkin-Lymphom (Morbus Hodgkin)

Das Hodgkin-Lymphom, auch Morbus Hodgkin, Hodgkin'sche Erkrankung, Lymphdrüsenkrebs oder Lymphogranulomatose genannt, ist eine bösartige (maligne) Erkrankung des lymphatischen Systems [*lymphatisches System*]. Es gehört zu den malignen Lymphomen.

„Maligne Lymphome“ bilden mit einem Anteil von etwa 14 % die dritthäufigste Krankheitsgruppe unter den Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter (nach den *Leukämien* und den *ZNS-Tumoren*). Sie gliedern sich in das Hodgkin-Lymphom und die große Gruppe der *Non-Hodgkin-Lymphome* (NHL).

Das Hodgkin-Lymphom entsteht meist in einem *Lymphknoten* und breitet sich von dort im Laufe mehrerer Wochen oder Monate über Blut- und Lymphgefäße im Körper aus. Die Krankheit kann fast alle Organe des Körpers befallen. Unbehandelt verläuft sie tödlich.

Patienten mit einem Hodgkin-Lymphom haben jedoch sehr gute Heilungsaussichten. In der Tat gehört der Morbus Hodgkin zu den am besten behandelbaren Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Mit modernen Untersuchungsmethoden und standardisierten Behandlungsformen (Kombinationschemotherapien) können heute über 95 % der Patienten von dieser Krankheit geheilt werden [[1]].

Anmerkungen zum Text

Der folgende Informationstext zum Hodgkin-Lymphom richtet sich an Patienten und deren Angehörige. Er soll dazu beitragen, diese Erkrankung und die Möglichkeiten ihrer Behandlung zu erklären. Die Informationen ersetzen nicht die erforderlichen klärenden Gespräche mit den behandelnden Ärzten und weiteren Mitarbeitern des Behandlungsteams; sie können aber dabei behilflich sein, diese Gespräche vorzubereiten und besser zu verstehen.

Die Informationen sind vor allem auf der Grundlage der unten angegebenen Literatur sowie unter Berücksichtigung der aktuellen Therapieempfehlungen zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Morbus Hodgkin erstellt worden. Weitere Literaturquellen werden im Text genannt.

Bitte beachten Sie, dass es sich im Folgenden um allgemeine Informationen und Empfehlungen handelt, die – aus der komplexen Situation heraus – nicht notwendigerweise in ihrer Gesamtheit bei jedem Patienten zutreffen. Viele Therapieempfehlungen müssen im Einzelfall und interdisziplinär entschieden werden. Ihr Behandlungsteam wird Sie über die für Sie zutreffenden Maßnahmen informieren.

1. Allgemeine Informationen zum Hodgkin-Lymphom

In diesem Kapitel erhalten Sie allgemeine Informationen zum Hodgkin-Lymphom. Thematisiert werden Krankheitsbild, Häufigkeit und Symptome von hochmalignen Gliomen sowie mögliche Ursachen der Krankheitsentwicklung.

Das Hodgkin-Lymphom entsteht durch eine Veränderung von Zellen des lymphatischen Systems [*lymphatisches System*]. Die folgenden Kapitel bieten Informationen über die Art der Erkrankung sowie über Krankheitsentstehung und Krankheitszeichen.

Das Kapitel „Aufbau und Funktion des lymphatischen Systems“ informiert über die Organe und Gewebe des lymphatischen Systems und deren Funktionsweise und dient dem besseren Verständnis der Erkrankung und ihrer Behandlung.

1.1. Beschreibung: Was ist ein Hodgkin-Lymphom?

Das Hodgkin-Lymphom ist eine bösartige (maligne) Erkrankung des lymphatischen Systems [*lymphatisches System*]. Es gehört zu den malignen *Lymphomen*.

Der Begriff „malignes Lymphom“ bedeutet wörtlich übersetzt „bösartige Lymphknotengeschwulst“. In der medizinischen Fachsprache ist damit eine große Gruppe von Krebserkrankungen gemeint, die von Zellen des lymphatischen Systems ausgehen und als ein Hauptmerkmal *Lymphknotenschwellungen* (Lymphome) hervorrufen können.

Maligne Lymphome werden prinzipiell in das nach dem Arzt und Pathologen Dr. Thomas Hodgkin benannte Hodgkin-Lymphom und die *Non-Hodgkin-Lymphome* (NHL) eingeteilt. Das Hodgkin-Lymphom wird häufig auch als Morbus Hodgkin bezeichnet (Morbus ist lateinisch und bedeutet Krankheit).

Zu den NHL gehören, wie der Name vermuten lässt, alle bösartigen Lymphome, die kein Morbus Hodgkin sind. Die Unterscheidung zwischen Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphomen ist nur durch die feingewebliche (histologische) Untersuchung von befallenem Gewebe möglich.

Ein Hodgkin-Lymphom kann überall dort im Körper entstehen, wo sich lymphatisches Gewebe befindet. Am häufigsten sind die Lymphknoten betroffen, aber auch andere Organe wie Milz, Lunge, *Knochenmark*, Knochen oder Leber können – vor allem in fortgeschrittenen Krankheitsstadien – befallen sein.

1.1.1. Von welchen Zellen geht ein Hodgkin-Lymphom aus?

Der Morbus Hodgkin entsteht durch eine bösartige Veränderung (Entartung) der *B-Lymphozyten*, einer Gruppe weißer Blutkörperchen (Blutzellen), die sich vor allem im Blut und in den lymphatischen Geweben aufhalten [[2]]. *Lymphozyten* sind, wie alle weißen Blutzellen, wesentliche Bestandteile des *Immunsystems*. Sie haben eine Schlüsselfunktion bei der Abwehr von *Infektionen*, denn sie können gezielt Krankheitserreger und veränderte körpereigene Zellen erkennen und beseitigen.



Beim Hodgkin-Lymphom lassen sich in befallenen *Lymphknoten* oder anderen befallenen Organen unter dem *Mikroskop* mehrkernige Riesentumorzellen nachweisen, die nach ihren Erstbeschreibern, den Ärzten Dorothy Reed und Carl Sternberg, „Reed-Sternberg-Zellen“ genannt werden. Sie entstehen, wie man heute weiß, durch den Zusammenschluss einkerniger „Hodgkin-Zellen“, welche entartete B-Lymphozyten darstellen. Hodgkin-Zellen und Reed-Sternberg-Zellen sind charakteristisch für das Hodgkin-Lymphom. Sie kommen bei *Non-Hodgkin-Lymphomen* nicht vor.

1.1.2. Welche Formen des Hodgkin-Lymphoms gibt es?

Aufgrund von Unterschieden im mikroskopischen Erscheinungsbild lassen sich beim Hodgkin-Lymphom insgesamt fünf feingewebliche Formen der Erkrankung unterscheiden. Hierzu zählen:

- der „lymphozytenprädominante“ Typ,
- der „knotige“ (nodulär-sklerosierende) Typ,
- der „lymphozytenreiche“ Typ,
- der „gemischtzellige“ Typ und der
- „lymphozytenarme“ Typ.

Die vier zuletzt genannten Hodgkin-Formen werden unter dem Begriff „klassisches Hodgkin-Lymphom“ zusammengefasst (siehe auch Kapitel „Therapieplanung“).

Die verschiedenen Formen des Hodgkin-Lymphoms treten unterschiedlich häufig auf und weisen zum Teil auch Unterschiede im Krankheitsverlauf und in ihrer Heilbarkeit auf.

1.2. Häufigkeit: Wie oft kommt ein Hodgkin-Lymphom vor?

Das Hodgkin-Lymphom ist die häufigste Lymphom-Erkrankung im Kindes- und Jugendalter.

In Deutschland erkranken nach Angaben des Deutschen Kinderkrebsregisters (Mainz) pro Jahr etwa 160 Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren neu an einem Hodgkin-Lymphom. Damit macht das Hodgkin-Lymphom in dieser Altersgruppe etwa 7,5 % der bösartigen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus.

Säuglinge und Kleinkinder (bis zum dritten Lebensjahr) sind von einem Hodgkin-Lymphom selten betroffen; mit zunehmendem Alter wird die Krankheit allmählich häufiger. In der Altersgruppe zwischen 15 und 20 Jahren zählen diese Lymphome zu den häufigsten Tumoren. Der Häufigkeitssgipfel im Kindes- und Jugendalter (Altersspanne 0 bis 17) liegt bei 15 Jahren. Jungen sind etwas häufiger betroffen als Mädchen (Geschlechterverhältnis 1.2:1) [[1]].

1.3. Ursachen: Wie entsteht ein Hodgkin-Lymphom?

Die Ursachen für die Entstehung eines Hodgkin-Lymphoms sind bisher nicht geklärt. Man weiß zwar, dass die Krankheit durch die bösartige Veränderung bestimmter *Zellen* des lymphatischen Systems entsteht und dass die Entartung mit Veränderungen im Erbgut der Zelle einhergeht. Warum *genetische* Veränderungen auftreten und warum sie bei manchen Kindern zur Erkrankung führen, bei anderen nicht, ist unbekannt. Nach heutigem Wissen müssen verschiedene Faktoren zusammenwirken, bevor ein Hodgkin-Lymphom entsteht.

Da die meisten Erkrankungsfälle innerhalb der weißen Bevölkerung auftreten, scheinen ethnische und genetische Ursachen eine Rolle zu spielen. Bekannt ist auch, dass Kinder mit bestimmten angeborenen oder erworbenen *Immundefekten* ein erhöhtes Risiko haben, an einem Morbus Hodgkin zu erkranken. Auch *Viren* können bei der Entstehung eines Hodgkin-Lymphoms eine Rolle spielen. Ob bestimmte Umweltgifte (zum Beispiel Pestizide) einen Einfluss auf die Entstehung eines Hodgkin-Lymphoms haben, ist Gegenstand von Untersuchungen [[3]].

Weitere Informationen zu den bekannten oder vermuteten Risikofaktoren finden Sie im Anschluss. Festzuhalten bleibt jedoch, dass bei den meisten Patienten keine krankheitsbegünstigenden Faktoren bekannt sind.

1.3.1. Erbliche Veranlagung / genetische Faktoren

Hodgkin-Lymphome sind nicht im eigentlichen Sinne erblich. Allerdings hat man festgestellt, dass das Risiko für die Entstehung dieser Krebsarten erhöht ist, wenn in der Familie schon häufiger bösartige Erkrankungen des lymphatischen Systems aufgetreten sind oder wenn bestimmte angeborene oder erworbene Erbgutveränderungen vorliegen [[4]] [[5]] [[6]].

So haben beispielsweise Kinder, die an bestimmten angeborenen Erkrankungen des *Immunsystems* (wie *Wiskott-Aldrich-Syndrom* oder *Ataxia-Teleangiectasia*, auch *Louis-Bar-Syndrom* genannt) leiden, ein erhöhtes Risiko, an einem Hodgkin-Lymphom zu erkranken [[7]]. Da die genannten Krankheitsbilder mit einer Veranlagung für die Entwicklung von Krebserkrankungen einhergehen, werden sie auch als *Krebsprädispositionssyndrome* bezeichnet [[8]] [[9]]. Neue Untersuchungen weisen zudem auf einen möglichen Zusammenhang zwischen einer familiären Veranlagung für Autoimmunerkrankungen und/oder Allergien und einem erhöhten Erkrankungsrisiko [[10]].

Auch bei Patienten mit einer *HIV-Infektion*, also einem erworbenen *Immundefekt*, lassen sich häufiger als bei der Normalbevölkerung Hodgkin-Lymphome (sowie hochmaligne *Non-Hodgkin-Lymphome*) beobachten [[11]]. Dies spricht dafür, dass eine Beeinträchtigung des körpereigenen Immunsystems die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von bösartigen Erkrankungen erhöht.

1.3.2. Virusinfektionen

Mehrere Untersuchungen haben gezeigt, dass ein ursächlicher Zusammenhang zwischen der Entwicklung eines Hodgkin-Lymphoms und einer *Infektion* mit dem *Epstein-Barr-Virus* (EBV), dem Erreger des *Pfeiffer-Drüsenfieber*, bestehen könnte.

In der westlichen Welt lässt sich bei circa 40 % der Kinder und Jugendlichen mit einem Hodgkin-Lymphom eine EBV-Infektion nachweisen. Dies bedeutet allerdings auch, dass bei über der Hälfte der Patienten mit einem Morbus Hodgkin keine Hinweise auf eine vorangegangene EBV-Infektion vorliegen. Auch sind Infektionen mit dem Epstein-Barr-Virus weit verbreitet, während Lymphdrüsenkrebs selten vorkommt. Dies deutet darauf hin, dass vermutlich weitere Faktoren hinzukommen müssen, bevor ein Morbus Hodgkin entsteht [[12]] [[13]] [[10]] [[14]].

Ein Zusammenhang zwischen einem Hodgkin-Lymphom und anderen *Viren* ist, mit Ausnahme von *HIV* (*siehe oben*), nicht bekannt. Unabhängig davon ist ein Hodgkin-Lymphom jedoch – ebenso wie alle anderen Krebserkrankungen – nicht ansteckend und kann nicht auf andere Menschen übertragen werden.

1.4. Symptome: Welche Krankheitszeichen treten bei einem Hodgkin-Lymphom auf?

Morbus Hodgkin beginnt schleichend. Erstes Krankheitszeichen sind meist ein oder mehrere vergrößerte *Lymphknoten*, die sehr langsam wachsen und in der Regel keine Schmerzen verursachen.

Vergrößerte Lymphknoten können im Hals- und Nackenbereich (häufigster Sitz), in der Achselhöhle, in der Schlüsselbeingrube (über dem tastbaren Schlüsselbein), in den Leisten oder an mehreren Stellen gleichzeitig festgestellt werden. Die Krankheit kann auch in Lymphknotenregionen beginnen, die von außen nicht sichtbar oder tastbar sind, zum Beispiel hinter dem Brustbein oder im Bauch- und/oder Beckenraum, dort beispielsweise entlang der Wirbelsäule.

Sind Lymphknoten im Brustraum betroffen, zum Beispiel im so genannten *Mediastinum*, dem Raum zwischen den beiden Lungenflügeln, kann es durch zunehmenden Druck auf die dort liegenden Organe (Lunge, Luftröhre) zu Reizhusten oder Atemnot kommen. Lymphknoten im Ober- oder Unterbauch können Schmerzen, Druckgefühl oder Durchfälle verursachen. Seltener sind Milz und Leber durch den Befall mit Lymphomzellen vergrößert (Splénomegalie bzw. Hepatomegalie). Wenn das *Knochenmark* befallen ist, kann auch die Zahl der roten Blutzellen erniedrigt sein, was zu einer *Anämie* führen kann. Dies kommt jedoch nur sehr selten vor.

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

Die häufigsten Symptome sind in der folgenden Übersicht zusammengefasst.

1.4.1. Allgemeinsymptome

- Fieber unklarer Ursache (über 38°C, anhaltend oder wiederholt auftretend) [B-Symptom]



- starker Nachtschweiß (z.B. nasse Haare, durchnässter Pyjama) [B-Symptom]
- unerklärbarer Gewichtsverlust (mehr als 10 % in sechs Monaten) [B-Symptom]
- Müdigkeit, allgemeine Abgeschlagenheit und Lustlosigkeit, Appetitlosigkeit, Krankheitsgefühl
- Starker Juckreiz am ganzen Körper

1.4.2. Spezifische Symptome

- Bei über 90 % der Patienten: Schmerzlose, tastbare, oberflächliche *Lymphknotenschwellungen*, zum Beispiel im Hals- und Nackenbereich (häufigster Sitz), in den Achselhöhlen, in der Schlüsselbeingrube (über dem tastbaren Schlüsselbein), in den Leisten oder an mehreren Stellen gleichzeitig
- Chronischer Husten, Atembeschwerden: bei Befall von Brustlymphknoten, Lunge oder Rippenfell
- Bauchschmerzen, Rückenschmerzen, Druckgefühl oder Durchfall: bei Befall von Lymphknoten oder anderen Organen im Bauchraum, zum Beispiel Milz und Leber
- Hautblässe durch Mangel an roten Blutzellen (*Anämie*): bei Befall des *Knochenmarks*
- Knochen- oder Gelenkschmerzen: bei Befall der Knochen

Die Krankheitszeichen eines Morbus Hodgkin entwickeln sich meist relativ langsam, das heißt im Laufe von Wochen oder Monaten. Sie können individuell sehr verschieden beziehungsweise unterschiedlich stark ausgeprägt sein.

Gut zu wissen: Das Auftreten eines oder mehrerer dieser Krankheitszeichen muss allerdings nicht bedeuten, dass ein Hodgkin-Lymphom vorliegt. Viele der genannten Symptome können auch bei vergleichsweise harmlosen *Infektionen* und Erkrankungen auftreten, die mit einem Hodgkin-Lymphom nichts zu tun haben. Vor allem bei Kindern beruhen Lymphknotenschwellungen meist auf Infektionen, vor allem *Virusinfektionen*. Bei Beschwerden (zum Beispiel anhaltendem Husten) ist es jedoch ratsam, so bald wie möglich einen Arzt zu konsultieren, um deren Ursache zu klären.

1.5. Aufbau und Funktion des lymphatischen Systems

Als lymphatisches System bezeichnet man die Gesamtheit aller Lymphbahnen (Lymphgefäße) und lymphatischen Organe. Zu den lymphatischen Organen gehören unter anderem die *Lymphknoten*, die Milz, die *Thymusdrüse* sowie die lymphatischen Gewebe im Magen-Darm-Trakt (zum Beispiel die *Peyer-Plaques* des Dünndarms) und im Rachen (Rachen-, Zungen- und Gaumenmandeln).

Das lymphatische System ist somit kein einzelnes Organ, sondern mit seinen Geweben, Zellen und Aufgaben über den ganzen Körper verteilt. Es steht in engem Zusammenhang mit dem



körpereigenen Abwehrsystem (*Immunsystem*) und dem blutbildenden System im *Knochenmark* und ist für die Abwehrfähigkeit des Körpers gegenüber Krankheitserregern von entscheidender Bedeutung. Darüber hinaus dient es dem Transport und Austausch von Nährstoffen und Stoffwechselendprodukten im Körper.

1.5.1. Lymphe und Lymphgefäße

Das Lymphsystem mit den Lymphgefäßen als Leitungsbahnen ist neben dem Blutkreislauf das wichtigste Transportsystem im menschlichen Körper.

Lymphgefäße

Die Lymphgefäße durchziehen – ähnlich den Blutgefäßen – fast den ganzen Körper. Sie transportieren das Gewebwasser, die Lymphe, die der Drainage der Körpergewebe und dem Transport verschiedener Substanzen und Zellen (Abwehrzellen) dient.

Lymphe

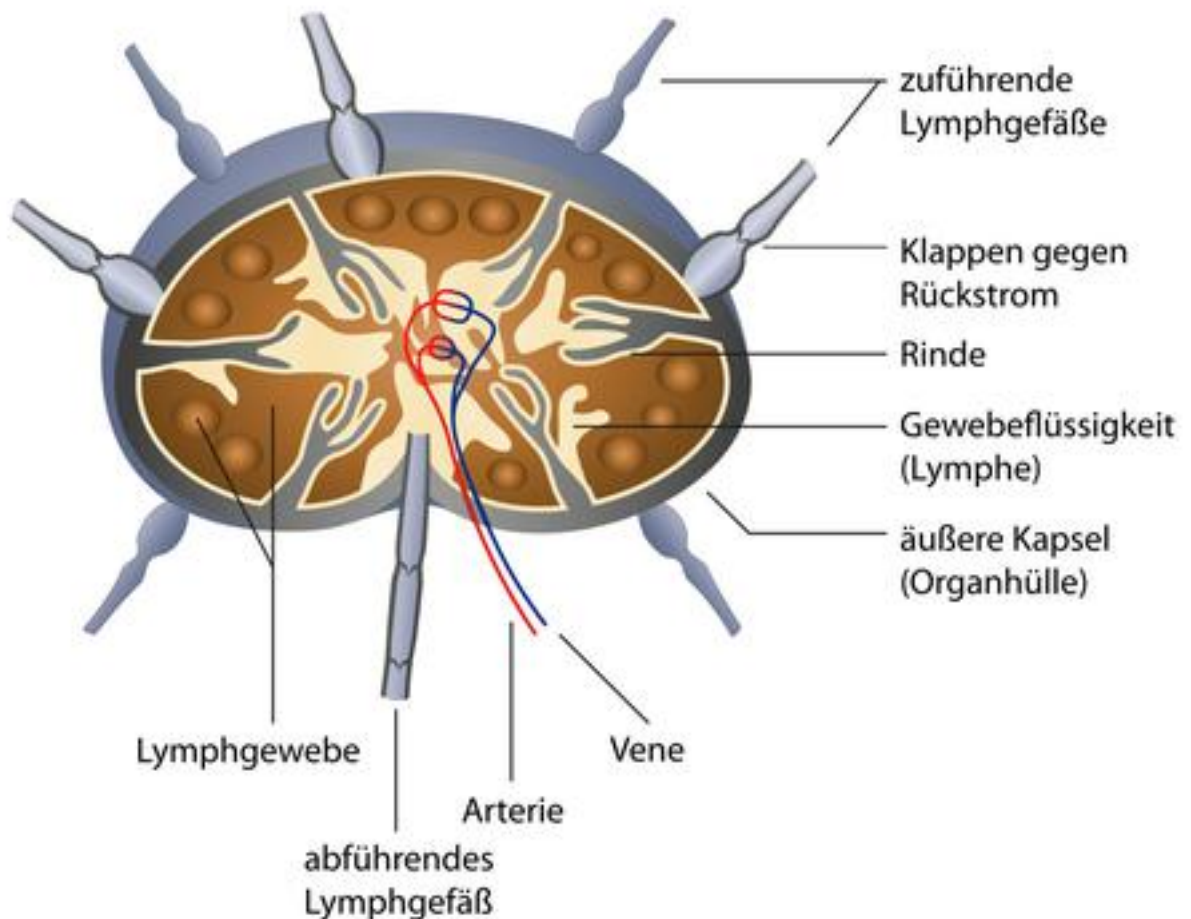
Der Körper bildet täglich etwa zwei Liter Lymphe. Die klare bis hellgelbe Flüssigkeit entsteht durch den Austritt von *Blutplasma* aus den Blutkapillaren ins Körpergewebe. Sie enthält Nährstoffe und Sauerstoff, die der Versorgung der Zellen dienen, sowie bestimmte Abwehrzellen, die *Lymphozyten*.

Die Lymphe fließt in Gewebespalten und nimmt dabei auch Stoffwechselendprodukte (Abfallstoffe und Kohlendioxid) aus den Geweben auf. Schließlich wird sie über das im Körper verzweigte Netz der Lymphbahnen in der Nähe des Herzens wieder in den Blutkreislauf zurückgeführt. Über die Lymphe erfolgt auch der Transport von Nahrungsfetten aus dem Darm in das Blut.

1.5.2. Lymphknoten

In die Strombahn der Lymphgefäße eingeschaltet sind Hunderte von Lymphknoten, kleine linsen- bis bohnenförmige Organe. Sie dienen als Filterstationen für die Lymphflüssigkeit einer Körperregion und beheimaten Zellen des *Immunsystems*, die *Lymphozyten*, die *Infektionen* im Körper bekämpfen. In den Lymphknoten wird die Lymphe also gereinigt und von Fremdstoffen und infektiösen Erregern befreit.

Aufbau eines Lymphknotens



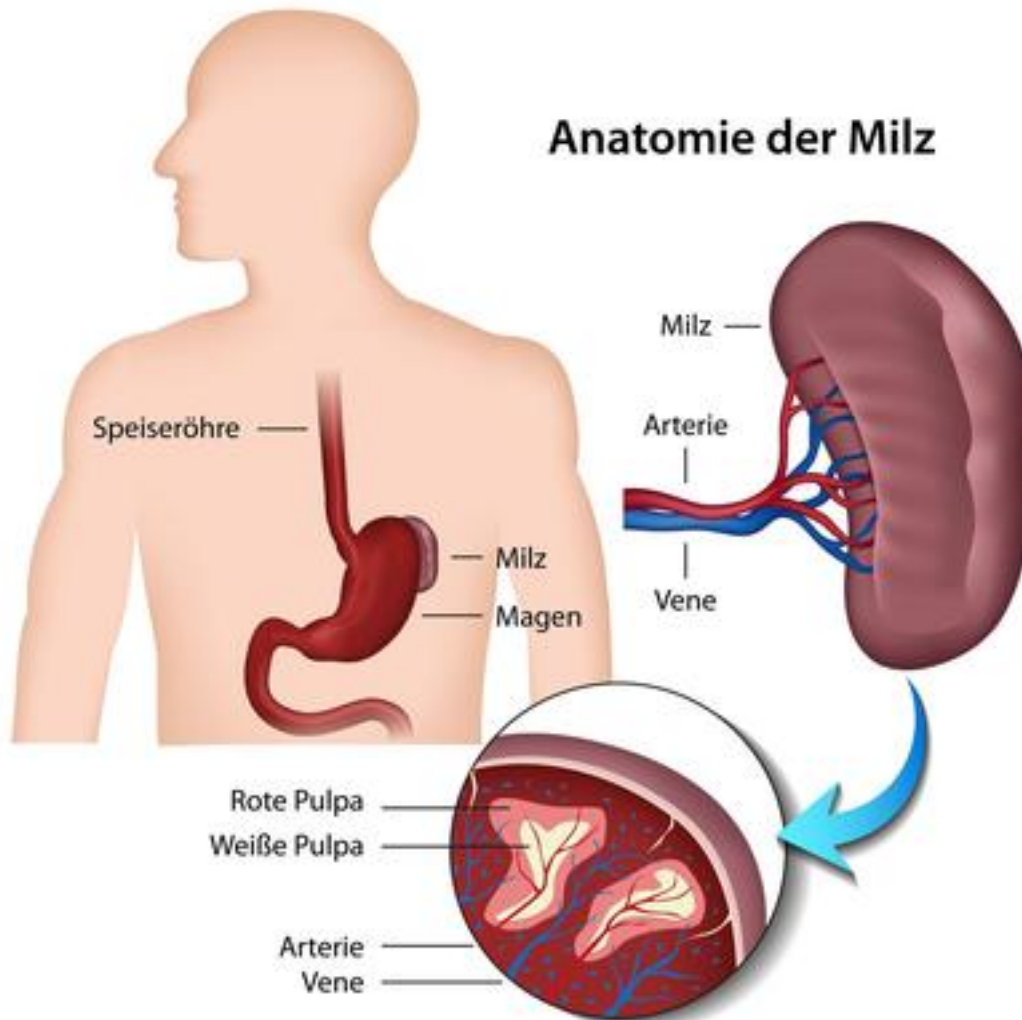
Die Lymphknoten befinden sich an zahlreichen Stellen des Körpers. Sie sind gruppenweise für jedes Organ und jede Körperregion angeordnet, zum Beispiel im Kieferwinkel, in der Achselhöhle, im Nacken, in der Leiste und im Unterleib. Normalerweise sind die Lymphknoten nur wenige Millimeter groß. Bei Erkrankungen (Infektionen, aber auch bei *Lymphomen*) vergrößern sie sich und werden härter.

1.5.3. Milz und Thymusdrüse

Milz

Die Milz ist ein Organ im linken oberen Bauchraum unterhalb des Rippenbogens. Zu ihren Aufgaben gehört unter anderem der Abbau überalterter und geschädigter Blutzellen und *Mikroorganismen*.

Während der Embryonalzeit [s. *Embryonalentwicklung*] ist sie für die Blutbildung zuständig und in der frühen Kindheit erfüllt sie eine wichtige Rolle beim Aufbau und der Funktion des *Immunsystems*.



Thymusdrüse

Die Thymusdrüse ist ein Organ hinter dem Brustbein. Sie ist bei der Geburt das größte Organ des lymphatischen Systems [*lymphatisches System*] und, vor allem während der Kindheit, ganz wesentlich am Aufbau des Immunsystems beteiligt. Die Thymusdrüse wird auch als „Schule“ der *T-Lymphozyten* (T von Thymus) bezeichnet, denn die T-Lymphozyten, eine Untergruppe der *Lymphozyten*, „lernen“ dort, zwischen körpereigenen und fremden Zellen des Immunsystems zu unterscheiden; das heißt, sie reifen in der Thymusdrüse zu funktionstüchtigen Abwehrzellen heran.

Das Organ wächst bis zur *Pubertät*. Beim Erwachsenen verliert es an Größe und Bedeutung, und sein lymphatisches Gewebe wird zunehmend durch Fettgewebe ersetzt.

1.5.4. Lymphozyten – die Zellen des lymphatischen Systems

Die Zellen des lymphatischen Systems, die Lymphozyten, sind eine Untergruppe der weißen Blutkörperchen (Blutzellen). Sie haben eine zentrale Aufgabe in der *Immunabwehr*, denn sie können gezielt Krankheitserreger erkennen und beseitigen.

Lymphozyten entstehen – wie alle anderen Blutzellen – im *Knochenmark*. Die verschiedenen Blutzellen (weiße und rote Blutkörperchen sowie Blutplättchen) entwickeln sich dort in mehreren Reifungsschritten aus gemeinsamen Vorläuferzellen, den so genannten Stammzellen der Blutbildung (*Blutstammzellen*).

Die unmittelbaren Vorläuferzellen der Lymphozyten sind die so genannten *Lymphoblasten*. Sie durchlaufen im Knochenmark und/oder in den lymphatischen Organen (zum Beispiel *Lymphknoten*, *Milz*, *Thymusdrüse*) verschiedene Entwicklungsschritte und verändern dabei ihr Aussehen und ihre Merkmale. Am Ende dieser Entwicklung stehen reife, das heißt funktionstüchtige Lymphozyten. Diese können das Knochenmark und die lymphatischen Organe verlassen, um ihre Aufgaben im Blut oder in den Körpergeweben zu erfüllen.

Je nach Ort der endgültigen Reifung unterscheidet man zwei große Gruppen von Lymphozyten: **B-Lymphozyten** und **T-Lymphozyten**. Die *B-Lymphozyten* reifen bereits an ihrem Entstehungsort, also im Knochenmark, zu funktionstüchtigen Abwehrzellen heran, während die Ausreifung der *T-Lymphozyten* in der *Thymusdrüse* erfolgt.

Die ausgereiften T- und B-Lymphozyten gelangen anschließend in die nachgeschalteten lymphatischen Organe wie *Milz*, *Lymphknoten* oder *Mandeln*. Beide Lymphozytenarten dienen der Immunabwehr, erfüllen aber unterschiedliche Aufgaben.

1.5.4.1. Aufgaben der Lymphozyten

Eine wichtige Aufgabe ausgereifter B-Lymphozyten, der so genannten Plasmazellen, besteht darin, *Antikörper* zu produzieren. Das sind kleine Eiweißmoleküle, die sich an Krankheitserreger anhängen und diese damit als „Feinde“ für so genannte Fresszellen (*Makrophagen*) oder bestimmte T-Lymphozyten (Killerzellen) erkennbar machen.

Die Killerzellen unter den T-Lymphozyten erkennen und vernichten von *Viren* befallene Körperzellen und auch Krebszellen. Andere Gruppen von T-Lymphozyten sorgen dafür, dass sich der Körper an Krankheitserreger, mit denen er bereits in Kontakt war, „erinnert“, sie „organisieren“ den Einsatz der Abwehrzellen und aktivieren oder hemmen auf diese Weise das *Immunsystem*.

Die verschiedenen Subtypen von Lymphozyten wirken in ihren Abwehraufgaben zusammen und stehen miteinander über bestimmte Zellhormone (Lymphokine) in Verbindung. Das lymphatische System ist also ein äußerst komplexes Netzwerk von Zellen, Geweben und Regulationsmechanismen zur Koordination der körpereigenen Immunabwehr.

2. Diagnostik und Therapieplanung: Welche Untersuchungen sind erforderlich?

In diesem Kapitel erhalten Sie Informationen zur Erst- und Verlaufsdia­gnose eines Hodgkin-Lymphoms, zu Krankheitsverläufen und zur Therapieplanung. Die Therapieplanung basiert u.a. auf der feingeweblichen Einteilung des Hodgkin-Lymphoms (Klassifikation) sowie auf weiteren Prognosefaktoren, die hier thematisiert werden.

Bei Verdacht auf ein *Hodgkin-Lymphom* sind umfangreiche 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 Hodgkin-Lymphom festgestellt?

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

Gewebeentnahme

Die Diagnosestellung erfolgt in erster Linie durch die Entnahme und Untersuchung eines befallenen Lymphknotens oder eines anderen befallenen Gewebes (*Biopsie*). Die Untersuchung der Gewebeproben erlaubt eine genaue Aussage darüber, ob und, wenn ja, an welcher Form des Hodgkin-Lymphoms der Patient erkrankt ist. Die Kenntnis des Hodgkin-Typs kann bei der Behandlungsplanung eine Rolle spielen.

Untersuchungen zur Ausbreitung der Erkrankung

Liegt tatsächlich ein Morbus Hodgkin vor, so ist es für die Behandlungsplanung wichtig zu wissen, wie weit sich die Erkrankung im Körper ausgebreitet hat und welche Organe betroffen sind. Auskunft darüber geben verschiedene *bildgebende Verfahren* wie die Ultraschall- und Röntgenuntersuchung, die *Magnetresonanztomographie* (MRT), die *Computertomographie* (CT), die *Positronen-Emissions-Tomographie* (PET) und, in manchen Fällen, die *Skelett-Szintigraphie*. Die PET wird als Standardverfahren immer in Kombination mit einer CT (PET-CT) und/oder neuerdings einer MRT (PET-MRT) durchgeführt.

Um herauszufinden, ob auch das *Knochenmark* von der Erkrankung betroffen ist, wurde bislang in fortgeschrittenen Krankheitsstadien eine *Knochenmarkstanzbiopsie* durchgeführt und auf Lymphomzellen untersucht. Durch Einsatz der PET wird ein möglicher Knochenmarkbefall miterfasst, so dass auf die Knochenmark-Biopsie inzwischen verzichtet werden kann [[15]] [[16]].

Untersuchungen vor Therapiebeginn

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

Gut zu wissen: Nicht alle Untersuchungen sind bei jedem Patienten notwendig. Ihr Behandlungsteam wird Sie darüber informieren, welche diagnostischen Verfahren bei Ihnen beziehungsweise Ihrem Kind zur Therapieplanung erforderlich sind.

Wie die Untersuchungen im Einzelnen ablaufen und welche Bedeutung ihnen bei der Diagnose eines Hodgkin-Lymphoms zukommt, erfahren Sie im Anschluss.

2.1.1. Anamnese und körperliche Untersuchung

Zunächst wird sich der Arzt ausführlich nach den Beschwerden und eventuellen Risikofaktoren, zum Beispiel früheren Erkrankungen, erkundigen (Anamnese) und eine gründliche körperliche Untersuchung vornehmen.

Er achtet dabei besonders auf *Lymphknoten*, lymphatische Gewebe im Nasen-Rachen-Raum (HNO-ärztliche Untersuchung) sowie auf Milz und Leber, denn diese Organe können bei einem Hodgkin-Lymphom vergrößert oder geschwollen sein.

Die körperliche Untersuchung kann dem Arzt bereits wichtige Hinweise auf die Art der Erkrankung geben. Auch bestimmte Krankheitszeichen, die der Arzt beim Gespräch erfragt, können – zusammen mit der körperlichen Untersuchung – richtungweisend sein. Dazu gehören zum Beispiel die so genannten *B-Symptome* (Fieber, Nachtschweiß, unerklärbarer Gewichtsverlust; *siehe hierzu auch Kapitel „Symptome“*).

Gut zu wissen: Die B-Symptome spielen auch bei der Therapieplanung eine wichtige Rolle, denn sie haben Einfluss auf den Krankheitsverlauf und gelten daher als Risikofaktoren (*siehe hierzu Kapitel „Therapieplanung“*).

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

2.1.2. Laboruntersuchungen

2.1.2.1. Blutuntersuchungen

Blutuntersuchungen können Aufschluss über den Allgemeinzustand des Patienten sowie über die Funktionen einzelner Organe (zum Beispiel Leber und Nieren) geben.

Zu den Untersuchungen gehören unter anderem die Auszählung eines Blutzellausstrichs unter dem Mikroskop (*Blutbild*), die Bestimmung der Bluteiweiße und Immunglobuline (*Antikörper*) und die Messung der Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit (*Blutsenkung*). Die Blutsenkung bei Hodgkin-Patienten kann, muss aber nicht erhöht ausfallen. Außerdem wird nach *Virusinfektionen* gesucht, welche ebenfalls vergrößerte Lymphknoten verursachen beziehungsweise an der Lymphom-Entstehung beteiligt sein können.

Gut zu wissen: Eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit wird inzwischen als Risikofaktor betrachtet und bei der Therapieplanung berücksichtigt (*siehe hierzu auch Kapitel "Therapieplanung - Krankheitsstadien"*).

[Allgemeine Informationen zur Blutuntersuchung erhalten Sie hier.](#)

2.1.2.2. Knochenmarkuntersuchung

Da bei Morbus Hodgkin auch das *Knochenmark* befallen sein kann, gehörte bis vor kurzem eine *Knochenmarkstanzbiopsie* mit anschließender Untersuchung der gewonnenen Gewebeprobe zur gängigen Diagnostik bei Patienten mit einem fortgeschrittenen Hodgkin-Lymphom. Bei dieser Untersuchung stanzt der Arzt mit einer speziellen Hohlnadel einen etwa zwei Zentimeter langen Gewebezylinder aus dem Beckenkammknochen, in der Regel unter örtlicher Betäubung. Anschließend wird das gewonnene Knochenmark unter dem *Mikroskop*, das heißt, feingeweblich (histologisch) auf das Vorhandensein von Hodgkin-Zellen untersucht [*Histologie*].

Inzwischen hat sich im Rahmen von Studien gezeigt, dass die Knochenmarkbiopsie durch eine *Positronen-Emissions-Tomographie* (PET) ersetzt werden kann [[15]] [[16]]. Im Rahmen der Therapieoptimierungsstudie EuroNet-PHL-C2 (Patientenaufnahme seit dem 30.09.2020 beendet) wurde ein möglicher Knochenmarkbefall durch die PET-Untersuchung miterfasst (*siehe auch Kapitel "Bildgebende Verfahren"*). Dies soll auch nach Abschluss der Studie weiterhin Standard sein.

2.1.3. Lymphknotenentnahme (Biopsie)

Besteht Verdacht auf ein Hodgkin-Lymphom, so muss zur Sicherung der Diagnose eine Gewebeprobe aus einem befallenen *Lymphknoten* entnommen werden (*Biopsie*). Zu diesem Zweck wird in der Regel der größte Lymphknoten einer möglichst einfach zugänglichen Lymphknotengruppe, zum Beispiel im Hals-, Leisten- oder Schlüsselbeinbereich, operativ entfernt. Die Lymphknotenentnahme erfolgt unter örtlicher Betäubung.

Wenn keine oberflächlichen Lymphknoten zugänglich sind, kann eine Gewebeentnahme aus tiefer liegenden befallenen Lymphknoten (zum Beispiel Bauch- oder Brustlymphknoten), in selteneren Fällen auch aus anderen befallenen Organen oder Geweben (zum Beispiel aus Leber, Lunge, Knochen) notwendig sein.

Die Gewebeprobe ist unbedingt erforderlich, denn für die endgültige Diagnose des Morbus Hodgkin müssen die charakteristischen Hodgkin- und Reed-Sternberg-Zellen nachgewiesen werden (*siehe hierzu auch Kapitel „Was ist ein Hodgkin-Lymphom?“*).

Die Diagnosesicherung erfolgt anhand feingeweblicher Untersuchungen (*Histologie*) sowie mittels *immunologischer* (immunhistochemischer) und *molekulargenetischer* Untersuchungsmethoden. Mit Hilfe dieser Verfahren ist es möglich, ein Hodgkin-Lymphom von anderen Krankheiten zu unterscheiden, die mit Lymphknotenschwellungen einhergehen können (zum Beispiel einem *Non-Hodgkin-Lymphom* oder nicht-bösartigen, meist infektiös bedingten Erkrankungen wie *Pfeiffer-Drüsenfieber*, *Toxoplasmose* oder anderen *Virus-* und *Bakterienerkrankungen*).

Darüber hinaus erlauben diese Untersuchungen eine exakte Bestimmung der Unterform des Hodgkin-Lymphoms. Dies ist für die Einschätzung der *Prognose* und auch für die Behandlungsplanung wichtig, da sich die verschiedenen Unterformen des Hodgkin-Lymphoms in ihrem Krankheitsverlauf und ihrer Therapierbarkeit teilweise unterscheiden können. Unterschiede bestehen in erster Linie zwischen der Gruppe der klassischen Hodgkin-Lymphome und dem Lymphozyten-prädominanten Hodgkin-Lymphom (*siehe auch Kapitel „Therapie“*).

2.1.4. Bildgebende Verfahren

2.1.4.1. Ultraschalluntersuchung (Sonographie)

Zu den diagnostischen Untersuchungen gehört immer eine *Ultraschalluntersuchung* (Sonographie). Mit ihrer Hilfe kann der Arzt feststellen, ob *Lymphknoten*, zum Beispiel in der Hals-, Schlüsselbein-, Achsel- oder Leistenregion, betroffen sind. Auch tiefer gelegene Lymphknoten, beispielsweise im vorderen Brustraum und im Bauchraum, sowie andere innere Organe, insbesondere Leber und Milz, können mittels Sonographie auf einen möglichen Befall hin beurteilt werden.

Die Ultraschalluntersuchung ist schmerzfrei und kann beliebig oft wiederholt werden, da sie die Patienten keiner schädlichen *Strahlenbelastung* aussetzt. Allgemeine Informationen zur Ultraschalluntersuchung erhalten Sie [hier](#).

2.1.4.2. Röntgenuntersuchung

Die *Röntgenuntersuchung* des Brustkorbs (Thorax) spielt vor allem zu Beginn der diagnostischen Untersuchungen eine wichtige Rolle, das heißt, noch bevor die Diagnose „Hodgkin-Lymphom“ feststeht. Mit ihrer Hilfe können Lymphknotenschwellungen festgestellt und eine vorläufige Verdachtsdiagnose gestellt werden. Auch eine möglicherweise vorliegende *Infektion* der Lunge oder der Atemwege lässt sich mit Hilfe der Röntgenaufnahmen nachweisen. Erhärtet sich anhand der Gewebeentnahme die Diagnose, müssen Lymphknoten- und Lungenbefall im Rahmen der aktuellen Therapieempfehlungen immer durch eine zusätzliche Computertomographie nachgewiesen oder ausgeschlossen werden (*siehe Folgeabschnitt*).

Allgemeine Informationen zur Röntgenuntersuchung erhalten Sie [hier](#).

2.1.4.3. Computertomographie (CT)

Die *Computertomographie* (CT) ist ein spezielles Röntgenverfahren, mit dem der Körper (mit Hilfe von *Röntgenstrahlen*) Schicht für Schicht durchleuchtet werden kann. Dadurch ist eine sehr detailgenaue Abbildung der untersuchten Körperregionen und der dort befindlichen Organe und Strukturen möglich.

Bei Patienten mit Morbus Hodgkin ist die CT hilfreich, um genauere Informationen über die Ausbreitung der Krebserkrankung zu erhalten. Vergrößerte *Lymphknoten* und befallene Organe, insbesondere die Lunge, können sichtbar gemacht und genau vermessen werden. Im Rahmen der Erstdiagnostik wird daher bei allen Patienten grundsätzlich eine CT der Lunge durchgeführt, um einen möglichen Befall des Organs auszuschließen. Darüber hinaus ist die CT auch für die rasche Beurteilung des Krankheitsstadiums unentbehrlich. Sie kann daher zudem zur Untersuchung von Hals, Abdomen und gesamtem Brustkorb herangezogen werden.

Wenn sich anhand der CT, die standardmäßig mit einer *Positronen-Emissions-Tomographie* (CT-PET) kombiniert wird, ein Befall der Knochen zeigt, werden auch die Beine untersucht. In aller Regel ist ein Knochenbefall mit der CT-PET gut sichtbar, so dass meist auf eine ergänzende *Skelett-Szintigraphie* verzichtet werden kann.

Die Computertomographie dauert nicht lange, so dass sie selbst bei Säuglingen und Kleinkindern oft ohne *Sedierung* oder *Narkose* erfolgen kann. Allgemeine Informationen zur Computertomographie finden Sie [hier](#).

Gut zu wissen: Die genaue Vermessung befallener Lymphknoten ist sehr wichtig für die Therapieplanung, da ein Tumolvolumen von mehr als 200 ml in einer zusammenhängenden Lymphknotenkette [„bulky disease“] als Risikofaktor gilt und bei Behandlung berücksichtigt werden muss (siehe Kapitel „Therapieplanung - Krankheitsstadien“).

2.1.4.4. Magnetresonanztomographie (MRT)

Die *Magnetresonanztomographie* (MRT) oder Kernspintomographie wird, wie die Computertomographie (CT), zur Beurteilung des Krankheitsstadiums und zur Planung der Therapie eingesetzt. Die Ausdehnung eines Lymphoms und seine Beziehung zu benachbarten Strukturen können detailgenau dargestellt und vermessen werden (siehe *Anmerkung zur Bedeutung der genauen Vermessung im Abschnitt zur Computertomographie oben*).

Die MRT wird zur Untersuchung von Lymphknoten und anderen befallenen Organen in Bauch- und Beckenraum (Abdomen) und zunehmend auch an Stelle der Computertomographie für Untersuchungen im Brust- und Halsbereich eingesetzt. (Zur Untersuchung der Lunge ist jedoch nach wie vor eine CT unentbehrlich.) Die MRT spielt zudem eine wichtige Rolle bei der Überprüfung des Krankheitsverlaufs. Wie die CT wird auch die MRT mit der *Positronen-Emissions-Tomographie* kombiniert (MRT-PET).

Die Magnetresonanztomographie arbeitet mit Magnetfeldern. Sie verursacht keine *Strahlenbelastung*, dauert jedoch relativ lange und ist mit langem Stillliegen in einem relativ engen Untersuchungsgerät verbunden, das zudem Geräusche macht. Entsprechend mögen die meisten Kinder die MRT nicht. Daher ist oft eine Ruhigstellung durch Sedierung oder Narkose notwendig oder zweckmäßig. In den meisten großen Behandlungszentren sind mittlerweile jedoch kindgerechte Untersuchungsräume und -geräte etabliert, so dass eine MRT-Untersuchung heutzutage für Kinder weniger belastend ist. Allgemeine Informationen zur Magnetresonanztomographie finden Sie [hier](#).

2.1.4.5. Positronen-Emissions-Tomographie (PET)

Die *Positronen-Emissions-Tomographie* (PET) ist ein nuklearmedizinisches Verfahren [Nuklearmedizin], das zur Darstellung von Tumoren und *Metastasen* genutzt werden kann. Bei Kindern und Jugendlichen mit Morbus Hodgkin wird die PET inzwischen standardmäßig in Kombination mit einer Computertomographie (PET-CT) und/oder Magnetresonanztomographie (PET-MRT) eingesetzt, um eine bessere Beurteilung der Krankheitsausbreitung und des Krankheitsverlaufs zu ermöglichen [[17]].

Der Vorteil der PET gegenüber anderen bildgebenden Verfahren ist, dass ausschließlich lebendes Tumorgewebe sichtbar gemacht wird. Dadurch lässt sich beispielsweise nach einer Behandlung (zum Beispiel im Anschluss an die ersten beiden *Chemotherapiezyklen*) feststellen, ob ein bei der Magnetresonanztomographie oder Computertomographie erkennbarer Resttumor noch lebende Tumorzellen enthält oder ob es sich dabei nur um totes Restgewebe handelt.

Invasive Verfahren (zum Beispiel die Spiegelung von Bauch- oder Brustraum), die früher bei manchen Patienten notwendig waren, um die Therapie planen oder den Behandlungserfolg beurteilen zu können, können auf diese Weise vollständig vermieden werden.

Studienergebnisse der letzten Jahre haben gezeigt, dass mit Hilfe der PET auch ein Befall der Knochen beziehungsweise des Knochenmarks meist sehr spezifisch und genau diagnostiziert werden kann [[15]] [[16]]. Im Rahmen der Therapieoptimierungsstudie EuroNet-PHL-C2 (Patientenaufnahme seit 30.09.2020 beendet) wurde aus diesem Grund das bisherige Verfahren zum Nachweis oder Ausschluss eines Knochenmarkbefalls – die *Knochenmarkstanzbiopsie* – vollständig durch die PET ersetzt. Dies wird auch weiterhin Standard sein. Bei Verdacht auf Knochenbefall kann in Einzelfällen noch eine *Skelett-Szintigraphie* erforderlich sein, sofern PET-CT oder, häufiger, PET-MRT für eine sichere Diagnose nicht ausreichen (*siehe dazu auch Abschnitt zur Skelett-Szintigraphie unten*).

Die behandelnden Ärzte hoffen, dass sich durch die Einführung der PET als Standardverfahren zur Diagnostik und vor allem zur Beurteilung des Therapieansprechens die Therapie in Zukunft noch gezielter planen lässt und auf diese Weise auch therapiebedingte Nebenwirkungen und Spätfolgen

reduziert werden können. Allgemeine Informationen zur Positronen-Emissions-Tomographie finden Sie [hier](#).

2.1.4.6. Skelett-Szintigraphie (Knochenszintigraphie)

Die Skelettszintigraphie wurde bisher bei Verdacht auf Befall der Knochen beziehungsweise generell bei weiter fortgeschrittener Erkrankung ergänzend zur Magnetresonanztomographie (MRT) oder Computertomographie (CT) eingesetzt.

Inzwischen kann aufgrund der Verknüpfung dieser bildgebenden Verfahren mit der Positronen-Emissions-Tomographie oft auf die Skelett-Szintigraphie verzichtet werden (*siehe oben*). Dies gilt vor allem für die PET-CT. Bei der PET-MRT hingegen kann nicht sicher zwischen Knochen- und Knochenmarkbefall unterschieden werden, was jedoch für die Therapieplanung wichtig ist (Knochenbefall muss bestrahlt werden, Knochenmarkbefall nicht). Daher kann in diesem Fall ergänzend eine Skelettszintigraphie als ganzkörperliche Untersuchung notwendig sein.

Bei der Untersuchung werden geringe Mengen einer *radioaktiven* Substanz in die Blutbahn gespritzt, die sich besonders in erkranktem Knochen anreichert. Eine Kamera, die die *radioaktive Strahlung* registriert, ortet verdächtige Bereiche. Die radioaktive Strahlung klingt sehr rasch ab. Allgemeine Informationen zu nuklearmedizinischen Verfahren wie der Skelett-Szintigraphie finden Sie [hier](#).

2.1.5. Herzuntersuchungen

2.1.5.1. Ultraschalluntersuchung des Herzens (Echokardiographie)

Mit Hilfe des Herzechokardiogramms können die Leistungsfähigkeit des Herzens, die Lage der Herzklappen und die Wanddicke des Herzmuskels beurteilt werden. Wichtig ist die Untersuchung, wenn ein Schaden des Herzmuskels oder eine Herzentzündung vermutet wird. Die Untersuchung dient auch zur Überwachung der Behandlung mit bestimmten *Zytostatika*, vor allem Anthrazyklinen wie beispielsweise Adriamycin (Doxorubicin), die unter Umständen zu einer Beeinträchtigung der Herzfunktion führen können.

Durch regelmäßige Untersuchungen mittels Echokardiographie sollen die Herzleistungsfunktion überwacht und sich anbahnende Schäden rechtzeitig erkannt werden, um die Behandlung mit diesen Medikamenten dann entsprechend anpassen zu können. Auch die Lage eines zentralvenösen Katheters [*zentraler Venenkatheter*] kann damit untersucht und dokumentiert werden.

2.1.5.2. Elektrokardiographie (EKG)

Eine weitere Untersuchung zur Überprüfung der Herzfunktion ist die Elektrokardiographie. Im Elektrokardiogramm (Herzstromkurve; EKG) werden sämtliche elektrischen Aktivitäten aller Herzmuskelfasern registriert, von der Körperoberfläche abgeleitet und in einer Zeitachse aufgezeichnet. So entsteht ein Bild der elektrischen Herzaktion, mit dem sich Aussagen zu

Eigenschaften und Erkrankungen des Herzens (zum Beispiel Herzrhythmusstörungen oder Narbenbildung im Herzmuskel) treffen lassen.

2.2. Therapieplanung: Wie werden Hodgkin-Lymphome eingeteilt und nach welchen Kriterien werden Behandlungsstrategie und -intensität festgelegt?

Das *Hodgkin-Lymphom* ist keine einheitliche Erkrankung, sondern umfasst verschiedene Unterformen, die sich zum Teil hinsichtlich ihres Krankheitsverlaufs, ihrer Heilungsaussichten (Prognose) und ihrer Therapierbarkeit voneinander unterscheiden.

Um eine möglichst individuelle, auf den Patienten zugeschnittene (risikoadaptierte) Behandlung durchführen zu können, ist daher nach der Diagnosestellung eine genaue Therapieplanung erforderlich. Das Behandlungsteam berücksichtigt dabei verschiedene Faktoren, die die Prognose des Patienten beeinflussen (so genannte Risiko- oder *Prognosefaktoren*).

Wichtige Prognosefaktoren und somit auch wichtige Kriterien bei der Behandlungsplanung sind:

- **Feingewebliche Form (Subtyp) des Hodgkin-Lymphoms:** Sie entscheidet darüber, nach welchem Therapieprotokoll beziehungsweise welcher Therapieoptimierungsstudie der Patient behandelt wird.
- **Krankheitsstadium:** Die Ausbreitung der Erkrankung in- und außerhalb des lymphatischen Gewebes und das Vorhandensein oder Nicht-Vorhandensein weiterer Stadien-definierender Faktoren (*B-Symptome*, erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit, große Tumormasse [engl. "bulky disease"]) sind ausschlaggebend dafür, welcher Therapiegruppe beziehungsweise welchem Therapielevel der Patient zugeordnet wird. Derzeit werden drei Therapiegruppen/-level unterschieden: für Patienten mit frühen, mittleren und fortgeschrittenen Krankheitsstadien. In den verschiedenen Therapiegruppen/-leveln ist die Behandlung unterschiedlich intensiv. Auf diese Weise können die Heilungschancen auch bei Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung noch positiv beeinflusst werden.
- **Ansprechen der Erkrankung auf die Chemotherapie:** Dies ist ein wichtiges Kriterium dafür, ob eine *Strahlentherapie* erforderlich ist oder nicht.

Im Anschluss finden Sie Informationen zur feingeweblichen Einteilung der Hodgkin-Lymphome sowie zu Krankheitsstadien und Therapieansprechen.

2.2.1. Feingewebliche Einteilung des Hodgkin-Lymphoms (Klassifikation)

Hodgkin-Lymphome lassen sich anhand bestimmter mikroskopischer Merkmale, die bei der Diagnose bestimmt werden, in verschiedene Unterformen (Subtypen) einteilen. Fachleute nennen diese Einteilung „Klassifikation“.

Nach der aktuellen Einteilung der Weltgesundheitsorganisation (der so genannten *WHO-Klassifikation*) werden bei Kindern und Jugendlichen fünf feingewebliche Unterformen (Subtypen) unterschieden [[18]] [[19]] [[20]]. Vier davon werden unter dem Begriff „klassisches Hodgkin-Lymphom“ zusammengefasst.

- a. Lymphozyten-Prädominantes Hodgkin-Lymphom (LPHL)
- b. Klassisches Hodgkin-Lymphom:
 - Nodulär-sklerosierender Typ (NS)
 - Lymphozytenreicher Typ (LR)
 - Mischtyp (MC)
 - Lymphozytenarmer Typ (LD)

Die verschiedenen Formen des Hodgkin-Lymphoms treten unterschiedlich häufig auf und weisen zum Teil auch Unterschiede im Krankheitsverlauf und in ihrer Heilbarkeit auf. Das gilt insbesondere für das Lymphozyten-prädominante Hodgkin-Lymphom (LPHL): Es wird mittlerweile als eigenes Krankheitsbild betrachtet und nach anderen Therapieplänen behandelt als das klassische Hodgkin-Lymphom [[21]] [[22]] (*siehe Kapitel "Therapiestudien/Register"*).

Die häufigste Unterform in westlichen Ländern ist allerdings der nodulär-sklerosierende Typ des klassischen Hodgkin-Lymphoms, der mit fast 70 % vertreten ist.

2.2.2. Krankheitstadien und Therapielevel

Für die Behandlungsplanung und die Abschätzung der Therapieaussichten ist die Ausbreitung der Erkrankung im Körper, also das Krankheitsstadium des Patienten, von entscheidender Bedeutung. Durch die exakte Bestimmung des Krankheitsstadiums (Stadieneinteilung des Morbus Hodgkin) erhalten die Ärzte Hinweise darauf, wie der Patient auf eine bestimmte Behandlungsmethode ansprechen wird und wie hoch das Risiko eines Krankheitsrückfalls nach einer Behandlung ist.

Das Krankheitsstadium wird in erster Linie danach festgelegt, wie weit sich das Hodgkin-Lymphom zum Zeitpunkt der Diagnose im Körper ausgebreitet hat: Wichtig sind dabei Ort und Anzahl der befallenen *Lymphknotenregionen*. Darüber hinaus wird auch berücksichtigt, ob Organe und Gewebe außerhalb des lymphatischen Systems befallen sind.

Je nach Ausbreitung der Erkrankung werden vier Haupt-Krankheitsstadien unterschieden (Stadien I-IV, *siehe Tabelle im Anschluss*). Diese werden unter Berücksichtigung weiterer Kriterien noch genauer definiert (*siehe hierzu Abschnitt "Ergänzende Stadien-Definitionen"*).

2.2.2.1. Einteilung des Hodgkin-Lymphoms in vier Haupt-Krankheitsstadien

Der Morbus-Hodgkin wird nach der aktualisierten *Ann-Arbor-Klassifikation* in vier Haupt-Krankheitsstadien (I-IV) eingeteilt.

Ausbreitungsstadien des Hodgkin-Lymphoms

Krankheitsstadien	Definition
Stadium I	Befall einer einzelnen <i>Lymphknotenregion</i> (Stadium I)
Stadium II	Befall von zwei oder mehr Lymphknotenregionen auf einer Seite des <i>Zwerchfells</i> (Stadium II)
Stadium III	Befall von Lymphknotenregionen auf beiden Seiten des <i>Zwerchfells</i> (Stadium III)
Stadium IV	Ausgedehnter Befall von einem oder mehreren nicht-lymphatischen Organen oder Geweben (zum Beispiel Lunge, Leber, Knochen, <i>Knochenmark</i>) mit oder ohne Befall von (entfernten) Lymphknoten

Je weiter die Erkrankung fortgeschritten ist, umso intensiver muss in der Regel die Therapie sein, um ein gutes Behandlungsergebnis zu erzielen.

2.2.2.2. Ergänzende Stadien-Definitionen

Die Stadieneinteilung berücksichtigt weitere Faktoren, die von prognostischer Bedeutung sind. Dazu zählen das Vorhandensein (oder Nicht-Vorhandensein) von so genannten E-Stadien und B-Symptomen, die Größe der Einzeltumoren (Tumormasse) und die Blutsenkungsgeschwindigkeit. Erläuterungen zu diesen Prognosefaktoren finden Sie im Anschluss.

Generell gilt, dass das Vorliegen von E-Stadien und/oder B-Symptomen, eine über eine bestimmte Größe hinausgehende zusammenhängende Tumormasse (Bulk) oder eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit den Verlauf der Erkrankung ungünstig beeinflussen. Patienten, die davon betroffen sind, müssen aus diesem Grund intensiver behandelt werden als Patienten ohne diese Risikofaktoren.

2.2.2.2.1. E-Stadien

Im Rahmen der Stadieneinteilung wird überprüft, ob – abgesehen von Lymphknotenregionen – Organe oder Gewebe außerhalb des lymphatischen Systems befallen sind.

Ein solcher „extranodaler Befall“ wird als E-Stadium bezeichnet, wenn sich – ausgehend von der (oder den) befallenen Lymphknotenregion(en) – das Lymphom auf ein einzelnes, benachbartes nicht-lymphatisches Organ oder Gewebe ausgebreitet hat (so genannter Durchwanderungsbefall).

Beispiele sind das Einwachsen eines Lymphoms in die Brustwand, das Brustfell, den Herzbeutel, die Lunge oder in den Knochen. Ist dies der Fall, wird dem Stadium der Buchstabe E angehängt (zum Beispiel IE, IIE, IIIE). Im Stadium III kann auch ein Befall der Milz vorliegen. Dies wird durch das Kürzel S (für engl.: spleen) angezeigt (IIIS oder IIIES).

Wichtig: Von E-Stadien wird nur bei den ersten drei Krankheitsstadien gesprochen. Sobald ein Befall von ein oder mehreren Organen vorliegt, die nicht in direkter Nachbarschaft zu betroffenen Lymphknoten liegen (die Ausbreitung der Erkrankung erfolgte in diesem Fall über den Blutweg), liegt das Krankheitsstadium IV vor. Auch ein Leberbefall bedeutet immer Stadium IV (*siehe oben*).

2.2.2.2.2. Das Auftreten von B-Symptomen (A- und B-Kategorien)

Jedes der vier oben genannten Krankheitsstadien (I-IV) wird in A- oder B-Kategorien unterteilt:

A: bei Fehlen von Allgemeinsymptomen

B: bei folgenden Allgemeinsymptomen (*B-Symptomen*):

- unerklärlicher Gewichtsverlust von mehr als 10 % innerhalb von sechs Monaten und/oder
- andauerndes oder wiederholt auftretendes Fieber (über 38°C) unklarer Ursache und/oder
- starker Nachtschweiß (zum Beispiel nasses Haar, durchnässter Pyjama)

Liegen B-Symptome vor, wird an das jeweilige Krankheitsstadium ein B angehängt, ansonsten ein A (zum Beispiel IB oder IA).

2.2.2.2.3. Tumormasse (Bulk)

Der Begriff Bulk (engl. für Masse, große Menge) wird verwendet, wenn die größte zusammenhängend befallene Lymphknotenregion (Tumormasse) im Körper ein Volumen von 200 ml erreicht hat oder dieses überschreitet.

2.2.2.2.4. Blutsenkungsgeschwindigkeit (ESR)

Im Rahmen der Therapieplanung wird zusätzlich zu den oben genannten Faktoren auch die *Blutsenkungsgeschwindigkeit* (auch Erythrozytensedimentationsrate, kurz ESR) berücksichtigt. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit kann bei bösartigen Erkrankungen erhöht sein. Bei Patienten mit einem Morbus Hodgkin gilt ein ESR-Wert von 30 mm oder höher als Risikofaktor, der in die Behandlungsplanung mit einfließen muss.

2.2.2.3. Wie erfolgt die Zuordnung der Patienten zu verschiedenen Therapiegruppen / -leveln?

Generell gilt: Anhand der Stadieneinteilung werden die Patienten – unter Berücksichtigung aller weiteren Prognosefaktoren – einer von drei verschiedenen Therapiegruppen / Therapieleveln zugeordnet (für frühe, mittlere und fortgeschrittene Erkrankungsfälle). In den verschiedenen Therapiegruppen ist die Behandlung unterschiedlich intensiv.

Im Rahmen der *Therapieoptimierungsstudie* EuroNet-PHL-C2 (Patientenaufnahme seit dem 30.09.2020 beendet) wurde die Einteilung wie folgt vorgenommen:

Definition der Therapielevel (TL-1 bis TL-3) nach Studie EuroNet-PHL-C2

Therapielevel	Stadien-Beschreibung
TL-1	Stadium IA / IB / IIA ohne weitere Risikofaktoren
TL-2	Stadium IA / IB / IIA mit folgenden Risikofaktoren: fehlender ESR-Wert oder ESR ab 30, Bulk Stadium IAE / IBE / IIAE / IIB / IIIA
TL-3	Stadium IIBE Stadium IIIAE Stadium IIIB Stadium IV

2.2.3. Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie

Die Erfahrungen der vergangenen Jahre haben gezeigt, dass auch die Geschwindigkeit, mit der der Patient auf die Behandlung anspricht, ein wichtiger *Prognosefaktor* ist. Aus diesem Grund wird gemäß der aktuellen Therapieempfehlungen der Studienzentrale im Rahmen des Registers und basierend auf der *Therapieoptimierungsstudie* EuroNet-PHL-C2) bei allen Patienten bereits nach den ersten beiden Chemotherapie-Zyklen das Therapieansprechen mit Hilfe einer *Positronen-Emissions-Tomographie* (PET) und bildgebenden Verfahren wie der *Magnetresonanztomographie* (MRT) oder *Computertomographie* (CT) überprüft.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen entscheiden über die Notwendigkeit einer Strahlentherapie im Anschluss an die Chemotherapie:

- Patienten, deren Erkrankung gut (adäquat) auf die Chemotherapie anspricht, erhalten keine Bestrahlung;
- Patienten mit nicht-adäquatem Therapieansprechen werden bestrahlt.

Dies gilt für alle Patienten gleichermaßen, unabhängig davon, wie fortgeschritten die Erkrankung zum Zeitpunkt der Diagnose war, das heißt, in welchem Therapielevel sie behandelt werden.

Bei Patienten der Therapielevel 2 und 3 (TL-2, TL-3), die eine länger dauernde Chemotherapie erhalten, wird am Ende der Chemotherapie das Therapieansprechen noch ein weiteres Mal überprüft, sofern dieses nach den ersten beiden Chemotherapie-Zyklen nicht gut genug (nicht-adäquat) war. Erst dann wird über die Notwendigkeit einer Strahlentherapie entschieden.

Je nachdem, nach welchem Therapieplan beziehungsweise in welchem Therapiearm die Patienten behandelt werden, entscheidet das Ergebnis dieser dritten PET-CT oder PET-MRT darüber, welche Regionen bestrahlt werden beziehungsweise welche Strahlendosis verabreicht wird (*siehe Kapitel „Behandlungsablauf – Strahlentherapie“*).

2.3. Krankheitsverläufe: Wie kann ein Hodgkin-Lymphom verlaufen?

Der Verlauf eines *Hodgkin-Lymphoms* ist von Patient zu Patient verschieden. Entscheidend für eine günstige Beeinflussung des Krankheitsverlaufs ist in erster Linie, dass der Patient schnellstmöglich

behandelt wird. Bleibt die Erkrankung unbehandelt, breitet sie sich im Körper aus und verläuft in aller Regel tödlich.

Mit einer sofortigen intensiven Behandlung kann heute bei über 95 % der Patienten die Krankheit geheilt werden [[1]]. Bei einem kleineren Teil (etwa 6-12 %) der Patienten kann es nach einer zunächst erfolgreichen Behandlung allerdings zu einem Krankheitsrückfall, einem so genannten *Rezidiv*, kommen [[23]] [[24]] [[25]].

Außerdem gibt es Patienten, die zunächst kaum oder gar nicht auf die Behandlung ansprechen (Therapieversagen). Meist lässt sich bei diesen Patienten durch eine Intensivierung der Therapie oder eine Änderung der Behandlungsstrategie doch noch eine Heilung erreichen. Bisweilen ist es aber, trotz Einsatz aller zur Verfügung stehenden Behandlungsmaßnahmen nicht möglich, die Krankheit ganz zu beherrschen.

Wie ein Hodgkin-Lymphom verläuft, hängt vor allem davon ab, wie weit sich die Krankheit zum Zeitpunkt der Diagnose im Körper ausgebreitet hat, das heißt, welches Krankheitsstadium vorliegt. Dabei spielt auch eine Rolle, ob Organe außerhalb des lymphatischen Systems befallen sind (extranodaler Befall / E-Stadien) und/oder weitere Risikofaktoren vorliegen (*siehe Kapitel "Therapieplanung"*). Diese Faktoren werden zwar bei der Therapieplanung berücksichtigt, können aber nicht immer gleichermaßen gut beeinflusst werden.

Gut zu wissen: Wahrscheinlich sind auch, abgesehen von den oben genannten Faktoren, zusätzlich molekulare oder biologische/epigenetische Faktoren von Bedeutung, denn auch Hochrisiko-Patienten können noch nach einem Rückfall gut geheilt werden – zumal die Behandlung immer "risikoadaptiert" erfolgt, also auf das individuelle Rückfallrisiko jedes Patienten abgestimmt wird.

2.3.1. Wie verläuft ein Hodgkin-Lymphom ohne Behandlung?

Morbus Hodgkin geht von entarteten Zellen des lymphatischen Systems [*lymphatisches System*] aus. Da sich im gesamten Körper lymphatisches Gewebe befindet, kann Morbus Hodgkin überall im Körper entstehen.

Die Krankheit beginnt meist in *Lymphknoten* der Hals- und Nackenregion und breitet sich von dort über die Lymphknoten im Brustraum auf die Lymphknoten des Bauchraumes sowie auf die Milz aus. Von den Lymphknoten ausgehend kann der Tumor auch benachbarte Organe infiltrieren (zum Beispiel Brustwand, Brustfell, Herzbeutel oder Lunge).

In fortgeschrittenen Stadien können die bösartigen Zellen das lymphatische System über den Blutweg verlassen und Leber, Lunge, *Knochenmark*, Knochen und, selten, auch die Haut befallen. In der Regel vergehen vom Zeitpunkt der ersten Krankheitszeichen bis zum Zeitpunkt des vollen



Krankheitsbildes mehrere Wochen oder Monate. Unbehandelt verläuft die Erkrankung in der Regel tödlich.

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

Bei Patienten mit Morbus Hodgkin kann die Erkrankung auch im Rahmen einer Behandlung individuell unterschiedlich verlaufen. Neben Art, Lage und Ausbreitung des Tumors spielt für den Krankheitsverlauf dabei unter anderem eine Rolle, ob die Krankheit zum ersten oder zum wiederholten Male auftritt, wie gut und schnell die Erkrankung auf die Therapie anspricht 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. Unbehandeltes Hodgkin-Lymphom

"Unbehandeltes Hodgkin-Lymphom" bedeutet, dass bei einem Patienten die Diagnose zum ersten Mal gestellt wird und bisher außer einer Behandlung der *Symptome* noch keine Therapie durchgeführt wurde.

2.3.2.2. Frühes Therapieansprechen

Um festzustellen, wie gut die Erkrankung auf die Therapie anspricht, wird bereits frühzeitig nach Therapiebeginn, das heißt, am Ende des zweiten Therapieblocks (genau zwei Wochen nach der letzten Prednisongabe) bei allen Patienten eine *Positronen-Emissions-Tomographie* (PET) durchgeführt.

In Kombination mit anderen bildgebenden Verfahren (wie der *Magnetresonanztomographie* oder der *Computertomographie* [MRT-PET, CT-PET]) kann festgestellt werden, ob sich ein zum Zeitpunkt der Diagnose vorhandener Tumor zurückgebildet hat beziehungsweise ob ein weiterhin bestehender Resttumor noch lebende Tumorzellen enthält oder nicht. Je nach Ergebnis unterscheidet das Behandlungsteam zwischen einem unzureichenden (inadäquaten) oder einem guten (adäquaten) frühen Therapieansprechen.

Ein inadäquates frühes Therapieansprechen liegt definitionsgemäß vor, wenn:

- die PET-Untersuchung positiv ist (d.h. die kritische Grenze hinsichtlich der lebenden Tumorzellen ist überschritten) **und/oder**
- ein zum Zeitpunkt der Diagnose vorliegender großer Tumor, auch „Bulk“ genannt (Volumen über 200 ml), sich um weniger als 50 % zurückgebildet hat **und/oder**
- wenn auch nur eine einzige befallene Lymphknotenregion einen Durchmesser von 2 cm oder mehr hat und die PET-Werte nicht auswertbar sind.

Ein adäquates Therapieansprechen liegt vor, wenn:

- keines der oben genannten Kriterien vorliegt.

Gut zu wissen: Das frühe Therapieansprechen entscheidet im Rahmen der derzeitigen Standardtherapie darüber, ob die Patienten eine Strahlentherapie erhalten oder nicht.

2.3.2.3. Spätes Therapieansprechen

Bei Patienten, die aufgrund ihres Krankheitsstadiums und weiterer *Prognosefaktoren* eine intensivere Behandlung benötigen (Patienten der Therapielevel 2 und 3), wird am Ende der Chemotherapie, also nach dem vierten beziehungsweise sechsten Therapieblock, das Therapieansprechen mittels PET und MRT oder CT, noch ein weiteres Mal überprüft, sofern die Ergebnisse nach den ersten beiden Chemotherapie-Zyklen „inadäquat“, also nicht gut genug war. Die Untersuchung erfolgt in diesen Fällen (das heißt, bei diesen PET-positiven Patienten) circa zwei Wochen nach der letzten Zytostatikagabe. Entscheidend für die Beurteilung des späten Therapieansprechens ist wiederum, ob PET-positive Regionen gefunden werden oder nicht.

Gut zu wissen: Das Ergebnis dieser PET-CT oder PET-MRT wirkt sich ebenfalls auf die Durchführung der Strahlentherapie aus: Patienten, die die Standardtherapie erhalten (gemäß Standard-Arm der inzwischen abgeschlossenen Studie EuroNet-PHL-C2), werden mit einer zusätzlichen Strahlendosis auf solche nach wie vor PET-positiven Bereiche behandelt (Boost-Bestrahlung). Bei Patienten, die nach dem Prüfarm der genannten Studie behandelt werden, entscheidet ausschließlich das späte Therapieansprechen über die Notwendigkeit der Bestrahlung: Es werden nur noch Regionen bestrahlt, die zu diesem Zeitpunkt PET-positiv sind und zusätzlich eine bestimmte Tumorgöße (1 cm Durchmesser) überschreiten (*siehe Kapitel „Behandlungsablauf – Strahlentherapie“*).

2.3.2.4. Fortschreiten der Erkrankung oder Krankheitsrückfall

Bei manchen Patienten kann es vorkommen, dass die Erkrankung während oder unmittelbar (das heißt, innerhalb von drei Monaten) nach Ende der Behandlung fortschreitet. Dies wird auch als „Tumorprogression“ oder „Progress“ bezeichnet.

Von einem Krankheitsrückfall (Rezidiv) spricht man, wenn sich die bösartigen Zellen nach einer zunächst erfolgreichen Behandlung – das heißt, nach einer Rückbildung des Hodgkin-Lymphoms – erneut vermehren und sich in lymphatischem Gewebe, *Knochenmark* oder anderen Organen und Geweben nachweisen lassen. Ein solches Rezidiv kann sowohl im Bereich der ursprünglichen Tumorregion als auch an anderen Stellen im Körper vorkommen.

Kommt es schon sehr früh zu einem Krankheitsrückfall (drei bis zwölf Monate nach Therapieende), spricht man von einem „Frührezidiv“. Ein Rezidiv, das später als ein Jahr nach Therapieende auftritt, wird als „Spätrezidiv“ bezeichnet. *Weitere Informationen zum Rezidiv finden Sie im Kapitel „Krankheitsrückfall“.*

Verdacht auf eine Tumorprogression oder ein Rezidiv besteht, wenn:

- Die Tumormasse in mindestens einer der zum Zeitpunkt der Diagnose betroffenen Regionen um mehr als 25 % zunimmt (als Vergleichswert dient die im Rahmen der Behandlung erzielte kleinste Tumormasse in dieser Region)
- Die Erkrankung in zuvor nicht betroffenen lymphatischen oder nicht-lymphatischen Geweben / Organen nachgewiesen wird
- *B-Symptome* neu oder erneut auftreten

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

Während der Behandlung sind immer wieder Untersuchungen notwendig, um den Krankheitsverlauf und das Befinden des Patienten zu überprüfen. Im Mittelpunkt stehen regelmäßige *körperliche Untersuchungen* und *Blutbildkontrollen*. Je nach Ausgangsbefund – das heißt, je nachdem, welche Organe und Gewebe zum Zeitpunkt der Diagnose von der Krankheit betroffen waren und wie weit die Erkrankung im Körper fortgeschritten war (Krankheitsstadium) – sind regelmäßig weitere Untersuchungen notwendig, um das Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie zu überprüfen.

So wird in bestimmten Abständen, zum Beispiel am Ende eines längeren Therapieblocks, mit Hilfe verschiedener bildgebender Verfahren (*Positronen-Emissions-Tomographie* kombiniert mit *Magnetresonanztomographie* [PET-MRT] oder *Computertomographie* [PET-CT]) kontrolliert, ob sich ein zum Zeitpunkt der Diagnose bestehender Tumor zurückgebildet hat. Je nachdem wie der Befund ausfällt, kann das Ärzteteam dann die Behandlung wie geplant fortführen oder aber, falls notwendig, intensivieren. Die Ergebnisse der verlaufsdagnostischen Untersuchungen können auch darüber entscheiden, ob eine *Strahlentherapie* im Anschluss an die *Chemotherapie* erforderlich ist oder nicht.

Gut zu wissen: Regelmäßige Kontrollen sind besonders zu Therapiebeginn, das heißt in den ersten Behandlungswochen, sehr wichtig, denn sie erlauben den behandelnden Ärzten, möglichst rasch und individuell auf den jeweiligen Krankheitsverlauf zu reagieren und die Behandlung auf die Bedürfnisse des Patienten abzustimmen.

Außerdem werden regelmäßig Laboruntersuchungen (zum Beispiel an Blut- und *Urin*proben) durchgeführt, um die Funktionen der inneren Organe (wie Nieren und Leber) zu überprüfen. Auch die Ergebnisse dieser Untersuchungen fließen unmittelbar in die weitere Behandlungsplanung mit ein. Unter Umständen führen sie dazu, dass die Therapie unterbrochen wird, bis sich eventuell bestehende Nebenwirkungen der Behandlung wieder zurückgebildet haben.

Nach Abschluss der Chemotherapie sind erneute umfassende Untersuchungen notwendig, um den Behandlungserfolg zu überprüfen und eine gegebenenfalls notwendige Strahlentherapie zu planen. In der Regel werden alle Untersuchungen, die bereits bei der Erstdiagnose durchgeführt



werden, wiederholt. Bei Verdacht auf ein Fortschreiten der Erkrankung kann unter Umständen auch eine nochmalige Gewebeentnahme aus *Lymphknoten* oder anderen befallenen Geweben (Biopsie) erforderlich sein.

Auch während der Strahlentherapie finden – zur Überprüfung des Krankheitsverlaufs – regelmäßige Kontrollen statt (körperliche Untersuchung, Blutbildkontrollen). Zur Planung der Strahlentherapie sowie circa vier bis sechs Wochen nach Therapieende kommen auch *bildgebende Verfahren* zum Einsatz.

Einzelheiten zu den oben genannten Untersuchungen finden Sie im Kapitel "Erstdiagnose".

3. Therapie: Wie sieht die Behandlung eines Patienten mit Hodgkin-Lymphom aus?

In diesem Kapitel erhalten Sie Informationen über die bei einem Hodgkin-Lymphom angewandten Behandlungsmethoden, den Therapieablauf, verfügbare Therapieoptimierungsstudien / Register sowie über Möglichkeiten der Behandlung bei einem Krankheitsrückfall.

Besteht oder bestätigt sich der Verdacht auf ein *Hodgkin-Lymphom*, muss der Patient schnellstmöglich in eine kideronkologische Behandlungseinrichtung überwiesen werden. Dort ist das hoch qualifizierte Fachpersonal (Ärzte, Fachpflegekräfte) auf die Behandlung krebserkrankter Kinder spezialisiert und mit den modernsten Therapieverfahren vertraut. Die Ärzte dieser Klinikabteilungen stehen in fachorientierten Arbeitsgruppen in ständiger, enger Verbindung miteinander und behandeln ihre Patienten nach gemeinsam entwickelten und stetig weiter verbesserten Therapieplänen.

Ziel der Behandlung von Patienten mit Morbus Hodgkin ist, eine hohe Heilungsrate zu erreichen und gleichzeitig die Nebenwirkungen und Spätfolgen so gering wie möglich zu halten.

3.1. Welche Behandlungsmethoden sind erforderlich?

Im Mittelpunkt der Behandlung eines Patienten mit klassischem Hodgkin-Lymphom steht die **Chemotherapie**. Bei einem Teil der Patienten schließt sich an die Chemotherapie eine niedrig dosierte **Bestrahlung** der befallenen Regionen an. In seltenen Fällen, zum Beispiel wenn die Erkrankung auf die übliche chemo- und strahlentherapeutische Behandlung nicht anspricht oder bei einem Krankheitsrückfall, kann darüber hinaus eine **Hochdosis-Chemotherapie** mit anschließender **Stammzelltransplantation** in Betracht kommen.

Die Intensität und Dauer der *Chemotherapie*, die Notwendigkeit einer *Bestrahlung* oder einer *Stammzelltransplantation* sowie die *Prognose* der Erkrankung richten sich vor allem danach, wie weit sich die Krankheit zum Zeitpunkt der Diagnose im Körper ausgebreitet hat (Krankheitsstadium) und wie die Krankheit auf die Therapie anspricht. Die Form des Hodgkin-Lymphoms spielt bei der Behandlungsplanung nur eine untergeordnete Rolle (*siehe Ausnahme LPHL im Anschluss*).

Besonderheiten bei Patienten mit Lymphozyten-prädominantem Hodgkin-Lymphom (LPHL)

Gewisse Therapieabweichungen gibt es bei Kindern und Jugendlichen mit einem Lymphozyten-prädominanten Morbus Hodgkin: Anders als beim klassischen Hodgkin-Lymphom ist es bei diesem Hodgkin-Typ in einem frühen Stadium der Erkrankung (IA) möglich, auf eine Chemotherapie (und Bestrahlungsbehandlung) zu verzichten – vorausgesetzt, es ist nur ein einzelner *Lymphknoten* befallen und er kann ohne Gefährdung oder Verstümmelung des Patienten komplett (das ist sehr wichtig!) operativ entfernt werden.

Die Erfahrungen haben gezeigt, dass etwa zwei Drittel dieser Patienten auch ohne Chemo- und Strahlentherapie gesund werden. Die Patienten werden aber weiterhin regelmäßig untersucht und

der Krankheitsverlauf genau überwacht (so genannte Beobachtungsstrategie). Tritt die Krankheit erneut auf, erfolgt eine Behandlung [[21]] [[22]].

Etwa 80 bis 85 % der Patienten mit Lymphozyten-prädominantem Hodgkin-Lymphom werden im Stadium IA oder IIA diagnostiziert. Während Patienten im Stadium IIA, ebenso wie Patienten im Stadium IA mit Resttumor, zunächst eine milde Chemotherapie erhalten, ist für Patienten mit weiter fortgeschrittener Erkrankung eine Behandlung wie beim klassischen Hodgkin-Lymphom vorgesehen.

Im Anschluss werden die verschiedenen Behandlungsmethoden vorgestellt.

Informationen zum zeitlichen Ablauf der Behandlung eines klassischen Hodgkin-Lymphoms erhalten Sie im Kapitel „Behandlungsablauf“.

3.1.1. Chemotherapie

Hauptbestandteil der Behandlung eines klassischen Hodgkin-Lymphoms (oder eines weiter fortgeschrittenen Lymphozyten-prädominanten Hodgkin-Lymphoms) ist die *Chemotherapie*. Man versteht darunter eine Behandlung mit zellwachstumshemmenden Medikamenten (Zytostatika).

Zytostatika wirken sehr gut gegen rasch wachsende, also sich schnell teilende *Zellen*, wie es auch die Lymphomzellen sind. Die Substanzen werden meist per *Infusion* oder Spritze verabreicht und verteilen sich über die Blutbahn im gesamten Körper. Auf diese Weise können sie Lymphomzellen überall im Körper, das heißt, im gesamten System, bekämpfen. Man bezeichnet die Chemotherapie daher auch als „*systemische Therapie*“.

Das **Ziel der Chemotherapie** ist, die Lymphomzellen im Körper möglichst vollständig zu vernichten und damit eine Heilung des Patienten zu erreichen.

3.1.1.1. Welche Medikamente werden eingesetzt und wie werden sie verabreicht?

Ein Hodgkin-Lymphom erfordert eine sehr intensive chemotherapeutische Behandlung. Da ein einzelnes Medikament in der Regel nicht ausreicht, um alle Lymphomzellen zu vernichten, werden Kombinationen verschiedenartig wirkender Zytostatika eingesetzt (Polychemotherapie). Auf diese Weise soll die größtmögliche Wirkung gegen die bösartigen Zellen erzielt werden. Derzeit gängige Medikamente sind zum Beispiel Prednison, Vincristin, Adriamycin (Doxorubicin), Etoposid, Cyclophosphamid und Dacarbazin.

Die meisten Medikamente werden *intravenös* (i.v.) oder durch eine länger dauernde (mehrstündige) *Infusion* (per infusion, p.i.) in eine *Vene* verabreicht. Die Medikamentengabe erfolgt dabei über einen Dauerkatheter (*Broviac-Katheter* oder *Hickman-Katheter*), der vor Therapiebeginn unter *Vollnarkose* implantiert wird. Einige *Zytostatika* werden als Tabletten gegeben (per *oral*, p.o.).

Die Dosierung dieser (*systemisch* verabreichten) Zytostatika richtet sich nach der Körperoberfläche des Patienten, die in m² angegeben wird. Die Zytostatikagabe kann von weiteren



Behandlungsmaßnahmen begleitet sein, die der Vorbeugung oder Behandlung therapiebedingter Nebenwirkungen dienen (*Supportivtherapie*).

3.1.1.2. *Wie läuft die Chemotherapie ab?*

Die chemotherapeutische Behandlung erfolgt in mehreren Zyklen oder Blöcken. Der Vorteil dieser Intervallbehandlung liegt darin, dass Lymphomzellen, die während des ersten Zyklus nicht erfasst werden, in einer der nachfolgenden Behandlungsphasen vernichtet werden können. Durch den Einsatz wechselnder Medikamentenkombinationen können auch Lymphomzellen, die gegen bestimmte Medikamente unempfindlich (resistent) sind, mit größerer Wahrscheinlichkeit „getroffen“ werden.

Zwischen den einzelnen Behandlungsphasen liegen in der Regel Behandlungspausen, die dem Körper die Möglichkeit geben, angegriffenes gesundes Gewebe zu regenerieren. Besser als bösartige Zellen sind gesunde Zellen nämlich in der Lage, die durch die Chemotherapie verursachten Schäden an ihrer Erbinformation zu erkennen und zu reparieren. Art und Dauer der Behandlung sind unterschiedlich, je nachdem, wie weit die Erkrankung fortgeschritten ist (Krankheitsstadium) und nach welchem Therapieplan der Patient behandelt wird.

Ausführliche Informationen zum Ablauf der Behandlung bei Patienten mit klassischem Hodgkin-Lymphom erhalten Sie im Kapitel "Behandlungsablauf". [Allgemeine Informationen zur Chemotherapie finden Sie hier.](#)

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

Die *Chemotherapie* schädigt nicht nur die Lymphomzellen, 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 unvermeidlich zu einer Reihe von Nebenwirkungen, die das Wohlbefinden und die Gesundheit des Patienten beeinträchtigen. Je nach Art und Dosierung der Medikamente sind die Nebenwirkungen unterschiedlich stark.

Wichtig zu wissen: Nicht alle Patienten reagieren in gleicher Weise auf die Chemotherapie. Das heißt: Nicht alle der im Folgenden aufgeführten Nebenwirkungen treten bei jedem Patienten auf. Darüber hinaus empfindet jeder Patient einzelne Nebenwirkungen unterschiedlich stark.

3.1.1.3.1. *Häufige Nebenwirkungen*

- 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.



- Durch die Chemotherapie wird auch die Funktion der männlichen und weiblichen *Keimdrüsen* – der Eierstöcke und der Hoden – beeinträchtigt. 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.

3.1.1.3.2. Maßnahmen zur Vorbeugung und Behandlung

Um den Folgen der Erkrankung und den Nebenwirkungen der Chemotherapie vorzubeugen oder diese zu behandeln, wird das Behandlungsteam verschiedene unterstützende Behandlungsmaßnahmen (*Supportivtherapie*) ergreifen:

- Während der Therapie auftretende Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen und Entzündungen der Mund- und Darmschleimhaut lassen sich mit Hilfe von Medikamenten (*Antiemetika*) wirksam bekämpfen oder lindern.
- Außerdem werden antibakterielle Medikamente (*Antibiotika*) sowie Medikamente gegen Pilze und gegebenenfalls *Viren* verabreicht, um gegen *Infektionen* vorzugehen oder diese von vornherein zu vermeiden.
- Fehlende rote Blutzellen (*Anämie*) oder Blutplättchen (*Thrombozytopenie*) können durch die Gabe entsprechender Blutkonserven (Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentrate) ersetzt werden; dies ist jedoch nur sehr selten erforderlich.
- Der Haarausfall bildet sich meist drei bis sechs Monate nach Therapieende vollständig zurück.

[Ausführliche Informationen zur Supportivtherapie erhalten Sie hier.](#)

Gut zu wissen: 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. Dies gilt vor allem für Behandlungszeiten, die der Patient zu Hause verbringt (zum Beispiel Therapiepausen oder *ambulante* Behandlungsphasen).

Entsprechende Informationen (zum Beispiel zur Ernährung, zur Vorbeugung von Infektionen, zum 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 (Langzeitfolgen) der Behandlung gerechnet werden. *Informationen dazu finden Sie im Kapitel "Spätfolgen"*.

3.1.2. Strahlentherapie

Bei weniger als der Hälfte der Patienten folgt im Anschluss an die *Chemotherapie* eine niedrig dosierte Strahlenbehandlung der vom Tumor betroffenen Körperregionen. Durch die *Bestrahlung* sollen Lymphomzellen, die die Chemotherapie überlebt haben, sicher beseitigt werden, damit sie nicht den Ausgangspunkt für einen Krankheitsrückfall bilden.

Im Rahmen früherer Therapiepläne wurde eine Bestrahlung prinzipiell bei allen Patienten in fortgeschrittenem Krankheitsstadium und/oder mit einem Befall von Organen außerhalb des lymphatischen Systems (Patienten der Therapiegruppe 2 und 3) durchgeführt. Lediglich bei Patienten mit einem Hodgkin-Lymphom im Frühstadium (Patienten der Therapiegruppe 1) konnte auf eine Strahlentherapie verzichtet werden, wenn zuvor durch die Chemotherapie eine vollständige Tumorrückbildung (Komplettremission) erzielt wurde.

Nach den aktuellen Therapieplänen wird auch bei Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung das Ansprechen der Erkrankung auf die Chemotherapie bei der Entscheidung für oder gegen eine Strahlentherapie berücksichtigt (*siehe auch Kapitel "Behandlungsablauf"*).

Die Strahlentherapie erfolgt mit energiereichen, *elektromagnetischen* Strahlen, die von außen durch die Haut auf die betroffene Region 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.

Die Strahlentherapie erfolgt mit energiereichen, *elektromagnetischen* Strahlen, die von außen durch die Haut auf die betroffene Region 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.

Gut zu wissen: Ziel ist, in Zukunft nur noch Lymphknoten oder andere zum Zeitpunkt der Diagnose befallene Gewebe/Organe zu bestrahlen, die nach Abschluss der Chemotherapie im Rahmen der PET-Untersuchung noch lebende Tumorzellen enthalten. Durch eine solche risikoadaptierte Behandlung sollen letztlich nur noch etwa 15 % der Patienten mit fortgeschrittenen Stadien eine Strahlentherapie erhalten und die Bestrahlungsfelder auf die stoffwechselaktiven Bereiche reduziert werden. Auf diese Weise können gesunde Gewebe zunehmend besser geschont werden. Eine mögliche Reduktion der Bestrahlung wurde im Rahmen der Studie EuroNet-PHL-C2 zuletzt geprüft; die Auswertung der Studie steht noch aus.

3.1.2.1. 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 zu Nebenwirkungen kommen, die das Wohlbefinden des Patienten beeinträchtigen.

Zu den häufigsten Nebenwirkungen gehören, je nach Bestrahlungsfeld:

- Störungen im Magen-Darm-Trakt, Übelkeit und Erbrechen, Appetitlosigkeit, Abgeschlagenheit,
- im Bereich der Bestrahlung Schwellungen und/oder Hautrötungen bis hin zu sonnenbrandähnlichen Hautveränderungen, Entzündungen der Mundschleimhaut und Mundtrockenheit, Veränderungen oder Verlust der Geschmacksempfindungen und Haarausfall.



- Eine Bestrahlung kann auch, wie die *Chemotherapie*, zu einer Verminderung von weißen Blutzellen und Blutplättchen und somit zu einer erhöhten *Infektionsgefahr* und erhöhtem Blutungsrisiko führen.

Die meisten dieser Symptome lassen sich aber medikamentös behandeln oder lindern und klingen im Allgemeinen mit dem Ende der Therapie wieder ab. Selten entwickeln sich chronische Strahlenentzündungen.

Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit

Ist im Rahmen der Behandlung eines Hodgkin-Lymphoms eine Bestrahlung des Beckens erforderlich, werden die behandelnden Ärzte verschiedene Vorsichtsmaßnahmen ergreifen, um die Strahlendosis auf die Geschlechtsorgane möglichst gering zu halten. Denn Strahlentherapie (sowie Chemotherapie) schädigen die *Keimzellen* (Eizellen beziehungsweise Samenzellen) und beeinträchtigen den *Hormonhaushalt* und damit die Funktion der Geschlechtsorgane.

- Bei männlichen Patienten werden die Hoden während einer solchen Bestrahlung durch eine etwa zwei Zentimeter dicke Bleiummantelung, eine so genannte „Hodenkapsel“, geschützt.
- Bei weiblichen Patienten können vor einer Bestrahlung der Becken- oder Leistenregion die Eierstöcke operativ verlegt werden, entweder hinter die Gebärmutter oder seitlich nach außen, das heißt, aus dem Bestrahlungsfeld hinaus. Da eine solche Verlegung jedoch auch mit Risiken verbunden ist, wird inzwischen die so genannte Clipmarkierung bevorzugt. Dabei werden die Eierstöcke mit einer Art Metallklammer versehen, die den Strahlentherapeuten ermöglicht, die Bewegung und Lage der Eierstöcke täglich unter der Bestrahlung zu überprüfen und das Bestrahlungsfeld so einzustellen, dass diese möglichst außerhalb des Feldes bleiben.

Eine Strahlenschädigung lässt sich allerdings nicht gänzlich vermeiden, da die Strahlen auch innerhalb des Körpers gestreut werden (so genannte Streustrahlung). Daher kann unter Umständen trotz der vorbeugenden Maßnahmen die Funktion der männlichen und weiblichen *Keimdrüsen* beeinträchtigt sein. Das Ausmaß der Schädigung und die Dauer der Erholung hängen von der verabreichten Strahlendosis sowie von Alter und allgemeiner körperlicher Verfassung des Patienten ab.

Die Hodgkin Lymphom-Studienzentrale empfiehlt jungen Frauen und Mädchen, deren Becken von der Krankheit betroffen ist, vor Beginn der Therapie Eierstockgewebe entnehmen und einfrieren zu lassen, um im Falle einer Eierstockschiidigung die Möglichkeiten bei späterem Kinderwunsch zu verbessern. Dies ist auch bei Mädchen vor Beginn der *Pubertät* möglich. Allerdings sollte eine solche Maßnahme nur im Rahmen von Studien beziehungsweise in zertifizierten Zentren erfolgen (*siehe auch Kapitel „Spätfolgen“*).

Gut zu wissen: Um den Nebenwirkungen der Strahlentherapie vorzubeugen oder diese zu behandeln, erfolgen *unterstützende Behandlungsmaßnahmen*. Auch der Patient selbst beziehungsweise seine Angehörigen können zur Linderung strahlenbedingter Folgeerscheinungen beitragen. Tipps hierzu finden Sie in unserem Text "*Empfehlungen für zu Hause*". Individuelle Empfehlungen erhalten Sie von Ihrem Behandlungsteam.

Eine Strahlenbehandlung kann, abgesehen von Therapie begleitenden Nebenwirkungen, auch mit Spätfolgen (Langzeitfolgen) verbunden sein; sie treten zum Teil erst Jahre nach der Therapie auf. *Informationen hierzu finden Sie im Kapitel "Spätfolgen".*

3.1.3. Hochdosis-Chemotherapie und autologe Stammzelltransplantation

Spricht die Erkrankung auf die übliche chemo- und strahlentherapeutische Behandlung nicht an oder kommt es zu einem Krankheitsrückfall (Rezidiv), so muss die Durchführung einer besonders intensiven Chemotherapie, eine *Hochdosis-Chemotherapie*, erwogen werden. Die verabreichte Zytostatikadosis ist bei dieser Therapie so hoch, dass auch widerstandsfähige Lymphomzellen im Körper abgetötet werden.

Da die intensive Behandlung jedoch nicht nur die bösartigen Zellen, sondern auch das blutbildende System im *Knochenmark* zerstört, werden dem Patienten vor der Hochdosistherapie Stammzellen der Blutbildung (*Blutstammzellen*) aus Knochenmark oder Blut entnommen und nach Abschluss der Behandlung wieder übertragen (transplantiert). Die Fachleute sprechen auch von autologer hämatopoetischer *Stammzelltransplantation* (abgekürzt: autologe HSZT oder SZT). Blutstammzellen sind die „Mutterzellen“ aller Blutzellen. Sie werden im Knochenmark gebildet und können sich zu allen Formen von Blutzellen weiter entwickeln. Diese Fähigkeit der Stammzellen macht man sich bei der Stammzelltransplantation zunutze.

Voraussetzung für die Durchführung einer Hochdosistherapie mit Stammzelltransplantation ist allerdings, dass die (Rezidiv-)Erkrankung auf eine zuvor durchgeführte „Salvage“-Chemotherapie gut anspricht. Die Salvage-Therapie besteht aus insgesamt vier Therapiezyklen einer Zytostatikakombination aus Ifosfamid, Gemcitabin, Prednisolon und Vinorelbin (kurz: IGEV). Ausschlaggebend für ein Ja zur Hochdosis-Chemotherapie ist ein gutes Therapieansprechen – überprüft mittels *Positronen-Emissions-Tomographie* (PET) – nach den ersten beiden IGEV-Zyklen (*siehe auch Kapitel "Krankheitsrückfall - Behandlung"*). Da es sich um eine belastende und sehr risikoreiche Behandlung handelt, sind auch das Alter und der allgemeine Gesundheitszustand des Patienten von Bedeutung.

Gut zu wissen: Die Hochdosistherapie ist inzwischen die Therapie der Wahl bei fortschreitender Erkrankung und bei einem frühen Krankheitsrückfall (Rezidiv). Nur bei Rezidiven, die mit einem niedrigen Rückfallrisiko verbunden sind – also beispielsweise bei Patienten, die bei Ersterkrankung im Therapielevel 1 behandelt wurden oder die nicht bestrahlt wurden oder nur ein lokal sehr begrenztes Rezidiv haben – kommt eine (erneute) Bestrahlung in Frage.

3.1.3.1. Welche Möglichkeiten der Transplantation gibt es?

Prinzipiell unterscheidet man nach Art des Spenders zwei Formen der Stammzelltransplantation: die *autologe Stammzelltransplantation* und die *allogene Stammzelltransplantation*.

- Bei der autologen Stammzelltransplantation bekommt der Patient eigene Stammzellen übertragen, die ihm zuvor – in der Phase der *Remission* – entnommen wurden (“auto“ ist eine griechische Silbe und bedeutet “selbst“).



- Bei der allogenen Stammzelltransplantation (“allo“- ist eine griechische Silbe und bedeutet “anders“ oder “fremd“) erhält der Patient *Blutstammzellen* von einer anderen Person. Voraussetzung ist in diesem Fall, dass die Gewebemerkmale des Spenders mit denen des Empfängers übereinstimmen [[26]].

Bei Kindern und Jugendlichen mit Morbus Hodgkin kommt fast ausschließlich die autologe Stammzelltransplantation in Betracht. Sie wird im Folgenden erläutert. Informationen zur selten eingesetzten allogenen Stammzelltransplantation und zur Stammzelltransplantation im Allgemeinen erhalten Sie [hier](#).

3.1.3.2. Wie läuft eine autologe Stammzelltransplantation ab?

Die Stammzelltransplantation setzt sich aus zwei Phasen zusammen:

- a. **Konditionierung:** In der Phase der Konditionierung wird der Patient mit Hilfe einer hoch dosierten *Chemotherapie* – zum Teil kombiniert mit einer *Bestrahlung* der betroffenen Körperregionen – so intensiv behandelt, dass alle noch vorhandenen Lymphomzellen zerstört werden.
- b. **Stammzelltransplantation:** In der anschließenden Phase werden dem Patienten – als Ersatz für das zerstörte *Knochenmark* – die zuvor entnommenen Stammzellen der Blutbildung durch eine *Infusion* in die *Vene* zurück übertragen. Die *Blutstammzellen* wandern in die Markhöhlen der Knochen, siedeln sich dort an und beginnen, neue funktionstüchtige Blutzellen zu bilden. In der Regel dauert es durchschnittlich drei bis sechs Wochen, bis sich die Blutwerte erholt haben.

3.1.3.3. Wie werden die Stammzellen gewonnen?

Die Stammzellen können entweder aus dem Knochenmark, dem Ort ihrer Entstehung, oder aus der Blutbahn gewonnen werden. Im ersten Fall nennt man das Verfahren ihrer Übertragung Knochenmarktransplantation, im zweiten Fall periphere Stammzelltransplantation. Bei Patienten mit Morbus Hodgkin wird am häufigsten die periphere Blutstammzelltransplantation durchgeführt. Eine besondere Art der Stammzellgewinnung aus dem Blut ist die Nutzung von Plazentarestblut oder Nabelschnurblut. Zur weiteren Information hierzu siehe [hier](#).

Die aus Knochenmark oder Blutbahn isolierten Stammzellen werden bis zum Zeitpunkt der Transplantation in speziellen Anlagen bei minus 196°C tiefgefroren (*Kryokonservierung*) und in flüssigem Stickstoff gelagert.

3.1.3.3.1. Stammzellgewinnung aus dem Knochenmark

Bei der *Knochenmarkentnahme* wird dem Patienten nach vorheriger eingehender Untersuchung, etwa ein Liter Knochenmarkblut durch *Punktionen* an beiden Beckenknochen entnommen. Diese Menge ist notwendig, um eine ausreichende Zahl blutbildender Stammzellen für den Wiederaufbau der Blutbildung zu erhalten. Da die Entnahme mit Schmerzen verbunden ist, erfolgt sie unter *Vollnarkose*. Die roten Blutkörperchen werden dem Patienten nach Abtrennung der Stammzellen zurück transfundiert, um den Blutverlust gering zu halten. Das entnommene Knochenmark bildet

sich innerhalb von zwei Wochen wieder nach. Abgesehen vom allgemeinen Narkoserisiko ist die Knochenmarkentnahme ungefährlich.

3.1.3.3.2. Stammzellgewinnung aus dem Blut

Alternativ zur Knochenmarktransplantation findet heute zunehmend die Übertragung von Stammzellen statt, die aus dem Blutkreislauf des Patienten (oder eines Spenders) gewonnen werden; man spricht in diesem Fall auch von „peripherer Stammzelltransplantation“. Denn: Stammzellen der Blutbildung finden sich nicht nur im Knochenmark, sondern auch im zirkulierenden Blut.

Allerdings sind Stammzellen im Blut unter normalen Bedingungen nur in geringen Mengen vorhanden. Daher wird dem Patienten (oder dem Spender) vier bis fünf Tage vor der Stammzellentnahme täglich eine körpereigene *Hormon*-ähnliche Substanz, ein so genannter Wachstumsfaktor (zum Beispiel *G-CSF*) in die Haut gespritzt, der die Stammzellen dazu anregt, vermehrt aus dem Knochenmark in die Blutbahn überzutreten. Anschließend werden die Stammzellen mit Hilfe einer speziellen Zentrifugeneinrichtung (Blutzell-Separator) aus dem Venenblut des Patienten (oder Spenders) gesammelt. Um genügend *Blutstammzellen* für eine erfolgreiche Transplantation zu erhalten, muss dieser Vorgang, die so genannte Stammzell-*Apherese*, an einem oder auch zwei aufeinanderfolgenden Tagen über jeweils zwei bis vier Stunden durchgeführt werden.

Gegenüber der Knochenmarktransplantation hat diese Methode gewisse Vorteile: Die Entnahme der Stammzellen kann ohne *Narkose* erfolgen. Außerdem hat sich gezeigt, dass die Blutbildung beim Empfänger nach der Transplantation schneller wieder in Gang kommt. Die Phase akuter *Infektionsgefahr* ist dadurch verkürzt.

3.1.3.4. Welche Risiken / Nebenwirkungen sind mit einer Stammzelltransplantation verbunden und welche Maßnahmen werden zu ihrer Vorbeugung / Linderung ergriffen?

Eine *Stammzelltransplantation* ist für den Patienten eine sehr risikoreiche und belastende Behandlung. Sie geht mit zum Teil lebensbedrohlichen Komplikationen einher, an denen Patienten auch versterben können.

3.1.3.4.1. Risiken der Konditionierung (Chemo-/Strahlentherapie)

Risiken ergeben sich zunächst durch die knochenmarkzerstörende *Chemotherapie* und *Strahlentherapie*, die der eigentlichen Transplantation vorausgeht; sie bringt die *Immunabwehr* des Patienten fast gänzlich zum Erliegen. Vor allem in der Zeit unmittelbar nach der intensiven Therapie und bevor die übertragenen Stammzellen die Blutbildung wieder in Gang gesetzt haben, ist der Patient durch den Mangel an Abwehrzellen extrem infektionsgefährdet.

Zum Schutz vor *Infektionen* (durch *Bakterien*, *Viren* und Pilze) erfolgt deshalb bereits vorbeugend eine Behandlung mit entsprechenden Medikamenten. Außerdem muss sich der Patient in der Zeit vor und nach der Transplantation in einer Sterileinheit aufhalten, zu der außer Ärzten und Pflegepersonal nur wenige Personen – vielfach sogar in Schutzkleidung und mit Mundschutz – Zutritt haben. Die fehlenden roten Blutzellen (Erythrozyten) und Blutplättchen (Thrombozyten)

müssen, bis das transplantierte Knochenmark die Blutbildung übernimmt, durch *Transfusion* ersetzt werden.

Die Zeit, in der die Bildung von Blutzellen brach liegt, wird als „Aplasia“-Phase bezeichnet [siehe *Knochenmarkaplasie*]. In der Regel beginnen die transplantierten Stammzellen mit einer Verzögerung von etwa 10 bis 20 Tagen mit der Produktion von Blutzellen. Sobald ausreichend weiße Blutzellen vorhanden sind, kann die Isolation aufgehoben werden. Dies ist normalerweise nach 10 bis 14 Tagen der Fall.

3.1.3.4.2. Risiken der Transplantation

Auch die Transplantation selbst kann mit verschiedenen Komplikationen verbunden sein. So besteht immer die (geringe) Gefahr, dass das transplantierte Knochenmark nicht „anwächst“. Eine Stammzelltransplantation ist außerdem mit verschiedenen Spätfolgen verbunden, die vor allem auf die hoch dosierte Chemotherapie und die Ganzkörperbestrahlung zurückzuführen sind. *Informationen hierzu finden Sie im Kapitel "Spätfolgen".*

Trotz dieser möglichen Nebenwirkungen darf jedoch nicht vergessen werden, dass die Stammzelltransplantation in manchen Fällen die einzige Chance ist, Patienten mit einem Hodgkin-Lymphom zu heilen.

[Weitere Informationen zur Stammzelltransplantation erhalten Sie hier.](#)

Basisliteratur

Ebell W , Hämatopoetische Stammzelltransplantation. in: Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer CH, Ritter J: *Pädiatrische Hämatologie und Onkologie* Springer-Verlag, 2006, 66-85, 3540037020 [isbn]

Handgretinger R, Matthes-Martin S, Lang P , Hämatopoetische Stammzelltransplantation in: Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): *Pädiatrische Hämatologie und Onkologie*, Springer-Verlag GmbH Deutschland 2. vollständig überarbeitete Auflage 2018, 17, 978-3-662-43685-1 [isbn]

Klingebiel T , Knochenmark- und Stammzelltransplantation, in Gutjahr P: *Krebs bei Kindern und Jugendlichen*. Deutscher Ärzte-Verlag Köln 5. Aufl. 2004:83, 3769104285 [isbn]

3.2. Schritt für Schritt: Wie läuft die Behandlung eines klassischen Hodgkin-Lymphoms im Einzelnen ab?

In Deutschland erfolgt die Behandlung von Patienten mit Hodgkin-Lymphom prinzipiell im Rahmen von *Therapieoptimierungsstudien* oder Registern.

Im Folgenden wird der Behandlungsablauf beim klassischen Hodgkin-Lymphom vorgestellt. Er orientiert sich an den Therapievorgaben der Studie EuroNet-PHL-C2, die bis 31.09.2020 für die Aufnahme von Patienten mit Hodgkin-Lymphom geöffnet war (*siehe auch Kapitel „Therapiestudien / Register“*).

Wichtige Behandlungselemente sind die *Chemotherapie* und die *Strahlentherapie*. Die Behandlung erfolgt prinzipiell in mehreren Therapieschritten. Sofern eine Bestrahlung erforderlich ist,

findet diese nach Abschluss der Chemotherapie statt. Die Entscheidung für oder gegen eine Strahlentherapie hängt in erster Linie davon ab, wie die Erkrankung auf die ersten beiden Chemotherapie-Zyklen anspricht (so genanntes frühes Therapieansprechen).

Anmerkung zur Studie Studie EuroNet-PHL-C2: Im Rahmen der Studie EuroNet-PHL-C2 wurde bei Patienten mit intermediären und fortgeschrittenen Krankheitsstadien die derzeitige Standardtherapie mit einem anderen, vielversprechenden Therapieansatz verglichen. Dieser zielt darauf ab, den Einsatz der Strahlentherapie und somit strahlenbedingte Nebenwirkungen in Zukunft weiter zu reduzieren. Zu diesem Zweck wurden Patienten im Therapielevel 2 (intermediär) und 3 (fortgeschritten) nach dem Zufallsverfahren zwei verschiedenen Behandlungsarmen zugeteilt (Standard-Arm und Prüf-Arm). Dieser Vorgang wird *Randomisierung* genannt. Unterschiede zwischen den beiden Armen betrafen sowohl die Chemo- als auch die Strahlentherapie.

Die seit Oktober 2020 für die Patientenaufnahme geschlossene Studie wird derzeit ausgewertet. Erste zuverlässige Ergebnisse aus der Studie werden nicht vor August 2023 verfügbar sind. Für neu erkrankte Patienten empfiehlt die Studienzentrale weiterhin die aktuelle Standardtherapie, aber auch die Therapie des Prüfarms kann nach individuellem Ermessen der behandelnden Ärzte und in Absprache mit den Betroffenen in Frage kommen.

3.2.1. Chemotherapie

Die chemotherapeutische Behandlung besteht bei einem Patienten mit klassischem Hodgkin-Lymphom aus mehreren *Chemotherapieblöcken* (Therapiezyklen). Die Zahl der Therapieblöcke und somit die Dauer und Intensität der Behandlung richten sich in erster Linie danach, wie weit die Erkrankung zum Zeitpunkt der Diagnose fortgeschritten ist (Krankheitsstadium) und welcher Therapiegruppe (TG) beziehungsweise welchem Therapielevel (TL) der Patient infolgedessen zugeordnet wird.

Anmerkung: Der Begriff "Therapiegruppe" war im Rahmen der Vorläuferstudie EuroNet-PHL-C1 gängig. In der aktuellen Studie EuroNet-PHL-C2 und auch in Zukunft wird der Begriff "Therapielevel" verwendet. Therapiegruppe und Therapielevel unterscheiden sich nicht nur begrifflich, sondern auch inhaltlich, das heißt, sie berücksichtigen Patienten mit unterschiedlichen Risikofaktoren.

In der Regel erhalten:

- Patienten in frühen Krankheitsstadien (Therapiegruppe/-level 1): zwei oder drei Chemotherapiezyklen,
- Patienten in mittleren Krankheitsstadien (Therapiegruppe/-level 2): vier Chemotherapiezyklen,
- Patienten mit fortgeschrittenen Krankheitsstadien (Therapiegruppe/-level 3) sechs Chemotherapiezyklen.

Jeder Therapieblock dauert etwa zwei Wochen. In den verschiedenen Therapieblöcken werden zum Teil unterschiedliche Medikamentenkombinationen verabreicht. In den ersten beiden

Blöcken – der so genannten Induktionstherapie – sind zum Beispiel die Zytostatika Prednison, Vincristin, Adriamycin (Doxorubicin) und Etoposid (kurz: OEPA) der Standard. In allen weiteren Therapieblöcken – Konsolidierungstherapie genannt – besteht die Standard-Kombination aus Prednison, Vincristin, Cyclophosphamid und Dacarbazin (kurz: COPDAC).

Zwischen den einzelnen Therapieblöcken liegen etwa zweiwöchige Behandlungspausen. Die Gesamtdauer der Chemotherapie beträgt, abhängig vom Krankheitsstadium, zwei bis sechs Monate, vorausgesetzt es tritt im Laufe oder nach Abschluss der Therapie kein Rückfall auf.

Anmerkung zur Studie EuroNet-PHL-C2

Im Rahmen der Studie wurde bei Patienten mit fortgeschrittenen Erkrankungsstadien (Therapielevel 2 und 3) die derzeitige Standard-Konsolidierungstherapie (COPDAC-Kombination) mit einer intensivierten Konsolidierungs-Chemotherapie verglichen:

Patienten, die in den Standard-Therapiearm randomisiert wurden, erhielten die bewährte COPDAC-Kombination (aus Prednison, Dacarbazin, Vincristin und Cyclophosphamid) in einem 28-Tage-Zyklus (kurz: COPDAC-28). Patienten im Prüfarm erhielten zusätzlich zu den oben genannten Zytostatika zwei weitere Substanzen, Etoposid und Doxorubicin. Diese Kombination wird "DECOPDAC" genannt. Sie wurde in einem 21-Tage-Zyklus verabreicht (kurz: DECOPDAC-21).

Die Studie sollte zeigen, ob der verstärkte Verzicht auf Strahlentherapie durch eine Intensivierung der Chemotherapie so kompensiert werden kann, dass einerseits hohe Heilungsraten erzielt werden, andererseits das Risiko für Spätfolgen minimiert wird. Derzeit wird die Studie ausgewertet.

Aktuell gilt: Bis zuverlässige Ergebnisse aus der Studie vorliegen, empfiehlt die Studienzentrale, dass die behandelnden Ärzte bei neu erkrankten Patienten beide Therapieoptionen mit den Eltern besprechen und gemeinsam eine Entscheidung über die Art der Konsolidierungstherapie treffen.

Weitere Informationen zur Studie und ihren Zielen finden Sie [hier](#).

3.2.2. Strahlentherapie

Im Rahmen der aktuellen Therapieempfehlung (EuroNet-PHL-C2 beziehungsweise Register) erfolgt bei weniger als der Hälfte der Patienten im Anschluss an die Chemotherapie eine *Strahlentherapie*. Ausschlaggebend bei der Entscheidung für oder gegen eine Bestrahlung ist nicht mehr (wie es bis vor einiger Zeit der Fall war) das Krankheitsstadium des Patienten, sondern das Ansprechen der Erkrankung auf die Chemotherapie.

Als Standard-Therapieempfehlung gilt:

- Patienten, die nach den ersten beiden Chemotherapieblöcken (OEPA) bei einer Untersuchung mittels *Positronen-Emissions-Tomographie* (PET) ein gutes (adäquates) Ansprechen der Erkrankung zeigen, erhalten keine Strahlentherapie. Dabei spielt es keine Rolle, zu welcher Therapiegruppe / welchem Therapielevel der Patient gehört, also wie weit die Erkrankung zum Zeitpunkt der Diagnose fortgeschritten war [[23]] [[27]] [[17]].



- Patienten, deren Erkrankung nicht gut genug (nicht adäquat) auf die ersten beiden Chemotherapieblöcke anspricht, werden bestrahlt.

"Adäquates Ansprechen" bedeutet, dass ein zum Zeitpunkt der Diagnose vorhandener Tumor keine lebenden Tumorzellen mehr enthält, also PET-negativ ist, und sich zudem um mindestens 50 % verkleinert hat.

Die Strahlentherapie beginnt in der Regel etwa zwei Wochen nach Ende der Chemotherapie: je nach Therapielevel also nach insgesamt zwei / drei (TL-1), vier (TL-2) oder sechs (TL-3) Chemotherapieblöcken. Die Standard-Gesamtstrahlendosis beträgt knapp 20 Gray (Gy) für alle zum Zeitpunkt der Diagnose befallenen Lymphknotenregionen (empfindliche Organe wie die Lunge und Leber können mit geringeren Dosen bestrahlt werden). Betroffene nicht-lymphatische (extranodale) Körperregionen und Organe werden nur bestrahlt, wenn sie nach zwei Chemotherapiezyklen noch PET-positiv sind.

Bei Patienten der Therapielevel 2 und 3 kann die Strahlendosis um weitere 10 Gy erhöht werden (so genannte Boost-Bestrahlung), wenn auch nach Abschluss der Konsolidierungs-Chemotherapie noch PET-positive Bereiche vorhanden sind, also Lymphknoten oder andere zum Zeitpunkt der Diagnose befallenen Gewebe/Organe noch lebende Tumorzellen enthalten. Mit der zusätzlichen Strahlendosis werden ausschließlich jene Regionen bestrahlt, die am Ende der Chemotherapie PET-positiv sind.

Um das gesunde Gewebe in der Umgebung zu schonen, wird die Gesamtdosis nicht in einmaliger Behandlung verabreicht, sondern in kleinen Portionen von maximal 1,8 Gy eingestrahlt. Die Behandlungszeit erstreckt sich auf zwei bis drei Wochen pro Bestrahlungsserie. Die Wochenenden bleiben in der Regel bestrahlungsfrei.

Anmerkung zur Studie EuroNet-PHL-C2 (für Patienten des TL-2 und -3)

Im Rahmen der Studie richtete sich das Vorgehen bei der Strahlentherapie danach, in welchem Chemotherapie-Arm der Patient behandelt wurde: Die oben beschriebene Standard-Strahlentherapie wurde bei Patienten angewandt, die dem Standard-Chemotherapiearm (COPDAC-28) zugeordnet waren (*siehe Abschnitt „Chemotherapie“ oben*).

Bei Patienten im Prüfarm (DECOPDAC-21) der Studie, die eine intensivere Chemotherapie erhielten, wurden im Unterschied zum Standardarm ausschließlich die Körperregionen bestrahlt, die nach Abschluss der *gesamten* Chemotherapie noch lebendes Tumorgewebe enthielten, also PET-positiv waren. Zusätzlich mussten die Tumoren einen Mindestdurchmesser von 1 cm überschreiten. Die Regel-Strahlendosis betrug 30 Gy (statt 20 Gy im Standardarm). Mit diesem Vorgehen sollte geprüft werden, ob sich die Anwendung der Strahlentherapie durch die vorherige intensivere Chemotherapie weiter reduzieren lässt, ohne dass es zu Einbußen im Behandlungserfolg kommt. Die Studie wird derzeit ausgewertet.

Aktuell gilt: Bis zum Vorliegen der Studienergebnisse empfiehlt die Studienzentrale, dass die behandelnden Ärzte gemeinsam mit den Eltern entscheiden, welche Art der Therapie erfolgen soll. Die Strahlentherapie richtet sich dabei nach der durchgeführten Chemotherapie (gemäß Standardarm oder Prüfarm, *siehe auch Kapitel „Chemotherapie“*).

3.3. Wie wird die Behandlung gesteuert, überwacht und fortentwickelt? Therapieoptimierungsstudien und Register

Hodgkin-Lymphome sind, wie Krebserkrankungen im Allgemeinen, bei Kindern und Jugendlichen selten. Tritt jedoch ein Morbus Hodgkin auf, sind intensive Behandlungsstrategien und zum Teil lange Nachbeobachtungszeiten erforderlich, damit alle zu Therapiebeginn bestehenden Heilungschancen des Patienten ausgeschöpft und gleichzeitig Nebenwirkungen und Spätfolgen der Behandlung auf ein Mindestmaß begrenzt werden können.

Besteht der Verdacht auf Morbus Hodgkin, werden Kinder und Jugendliche (in der Regel bis zum 18. Lebensjahr) daher in eine kideronkologische Behandlungseinrichtung überwiesen, in der eine optimale Therapie nach neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen und eine fachkompetente (ärztliche, pflegerische und psychosoziale) Versorgung und Betreuung gewährleistet sind.

3.3.1. Einheitliche Therapiepläne

Sowohl die Untersuchungen zur Diagnose der Erkrankung als auch die Behandlung selbst erfolgen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland nach einheitlichen Therapieplänen, die von den Studiengruppen der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (*GPOH*) gemeinsam mit Kinderkrebsspezialisten anderer europäischer und außereuropäischer Länder in gemeinsamen Arbeitsgruppen entwickelt, überwacht und regelmäßig an den aktuellen Stand der Wissenschaft angepasst werden.

Die Therapiepläne enthalten detaillierte Angaben zur Durchführung der *Diagnostik* und zum Behandlungsablauf sowie Richtlinien, die dafür Sorge tragen, dass jeder Patient eine individuell auf ihn und seine Erkrankung abgestimmte, das heißt risikoangepasste, Behandlung erhält. Die

entsprechenden Vorgehensweisen sind in Behandlungsprotokollen festgehalten, die von einer Ethikkommission und unabhängigen Fachleuten begutachtet werden. Die Behandlungsprotokolle bilden die Grundlage so genannter *Therapieoptimierungsstudien*.

3.3.2. Therapieoptimierung

Etwa 97 % aller Kinder und Jugendlichen mit Morbus Hodgkin werden in Deutschland im Rahmen von Therapieoptimierungsstudien behandelt [[1]]. Es handelt sich dabei um kontrollierte klinische Studien, die das Ziel haben, neu erkrankte Patienten nach dem jeweils aktuellsten Wissensstand zu behandeln und gleichzeitig die Behandlungsmöglichkeiten zu verbessern und weiter zu entwickeln.

Da auf diese Weise ein stetiger Optimierungsprozess stattfindet, haben sie den Namen "Therapieoptimierungsstudien" erhalten. Die Optimierung ist dabei nicht nur auf eine Verbesserung der Überlebensraten, sondern auch auf die Begrenzung behandlungsbedingter Nebenwirkungen und Spätfolgen ausgerichtet. Therapieoptimierungsstudien haben somit wenig gemein mit Arzneimittelstudien, bei denen es um die Zulassung und Einführung neuer Medikamente geht, sondern sie enthalten die für die Behandlung der Krebserkrankung notwendigen Therapievorschriften (Behandlungsprotokolle).

An den Studien sind zahlreiche Kliniken und Behandlungseinrichtungen in Deutschland sowie anderen europäischen Ländern beteiligt (so genannte „multizentrische“ Studien). Die Teilnahme an diesen Studien ist freiwillig und kann jederzeit mündlich oder schriftlich widerrufen werden. Die Teilnahme an diesen Studien ist freiwillig und kann jederzeit mündlich oder schriftlich widerrufen werden.

Besonderheit Register: Patienten, die an keiner Studie teilnehmen, entweder weil zum Zeitpunkt ihrer Erkrankung keine Studie verfügbar ist oder weil sie die Einschlusskriterien einer bestehenden Studie nicht erfüllen, werden oft in einem so genannten Register dokumentiert. Die Behandlung erfolgt generell nach den Therapieempfehlungen der Studienzentrale. Auf diese Weise erhält der Patient die zu diesem Zeitpunkt verfügbare optimale Therapie.

3.3.3. Dokumentation und Kontrolle

Eine Verbesserung der Behandlungsmöglichkeiten bei Kindern und Jugendlichen, die an einem *Morbus Hodgkin*, und ganz generell an Krebs, erkrankt sind, ist angesichts der Seltenheit dieser Erkrankungen nur möglich, wenn Therapie und klinische Forschung Hand in Hand gehen.

Ein wichtiges Instrument dazu ist die **Dokumentation**: Die Daten jedes einzelnen Patienten, sowohl zu Krankheitszeichen, Diagnose und Therapiedurchführung als auch zu Nebenwirkungen, Krankheitsverlauf und Behandlungsergebnissen werden systematisch gesammelt und ausgewertet, nicht nur klinikintern durch die Führung einer Krankenakte, sondern zusätzlich in der Studienzentrale, welche die Studie überwacht und koordiniert. Die Auswertungen erfolgen, sofern der Patient beziehungsweise seine Angehörigen mit der Datenverarbeitung einverstanden sind, anonym und unter voller Wahrung der ärztlichen Schweigepflicht und des Datenschutzes. Die Erkenntnisse, die auf diese Weise in den Studien gewonnen werden, fließen,

gemeinsam mit neuesten Erkenntnissen aus der Grundlagenforschung, in die Planung zukünftiger Therapiepläne ein.

Mit Einwilligung der Betroffenen beziehungsweise der Angehörigen werden alle Erkrankungsfälle zusätzlich im Deutschen Kinderkrebsregister (DKKR) in Mainz gesammelt. Dort wird seit 1980 der Krankheitsverlauf von inzwischen mehr als 66.000 Kindern und Jugendlichen verfolgt [[1]]. In enger Zusammenarbeit mit den Studienzentralen werden dort auch *epidemiologische* Studien zu krankheits- und behandlungsbedingten Risikofaktoren durchgeführt, die wiederum zukünftigen Therapieverbesserungen und somit den Patienten zugutekommen sollen.

Referenzlaboratorien: Die Kinderklinik, in der der Patient behandelt wird, arbeitet zudem mit zentral gesteuerten Laboratorien (so genannten Referenzlaboratorien) zusammen, die, quasi als Kontrollinstanz, die in der Klinik vorgenommen Untersuchungen zur Diagnose der Erkrankung überprüfen.

Alle Untersuchungsbefunde (zum Beispiel Gewebeproben, Bilder der *Computertomographie* und *Magnetresonanztomographie*, *Ultraschall*, Befunde der *Positronen-Emissions-Tomographie*) werden nicht nur in der Klinik selbst begutachtet und ausgewertet, sondern zusätzlich an diese Referenzeinrichtungen geschickt, um die Diagnose eindeutig zu sichern und das Krankheitsstadium zu bestimmen. Auf der Grundlage dieser Befunde ordnet die Studienleitung die Patienten der jeweils passenden Therapiegruppe zu. Manche technisch aufwändigen diagnostischen Untersuchungen (zum Beispiel zur *Molekulargenetik*) werden von vornherein in eigens auf diese Verfahren spezialisierten Einrichtungen durchgeführt.

Therapieoptimierungsstudien stellen somit ein wirksames Instrument zur Verbesserung, Erfassung und Kontrolle der Ergebnisqualität dar.

3.3.4. Welche aktuellen Therapieoptimierungsstudien gibt es für das Hodgkin-Lymphom?

Zurzeit gibt es in Deutschland (mit internationaler Beteiligung), die im Folgenden genannten Register / Empfehlungen zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Hodgkin-Lymphom:

- **Register GPOH-HD (2020):** Register der Hodgkin-Studiengruppe für Kinder und Jugendliche mit Hodgkin-Lymphom, egal welcher Art. Das Register wurde am 01.10.2020 nach Ende der Patientenaufnahme in die Studie EuroNet-PHL-C2 mit dem Ziel eröffnet, die optimale Behandlung von Hodgkin-Patienten auch in den Phasen ohne klinische Studien sicherzustellen. Aufgenommen werden Patienten mit Ersterkrankung oder Rezidiv eines klassischen oder Lymphozyten-prädominanten Hodgkin-Lymphoms (LPHL). Auch Patienten bisheriger Studien können in das Register eingeschlossen werden. Die Studienzentrale stellt Therapieempfehlungen bereit, die sich an den Studien EuroNet-PHL-C2 und EuroNet-PHL-LP1 orientieren (*siehe unten*).

- **Therapieempfehlungen auf Basis der Studie EuroNet-PHL-C2:** Für Kinder und Jugendliche (unter 18 Jahren) mit einem neu diagnostizierten klassischen Hodgkin-Lymphom ist seit Oktober 2020 die Aufnahme in das aktuelle GPOH-HD-Register möglich (*siehe oben*). Die Behandlung im Rahmen des Registers orientiert sich an der internationalen Therapieoptimierungsstudie Euro-Net-PHL-C2, die von Oktober 2016 bis September 2020 für die Patientenaufnahme geöffnet war. An der Studie waren zahlreiche Kinderkliniken und pädiatrisch-onkologische Behandlungszentren in ganz Deutschland sowie in anderen europäischen und außereuropäischen Länder beteiligt. Die Studie wird derzeit ausgewertet.
- **Therapieempfehlungen auf Basis der Studie EuroNet-PHL-LP1:** Kinder und Jugendliche (unter 18 Jahren) mit einem frühen Lymphozyten-prädominanten Hodgkin-Lymphom (LPHL, Krankheitsstadium IA oder IIA) können seit Oktober 2020 in das aktuelle GPOH-HD-Register aufgenommen werden (*siehe oben*). Die Behandlung im Rahmen des Registers orientiert sich an der Therapieoptimierungsstudie EuroNet-PHL-LP1, die in Deutschland im November 2014, in anderen europäischen Ländern Ende 2018 für die Patientenaufnahme geschlossen wurde.

Die internationale und deutsche Studienzentrale für das Register und die inzwischen geschlossenen EuroNet-PHL-Studien befindet sich am Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin der Universitätsklinik Gießen. Studienleiter ist Prof. Dr. med. Dieter Körholz. EuroNet-PHL steht für European Network Paediatric Hodgkin's Lymphoma.

Weitere Informationen zu den beiden Studien erhalten Sie im Anschluss.

3.3.4.1. Studie EuroNet-PHL-C2

Die *Therapieoptimierungsstudie* EuroNet-PHL-C2 ist eine große internationale Studie zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen (unter 18 Jahren, in manchen europäischen Ländern bis 25 Jahre) mit einem neu diagnostizierten klassischen Hodgkin-Lymphom. Zahlreiche Kinderkliniken und pädiatrisch-onkologische Behandlungszentren in ganz Deutschland sowie in anderen europäischen und außereuropäischen Ländern sind daran beteiligt. Daher spricht man auch von einer „multizentrischen“ Studie.

Die Studie basiert auf den Ergebnissen der Vorläuferstudie EuroNet-PHL-C1 (Patientenaufnahme: Januar 2007 bis Januar 2013). Das Ziel beider Studien war und ist vor allem, die behandlungsbedingten Spätfolgen – insbesondere die Langzeitwirkungen der *Strahlentherapie* – durch geeignete Behandlungsmethoden weiter zu reduzieren, ohne dadurch die Heilungsraten zu beeinträchtigen.

Die EuroNet-PHL-C2-Studie wurde im Oktober 2016 eröffnet. **Seit 01.10.2020 ist die Studie für die Patientenaufnahme geschlossen!** Die Auswertung der Studie läuft; erste zuverlässige Ergebnisse werden allerdings nicht vor August 2023 verfügbar sein. Für neu erkrankte Patienten empfiehlt die Studienzentrale weiterhin die aktuelle Standardtherapie, aber auch die Therapie des Prüfarmes kann nach individuellem Ermessen der behandelnden Ärzte und in Absprache mit den Betroffenen in Frage kommen.

Einzelheiten zum Ablauf der Therapie im Rahmen der Studie (beziehungsweise inzwischen im Rahmen des Registers) erhalten Sie im Kapitel "Behandlungsablauf".

Hier finden Sie weitere Informationen zur [Studie EuroNet-PHL-C2](#).

3.3.4.2. Studie EuroNet-PHL-LP1

Die Therapieoptimierungsstudie EuroNet-PHL-LP1 für Kinder und Jugendlichen mit einem frühen Lymphozyten-prädominanten Hodgkin-Lymphom (LPHL, Krankheitsstadium IA oder IIA) wurde in Deutschland im November 2014 für die Neuaufnahme von Patienten geschlossen! In anderen europäischen Ländern erfolgte die Patientenaufnahme noch bis Ende 2018.

Die Studie wurde europaweit an zahlreichen Kinderkliniken und pädiatrisch-onkologischen Behandlungszentren durchgeführt (so genannte „multizentrische“ Studie). Sie sollte unter anderem zeigen, ob in einem Frühstadium der Erkrankung eine wenig intensive Chemotherapie oder gegebenenfalls ein Verzicht auf Chemotherapie (das heißt eine alleinige operative Entfernung des Tumors) möglich ist, ohne dass sich die Behandlungsergebnisse verschlechtern.

Für neu erkrankte Patienten stehen Therapieempfehlungen von Seiten der Studienzentrale zur Verfügung. Derzeit ist eine neue europaweite Therapieoptimierungsstudie für LPHL-Patienten in Planung.

Hier finden Sie weitere Informationen zur [Studie EuroNet-PHL-LP1](#).

Gut zu wissen: Für Patienten mit mittleren und fortgeschrittenen Krankheitsstadien eines LPHL gibt es keine Studie. Die Behandlung erfolgt wie beim klassischen Hodgkin-Lymphom [[21]].

3.4. Krankheitsrückfall: Welche Aspekte sind wichtig und wie erfolgt die Behandlung?

Etwa 11 % der an einem *Hodgkin-Lymphom* erkrankten Kindern und Jugendlichen erleiden einen Krankheitsrückfall (*Rezidiv*) [[23]] [[28]]. In der Regel können auch im Rezidivfall noch gute langfristige Behandlungsergebnisse und Heilungen erreicht werden. Die *Prognose* für den einzelnen Patienten hängt allerdings in erster Linie davon ab, zu welchem Zeitpunkt das Rezidiv auftritt und wie intensiv die Behandlung bei der Ersterkrankung war.

3.4.1. Was ist ein Krankheitsrückfall (Rezidiv)?

Von einem Krankheitsrückfall oder *Rezidiv* spricht man, wenn sich die Lymphomzellen nach einer zunächst erfolgreichen Behandlung – also nach einer Rückbildung des Hodgkin-Lymphoms (Remission) – erneut vermehren und sich in lymphatischen Geweben, *Knochenmark* oder anderen Organen und Geweben nachweisen lassen. Zu einem Rückfall kann es sowohl im Verlauf der Therapie als auch nach Abschluss der Behandlung kommen.

Tritt der Rückfall noch während oder bis zu drei Monate nach Ende der Therapie auf, wird von einer Tumorprogression gesprochen. Tritt der Rückfall drei bis zwölf Monate nach Therapieabschluss auf, spricht man von einem „frühen Rezidiv“ oder „Frührezidiv“. Als „späte Rezidive“ oder „Spätrezidive“ werden Krankheitsrückfälle bezeichnet, die frühestens ein Jahr nach Ende der Therapie erfolgen.

Bei Patienten mit einem Hodgkin-Lymphom ist das Risiko für einen Krankheitsrückfall in den ersten drei Jahren nach Therapiebeginn am größten, fünf Jahre nach Ende der Behandlung kommen Rückfälle nur noch vereinzelt vor. Je länger die krankheitsfreie Zeit andauert, desto geringer ist die Wahrscheinlichkeit eines Rückfalls [[28]].

Auch wenn Lymphomzellen nur in einem bestimmten Körperteil nachweisbar sind, muss man immer davon ausgehen, dass sich die Erkrankung bereits wieder – sichtbar oder unsichtbar – im gesamten Körper ausgebreitet hat.

3.4.2. Welche Krankheitszeichen treten bei einem Rezidiv des Hodgkin-Lymphoms auf?

Ein *Rezidiv* des Hodgkin-Lymphoms kann sich, wie die Ersterkrankung, durch verschiedene Krankheitszeichen (Symptome) bemerkbar machen (*siehe auch Kapitel „Symptome“*). Ob – und wenn ja, welche – *Symptome* im Einzelfall auftreten, hängt unter anderem davon ab, wo sich im Körper das Rezidiv befindet.

- So können, wie bei einer Ersterkrankung, erneute sichtbare oder tastbare *Lymphknotenschwellungen* auf einen Krankheitsrückfall aufmerksam machen.
- Sind Lymphknoten oder Organe im Brustraum (zum Beispiel Lunge) betroffen, können Reizhusten, Atembeschwerden oder Atemnot auftreten.
- Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen, Bauchschmerzen, Durchfall oder Erbrechen können auf einen Befall von lymphatischen Geweben oder anderen Organen im Bauchraum hinweisen.
- Ein Befall des *Knochenmarks* kann mit veränderten Blutwerten einhergehen.
- Darüber hinaus kann ein Rezidiv von verschiedenen allgemeinen Krankheitszeichen (zum Beispiel Fieber, Gewichtsverlust, Nachtschweiß) begleitet sein.

Bei entsprechenden Symptomen ist es auf jeden Fall ratsam, diese schnellstmöglich dem Arzt mitzuteilen, damit die Ursache geklärt werden kann.

3.4.3. Wie erfolgt die Diagnose eines Rezidivs?

Besteht Verdacht auf ein *Rezidiv* des Hodgkin-Lymphoms, sind erneute umfassende Untersuchungen erforderlich, um die Diagnose zu sichern und die Ausbreitung der Erkrankung zu bestimmen.

Die Diagnosesicherung erfolgt durch die Entnahme und Untersuchung von befallenem Gewebe.

Darüber hinaus müssen alle Untersuchungen, die bereits bei der Erstdiagnose zur Bestimmung des Krankheitsstadiums durchgeführt wurden (zum Beispiel *Ultraschall*, *Computertomographie* und/oder *Magnetresonanztomographie*, *Positronen-Emissions-Tomographie*), wiederholt werden

(so genannte Staging-Untersuchungen), damit die Behandlung des Rezidivs geplant werden kann (siehe auch Kapitel „Erstdiagnose“).

3.4.4. Wie erfolgt die Behandlung von Patienten mit einem Rezidiv des Hodgkin-Lymphoms?

Patienten, die einen Krankheitsrückfall (Rezidiv) erleiden oder deren Erkrankung auf die Standardbehandlung nicht anspricht, erhalten eine erneute beziehungsweise intensivere Behandlung. Als Behandlungsmaßnahmen stehen *Chemotherapie* und *Strahlentherapie* sowie *Hochdosis-Chemotherapie* und *autologe Stammzelltransplantation* zur Verfügung.

Welche Behandlung für den einzelnen Patienten in Frage kommt, hängt in erster Linie davon ab, zu welchem Zeitpunkt der Rückfall auftritt und welche Behandlung der Patient im Rahmen der Erstbehandlung erhalten hat (das heißt, welcher Therapiegruppe er zugeordnet war).

3.4.4.1. Spätrezidiv bzw. frühes Krankheitsstadium bei Ersterkrankung

Tritt das *Rezidiv* erst spät auf (also frühestens ein Jahr nach Therapieende), können mit einer kombinierten Chemo- und Strahlentherapie sehr gute Ergebnisse erzielt werden [[29]]. Eine gute Wirkung zeigen Chemo- und Strahlentherapie auch bei Patienten, deren Ersterkrankung in einem frühen Krankheitsstadium diagnostiziert wurde (Patienten der Therapiegruppe 1 / des Therapielevels 1) und/oder die noch keine Strahlentherapie erhalten haben.

Für die chemotherapeutische Behandlung des Rezidivs (Salvage-Therapie genannt) werden allerdings andere Medikamentenkombinationen verwendet als bei der Ersterkrankung. Gängige Kombinationen sind zum Beispiel Ifosfamid, Gemcitabin, Prednisolon, Vinorelbin [IGEV] und Ifosfamid, Etoposid und Prednison [IEP]. Weitere Kombinationen sind Dexamethason, hochdosiertes Cytarabin (Ara-C) und Cisplatin [DHAP], gegebenenfalls auch Bendamustin / Brentuximab.

3.4.4.2. Frührezidiv oder Tumorprogression bzw. fortgeschrittenes Krankheitsstadium bei Ersterkrankung

Bei Patienten mit einem Frührezidiv oder mit einer noch während der Erstbehandlung fortschreitenden Erkrankung sind eine alleinige konventionelle Chemotherapie und Strahlentherapie weniger erfolgversprechend [[29]]. Ähnliches gilt auch für Patienten, die bereits bei der Erstbehandlung eine sehr intensive Chemo- und Strahlentherapie erhalten haben.

Um ein gutes Behandlungsergebnis und somit eine gute Aussicht auf Heilung zu erzielen, ist oft zusätzlich eine hochdosierte Chemotherapie mit anschließender autologer Stammzelltransplantation erforderlich. Voraussetzung für die Durchführung dieser Behandlung ist allerdings, dass zumindest ein Teil der bösartigen Zellen (mindestens 50 %) bereits zuvor durch eine Salvage-Chemotherapie zerstört werden konnten, also eine Teilremission eingetreten ist.

Die Salvage-Therapie besteht aus vier Chemotherapieblöcken (mit Ifosfamid, Gemcitabin, Prednisolon, Vinorelbin [IGEV]), die unmittelbar vor der Hochdosistherapie gegeben werden. Das



Ansprechen der Erkrankung auf diese Therapie wird nach Therapieblock zwei und vier überprüft (frühes beziehungsweise spätes Therapieansprechen). Ein gutes frühes Ansprechen spricht für die Durchführung der Hochdosis-Chemotherapie.

[Bei einem schlechten frühen Ansprechen würde statt einer Hochdosis-Chemotherapie eine andere Art der Chemotherapie erfolgen (zum Beispiel mit zwei Blöcken DHAP oder zwei Blöcken Bendamustin / Brentuximab, *siehe auch vorheriges Kapitel*)].

Falls nach der Stammzelltransplantation noch Resttumorbereiche festgestellt werden, kann unter Umständen eine Bestrahlung oder auch eine chemotherapeutische Erhaltungstherapie (16 Zyklen Brentuximab) folgen [[30]].

Gut zu wissen: In Zukunft wird die die Rezidivbehandlung nicht mehr innerhalb von Studien, sondern nur noch nach Leitlinien (Guidelines) erfolgen. Der Einsatz von neuen Substanzen wie Brentuximab oder anderen, bislang nicht verwendeten Zytostatika-Kombinationen erfolgt anhand von Erfahrungen aus den Erwachsenen-Hodgkin Lymphom-Studiengruppen.

4. Nachsorge: Was geschieht nach der Behandlung?

In diesem Kapitel erhalten Sie Informationen zur Nachsorge nach Abschluss der Behandlung. Thematisiert werden Nachsorgeuntersuchungen und psychosoziale Nachbetreuung, mögliche Spätfolgen der Therapie, Möglichkeiten ihrer Vorbeugung und Behandlung sowie organbezogene Langzeitnachsorge-Empfehlungen.

Die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einem *Hodgkin-Lymphom* erfordert intensive Therapieverfahren. Hoch dosiert verabreichte Medikamente, *radioaktive Strahlen*, 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 (so genannte Spätfolgen).

Auch 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 längeren Zeitraum weiter betreut und regelmäßig untersucht. Man bezeichnet diese Zeit als Nachsorge.

Ziel der Nachsorge ist es, ein Wiederauftreten der Erkrankung 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?

Nach Abschluss der Therapie wird das Behandlungsteam den Patienten beziehungsweise seine Angehörigen bitten, sich zu regelmäßigen Nachsorgeuntersuchungen in der Klinik einzufinden.

Wichtig: Die empfohlenen Termine sollten unbedingt wahrgenommen werden, denn die regelmäßige Kontrolle bietet die Sicherheit, dass gegen ein erneutes Auftreten der Erkrankung, aber auch gegen mögliche Begleit- und Folgeerkrankungen schnell eingeschritten wird. Die Untersuchungen sind in den ersten drei Jahren nach Abschluss der Therapie zwingend notwendig, da in dieser Zeit das Rückfallrisiko am höchsten ist.

Im Mittelpunkt der Nachsorge stehen vor allem das regelmäßige Gespräch mit dem Arzt sowie umfassende *körperliche Untersuchungen* und Blutuntersuchungen (zum Beispiel *Blutbild*, *Blutsenkung*). Hinzu kommen, je nach Ausgangsbefund, verschiedene bildgebende Verfahren (zum Beispiel *Ultraschall-* und *Röntgenuntersuchungen*, *Magnetresonanztomographie* und/oder *Computertomographie*).

4.1.1. Untersuchungen zur Rezidivüberwachung

Die Nachsorgeuntersuchungen zur Rezidivüberwachung finden im ersten Jahr nach Therapieende etwa alle drei Monate, im zweiten und dritten Jahr etwa alle vier Monate und im vierten und fünften Jahr etwa alle sechs Monate statt. Fünf Jahre nach Abschluss der Therapie erfolgt eine umfassende

Nachuntersuchung, ab dem sechsten Jahr entscheidet der Arzt bei jedem Patienten individuell, ob und, wenn ja, wie häufig weitere Nachuntersuchungen erforderlich sind. Im Allgemeinen ist Tumornachsorge für eine Dauer von zehn Jahre vorgesehen.

Ergeben sich nach Abschluss der Therapie durch die oben genannten Kontrolluntersuchungen oder durch bestimmte *Symptome* Hinweise auf einen Krankheitsrückfall (Rezidiv), sind erneute umfassende Untersuchungen notwendig, um die Diagnose zu sichern und die Ausbreitung der Erkrankung zu bestimmen. *Weitere Informationen zur Diagnose eines Rezidivs erhalten Sie im Kapitel „Krankheitsrückfall“.*

4.1.2. Untersuchungen zur Spätfolgenkontrolle

Da die Behandlung eines Hodgkin-Lymphoms unter Umständen mit Spätfolgen verbunden sein kann, erfolgen nach Abschluss der Therapie außerdem verschiedene Untersuchungen, die der Spätfolgenkontrolle dienen. Die Art und die Häufigkeit dieser Untersuchungen richten sich nach dem Ausgangsbefund und der Art und Intensität der Behandlung.

Nach einer Halsbestrahlung erfolgen zum Beispiel regelmäßige Ultraschall- und *Hormonuntersuchungen* der Schilddrüse, nach einer Lungenbestrahlung Lungenfunktionsprüfungen. Nach einer Strahlenbehandlung im Brust- oder Achselbereich ist bei Frauen ab dem 25. Lebensjahr aufgrund des erhöhten Risikos einer Zweitmalkrebskrankung eine jährliche Brustkrebskontrolle wichtig [[31]].

Da durch den Einsatz bestimmter *Zytostatika* (Anthrazykline wie beispielsweise Adriamycin [= Doxorubicin]) und/oder durch eine Bestrahlung des Herzens die Herzfunktion beeinträchtigt werden kann [[32]], wird in regelmäßigen Abständen eine *Echokardiographie* zur Kontrolle durchgeführt.

Einen Überblick über die möglichen Nachsorgeuntersuchungen bietet der Nachsorgeplan für Patienten mit Morbus Hodgkin.

Gut zu wissen: Im Allgemeinen ist die Tumornachsorge für eine Dauer von mindestens zehn Jahren vorgesehen. Die Erfassung von möglichen Spätfolgen spielt hierbei eine besonders wichtige Rolle, da diese beim Hodgkin-Lymphom noch viele Jahre nach Therapieende auftreten können.

4.2. 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 Hodgkin-Lymphom 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 im anschließenden *ambulantem* Behandlungsabschnitt 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 Kindergarten, Schule, Beruf oder Berufsbildung, unterstützen. Gespräche mit dem nachsorgenden (Kinder-)Arzt sind hier besonders hilfreich. Wenn es der Gesundheitszustand des Patienten erlaubt, kann der Kindergarten- oder Schulbesuch bereits vor Therapieende, nämlich während der ambulanten Behandlungsphase, in der einen oder anderen Weise fortgesetzt werden.

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.](#)

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

Durch die heutigen Behandlungsmaßnahmen können über 95 % der Kinder und Jugendlichen mit einem *Hodgkin-Lymphom* geheilt werden [[1]]. Der Großteil der Patienten führt dank der sehr spezifischen Therapie ein normales Leben.

Die intensive Therapie, die für eine erfolgreiche Behandlung erforderlich ist, führt zu den bekannten akuten Nebenwirkungen (zum Beispiel Übelkeit, Erbrechen, Haarausfall oder erhöhte Infektanfälligkeit), die sich nach Abschluss der Behandlung zurückbilden (*siehe auch Kapitel „Behandlungsmethoden“*). Darüber hinaus ist die Behandlung bei einigen Patienten jedoch auch mit Nebenwirkungen oder Komplikationen verbunden, die entweder weiter fortbestehen oder erst längere Zeit nach Abschluss der Therapie auftreten (so genannte Spät- oder Langzeitfolgen) [[33]] [[34]] [[35]].

Sowohl *Chemotherapie* als auch *Strahlentherapie* können zu Spätfolgen führen. Nach einer *Stammzelltransplantation* (SZT) mit vorausgehender *Hochdosis-Chemotherapie* und Ganzkörperbestrahlung ist das Risiko für Langzeitfolgen in der Regel noch weiter erhöht. 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 [[36]] [[37]].

Spätfolgen können nahezu alle Organsysteme betreffen: Herz, Lunge, Leber, Darm, Harnblase, Bauchspeicheldrüse, Geschlechtsorgane, Hormondrüsen, Nervensystem, Knochen und Muskulatur. Eine gravierende Spätfolge der Morbus Hodgkin-Behandlung ist auch das Auftreten einer Zweitkrebserkrankung.

Die möglichen Auswirkungen der Therapie sind von Anfang an zu bedenken. Es darf dabei aber nicht vergessen werden, dass es hier um die Behandlung einer Krankheit geht, die ohne Therapie tödlich verläuft.

4.3.1. Spätfolgen der Chemo- und Strahlentherapie

In diesem Kapitel erhalten Sie Informationen über einige wichtige Langzeitfolgen, die im Rahmen einer Morbus Hodgkin-Behandlung vorkommen können.

4.3.1.1. Erhöhtes Risiko für Zweitkrebserkrankungen

Die Behandlung eines *Hodgkin-Lymphoms* ist mit einem erhöhten Risiko verbunden, zu einem späteren Zeitpunkt eine weitere bösartige Erkrankung zu bekommen. Eine zweite Krebserkrankung, die nicht identisch ist mit der ersten, wird als „sekundäre maligne Neoplasie“ (SMN) bezeichnet.

Langzeitbeobachtungen, die im Rahmen des Morbus Hodgkin-Spätfolgenprojekts der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (*GPOH*) über einen Zeitraum von knapp 22 Jahren durchgeführt wurden, zeigen, dass insgesamt 11 % der ehemaligen Patienten nach einer kombinierten Chemo- und Strahlentherapie innerhalb des genannten Zeitraums von einem solchen Sekundärtumor betroffen waren (10 % solide Tumoren, 1 % Blutkrebserkrankungen) [[38]].

4.3.1.1.1. Solide Tumoren

Am häufigsten unter den Zweitkrebserkrankungen nach Morbus Hodgkin sind *solide* Tumoren, insbesondere Brust- und Schilddrüsenkrebs [[28]]. Auch Knochenkrebs, *Tumoren* des Verdauungssystems (Magen, Darm, Speiseröhre) und Lungenkrebs kommen vor.

Das Risiko für solide Tumoren nimmt mit dem zeitlichen Abstand zur Morbus Hodgkin-Behandlung zu, das heißt, diese Krebserkrankungen entwickeln sich durchschnittlich erst 12 bis 13 Jahre nach der Therapie und treten dann, nach 20 bis 30 Jahren, gehäuft auf. Die Entstehung solider Tumoren wird vor allem auf die Bestrahlungsbehandlung zurückgeführt, denn die Mehrzahl der Tumoren entsteht meist im Bereich oder am Rand der früheren Strahlenfelder [[39]] [[31]] [[38]] [[28]].

Eine in Deutschland durchgeführte Beobachtungsstudie hat beispielsweise gezeigt, dass das Brustkrebsrisiko bei ehemaligen Morbus Hodgkin-Patientinnen 30 Jahre nach einer

Strahlentherapie (mit Dosen von 20 bis 45 Gray) durchschnittlich etwa 19 % beträgt. Im Alter von 25 bis 45 Jahren ist für diese ehemaligen Patientinnen das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, 24-fach so hoch als in der altersentsprechenden Normalbevölkerung [[31]]. Risikopatientinnen wird daher eine regelmäßige Untersuchung der Brust empfohlen (*siehe hierzu das Folgekapitel zur Langzeitnachsorge*).

Gut zu wissen: Bei den in diesen Untersuchungen berücksichtigten Patientinnen wurden zum Teil höhere Strahlendosen verwendet als dies heutzutage üblich ist; entsprechend wird das Zweitkrebsrisiko voraussichtlich in Zukunft geringer sein.

4.3.1.1.2. Bösartige Bluterkrankungen

Selten nach einer Morbus Hodgkin-Behandlung sind inzwischen – aufgrund veränderter Therapiebedingungen – bösartige Bluterkrankungen, also zum Beispiel akute Leukämien (wie die *akute myeloische Leukämie*; kurz: AML) und *Non-Hodgkin-Lymphome* (Risiko von insgesamt etwa 1,4 % nach 22 Jahren) [[38]] [[28]] [[40]] [[41]].

Diese Krankheiten treten in der Regel innerhalb der ersten fünf bis sechs Jahre nach der Lymphombehandlung auf und sind hauptsächlich auf die *Zytostatikabehandlung* zurückzuführen.

Patienten, die aufgrund eines *Rezidivs* eine erneute, intensiviertere Behandlung (so genannte „Salvage-Therapie“) benötigen, haben ein zusätzliches Risiko [[41]].

Wichtig: Um möglicherweise entstehende Zweitkrebserkrankungen so früh wie möglich festzustellen, wird die Einhaltung regelmäßiger Nachsorgeuntersuchungen über viele Jahre nach Therapieabschluss dringend empfohlen. Auch Zweittumoren (wie zum Beispiel die am häufigsten vorkommenden Schilddrüsenkarzinome) lassen sich vielfach günstig behandeln.

4.3.1.2. Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit

Chemotherapie und *Strahlentherapie* haben grundsätzlich auch eine schädigende Wirkung auf Spermien und Eizellen. Die *Keimzellen* von Jungen sind generell gefährdeter als die von Mädchen. Dies hängt damit zusammen, dass bei Mädchen bereits bei Geburt alle Eizellen vorhanden sind und sich nicht mehr teilen, während bei Jungen die Spermien mit Eintritt der *Pubertät* ständig neu produziert werden und dadurch empfindlicher auf äußere Einflüsse reagieren. Dementsprechend ist die Fruchtbarkeit bei männlichen Patienten häufiger eingeschränkt als bei weiblichen. Generell gilt, dass das Risiko für Fruchtbarkeitsstörungen bei Patienten, die zum Zeitpunkt der Therapie bereits in der Pubertät sind, höher ist als bei Patienten vor Eintritt in die Pubertät [[42]] [[43]].

4.3.1.2.1. bei Jungen

Mehrere der *Zytostatika*, die bei der Therapie eines Morbus Hodgkin eingesetzt werden oder wurden (wie Procarbazin, Cyclophosphamid, Prednison, Vincristin), können zu einer teilweisen oder kompletten Verminderung der Spermienbildung führen.

Die stärkste Wirkung dieser Art hat das Medikament Procarbazin: Es führt bei circa 40 bis 60 % der männlichen Patienten in weiter fortgeschrittenen Krankheitsstadien (Patienten der Therapiegruppen 2 und 3) aufgrund der notwendigen höheren Dosierung zu einer bleibenden

Unfruchtbarkeit durch die dauerhafte Schädigung der Spermien (so genannte Azoospermie). Im Rahmen der *Therapieoptimierungsstudien* wurde aus diesem Grund bereits seit Mitte der 80er Jahre versucht, die Gesamtdosis dieses Medikaments bei Jungen so weit wie möglich zu reduzieren oder das Medikament vollständig durch ein anderes zu ersetzen, ohne dass sich dadurch die Gesamtheilungsrate verringert [\[\[28\]\]](#) [\[\[44\]\]](#). In Deutschland wird seit Anfang 2012 bei Jungen generell auf die Gabe von Procarbazin verzichtet.

Bei einer Bestrahlung der Becken- und/oder Leistenregion kann es trotz vorbeugender Maßnahmen (Bleiummantelung der Hoden) aufgrund einer Streuung der Strahlen im Körper zu einer Beeinträchtigung der Spermienbildung kommen [\[\[28\]\]](#).

4.3.1.2.2. bei Mädchen

Bei weiblichen Patienten scheint sich die Chemotherapie nicht auf die Funktion der Keimzellen (Eizellen) auszuwirken. Es gibt aber Hinweise darauf, dass eine Behandlung mit dem Medikament Procarbazin möglicherweise die Zeit der Fruchtbarkeit einer Frau verkürzt (vorzeitige Ovarialinsuffizienz / *Menopause*). Aus diesem Grund wird inzwischen auch bei Mädchen auf Procarbazin in der Behandlung verzichtet.

Eine Bestrahlung der Becken- und/oder Leistenregion ist mit dem Risiko einer Eierstockschädigung verbunden; eine doppelseitige Bestrahlung kann zu bleibender Unfruchtbarkeit führen [\[\[28\]\]](#).

Gut zu wissen:

Prinzipiell besteht bei Jungen und Mädchen im fortpflanzungsfähigen Alter, das heißt, nach Eintritt der *Pubertät*, die Möglichkeit, Spermien beziehungsweise Eizellen zu gewinnen und einzufrieren (so genannte *Kryokonservierung*). Keimzellen, die auf diese Weise vor Beginn einer fruchtbarkeitsschädigenden Therapie gewonnen werden, können nach Abschluss einer Chemo- oder Strahlentherapie (beziehungsweise einer Stammzelltransplantation) im Falle eines Kinderwunsches eingesetzt werden.

Für junge Frauen und Mädchen, die einer Bestrahlung der Becken- und/oder Leistenregion bedürfen, besteht die Möglichkeit, vor Therapiebeginn Eierstockgewebe (zum Beispiel aus der Ovarialrinde) entnehmen und einfrieren zu lassen, um im Falle einer Eierstockschädigung die Möglichkeiten bei späterem Kinderwunsch zu verbessern. Diese Methode benötigt weniger Zeit als eine Eizellentnahme (die einer vorherigen Stimulation bedarf) und kann auch bei Patientinnen vor der Pubertät erfolgen. Die Hodgkin Lymphom-Studienzentrale empfiehlt eine solche Maßnahme allerdings nur im Rahmen von Studien beziehungsweise in zertifizierten Zentren.

Der behandelnde Arzt kann Sie über die vor Ort verfügbaren Möglichkeiten informieren. Es kann allerdings auch vorkommen, dass die Notwendigkeit eines raschen Therapiebeginns keine Zeit für entsprechende Maßnahmen lässt.

Allgemeine Informationen zu den möglichen Auswirkungen der Krebstherapie auf die Fruchtbarkeit und zu Möglichkeiten der Vorbeugung und Behandlung erhalten Sie in unserer Patienteninformation „[Spätfolgen für die Fortpflanzungsorgane](#)“.

Informationen zu Möglichkeiten der Fruchtbarkeitserhaltung sowie Kontaktadressen finden Sie unter anderem bei [FertiPROTEKT](#), dem Deutschen Netzwerk für fertilitätsprotektive Maßnahmen

bei Chemo- und Strahlentherapie. Bitte beachten Sie auch die Broschüren für für Jungen und Mädchen, die auf unseren Seiten zum Download für Sie bereitstehen.

4.3.1.3. Erkrankungen der Schilddrüse

Bestrahlungen im Hals- und Brustbereich können zu Funktionsstörungen der Schilddrüse oder zu anderen Schilddrüsenerkrankungen führen. Am häufigsten ist eine Unterfunktion der Schilddrüse (Hypothyreose), seltener treten eine Schilddrüsenüberfunktion (Basedowsche Erkrankung), eine Schilddrüsenentzündung (Autoimmun-Thyroiditis), gutartigen Knoten, Zysten oder Schilddrüsenkrebs auf [[38]] [[28]].

Ganz allgemein gehört die Schilddrüse, neben den Hoden, zu den Organen, die durch die Behandlung eines Hodgkin-Lymphoms am häufigsten beeinträchtigt wird. Verschiedene Studien haben ergeben, dass das Risiko für Morbus-Hodgkin-Patienten, innerhalb von 20 Jahren nach Ende der Therapie irgendeine Art von Schilddrüsenstörung zu bekommen, bis zu 50 % betragen kann [[28]].

4.3.1.4. Weitere mögliche Spätfolgen

- Bestrahlungen im Bereich des *Mediastinums* (also im Brustbereich) können das Herz schädigen. Am häufigsten beobachtet werden Herzklappenfehler, Schädigungen der Herzkranzgefäße, Herzmuskelerkrankungen (Kardiomyopathien), Herz-Rhythmus-Störungen und Herzbeutelentzündungen [[32]]. Auch die Lunge kann betroffen sein.
- Die durch Bestrahlung des Herzens und der großen Gefäße sowie der Lunge und des Mediastinums verursachte Schädigung der Herz- und Lungengesundheit kann zu einer chronischen Mangelversorgung des Gehirns mit Sauerstoff führen und infolgedessen auch Einschränkungen der Gehirnfunktion (wie verringerte Gedächtnisleistung, Aufmerksamkeitsdefizit) hervorrufen [[45]].
- Als Spätfolge bestimmter hoch dosierter *Zytostatika*, zum Beispiel Adriamycin (Doxorubicin) können ebenfalls verschiedene Störungen der Herzfunktion resultieren.
- Auch eine Beeinträchtigung der Nieren- und Leberfunktion ist möglich (zum Beispiel durch Medikamente wie Cyclophosphamid).
- Das Medikament Vincristin kann das Nervensystem, insbesondere die peripheren Nerven (*peripheres Nervensystem*) schädigen. Anzeichen dieser so genannten peripheren Neuropathie sind zum Beispiel unangenehme, manchmal schmerzhaft Körperempfindungen mit Kribbeln, Taubheit, Einschlafen der Glieder und/oder Wahrnehmungsstörungen von Kälte und Wärme. Auch Muskelschwäche oder Lähmungserscheinungen können vorkommen.
- Manche Krebsmedikamente (zum Beispiel Prednison und Dexamethason) können durch eine knochenzerstörende Wirkung (aseptische Knochennekrose) zu Gelenkfunktionsstörungen führen, die mit Bewegungseinschränkungen und Schmerzen verbunden sein können. In seltenen Fällen kann hierdurch ein künstlicher Gelenkersatz notwendig werden.

- Ist im Rahmen der Behandlung eine Entfernung der Milz notwendig (dies kommt allerdings heutzutage nicht mehr vor), kann es in der Folge zu einem erhöhten Risiko zum Teil lebensbedrohlicher *Infektionen* kommen. Die Milz spielt insbesondere in der Kindheit eine wichtige Rolle für den Aufbau und die Funktion des *Immunsystems*. Wenn sie entfernt werden muss oder in ihrer Funktion gestört ist, kann dies zu einer bedeutenden Schwächung der Immunabwehr führen [[38]].

Um Spätfolgen der Therapie möglichst frühzeitig zu erkennen, empfiehlt das Behandlungsteam die Wahrnehmung regelmäßiger Nachsorgeuntersuchungen. *Informationen hierzu finden Sie im Kapitel „Langzeitnachsorge“*. Allgemeine Informationen zu Spätfolgen an verschiedenen Organen (Fortpflanzungsorgane, Herz, Niere) finden Sie in unseren Patienteninformationen zu organbezogenen Spätfolgen [hier](#).

4.3.2. Spätfolgen der (autologen) Stammzelltransplantation

Eine *Stammzelltransplantation* ist noch immer mit erheblichen akuten Nebenwirkungen und Langzeitfolgen behaftet. Sie sind, im Falle der autologen Stammzelltransplantation [*autologe Stammzelltransplantation*], vor allem auf die hoch dosierte *Chemotherapie* und die *Bestrahlung* (Konditionierung) zurückzuführen [[46]] [[47]] [[48]] [[49]] [[50]].

Die wichtigsten Spätfolgen sind im Folgenden aufgeführt:

- Aufgrund der intensiven Therapie sind Schädigungen von Lunge, Herz, Nieren, *Nervensystem* und *Knochenmark* möglich.
- Besonders gefährdet ist das *Hormonsystem* (endokrine System) des Patienten; es kann teilweise oder komplett ausfallen. Häufig tritt eine Schilddrüsenunterfunktion auf. Nicht selten sind auch Wachstumsverzögerungen (durch eine Störung der *Wachstumshormonausschüttung*) sowie eine Verzögerung der *Pubertät* (durch beeinträchtigte Bildung von Geschlechtshormonen). Aus diesem Grund ist nach einer Stammzelltransplantation die langfristige hormonelle Nachsorge besonders wichtig. Sie umfasst die regelmäßige Untersuchung des Patienten und gegebenenfalls eine Behandlung mit entsprechenden Hormonen [[51]].
- Die hoch dosierte Chemotherapie und Bestrahlungsbehandlung führen meist zu einer bleibenden Unfruchtbarkeit des Patienten [[42]]. Wie bereits im Kapitel „Spätfolgen der Chemo- und Strahlentherapie“ beschrieben, besteht unter Umständen vor Therapiebeginn die Möglichkeit, *Keimzellen* oder Keimzellgewebe zu gewinnen und einzufrieren (so genannte *Kryokonservierung*).
- Des Weiteren besteht ein erhöhtes Risiko, dass zu einem späteren Zeitpunkt eine zweite bösartige Tumorerkrankung eintritt. Das Risiko ist bei einer Kombination von Chemo- und Strahlentherapie höher als bei alleiniger Chemotherapie [[52]] [[53]].
- Durch die Ganzkörperbestrahlung kann es zu einer Linsentrübung (*grauer Star* oder Katarakt) kommen. Sie kann durch eine Operation behoben werden.

- Durch die Stammzelltransplantation können sich zudem Störungen des Zuckerstoffwechsels, des Geschmackssinns sowie psychische Beeinträchtigungen einstellen.

4.3.3. Möglichkeiten der Vorbeugung und Behandlung von Spätfolgen

Die Vermeidung von Nebenwirkungen und Spätfolgen gehört mit zu den wichtigsten Zielen bei der Behandlung eines *Hodgkin-Lymphoms*.

4.3.3.1. Therapiestudien

Da die Behandlungsaussichten der Kinder und Jugendlichen mit Morbus Hodgkin sehr gut sind, ist das zentrale Ziel der heutigen Therapiepläne vor allem, ohne Einbußen im Behandlungserfolg die Neben- und Nachwirkungen der Therapie stetig zu reduzieren. Dies geschieht zum Beispiel durch die Suche nach weniger aggressiven Behandlungsmöglichkeiten (*Zytostatika* mit geringeren Nebenwirkungen) oder durch eine Herabsetzung der Behandlungsdosis (sowohl in der *Chemotherapie* als auch in der *Strahlentherapie*).

4.3.3.2. Rückwirkende Analysen

Das Deutsche Kinderkrebsregister (DKKR) Mainz sammelt im Rahmen eines langfristig angelegten Forschungsprojekts zu Zweitkrebskrankungen nach Krebs im Kindesalter sämtliche Daten zu Zweittumoren und führt diese mit den entsprechenden Therapiedaten aus der Behandlung der ersten bösartigen Erkrankung zusammen [[1]] [[54]] [[55]] [[56]]. Das Ziel ist, auf diese Weise mögliche Zusammenhänge zwischen einzelnen Therapieelementen (zum Beispiel bestimmten Zytostatika, Strahlendosen) und dem späteren Auftreten einer Zweitkrebskrankung festzustellen. Die Auswertung der Daten soll zur Entwicklung entsprechend nebenwirkungsärmerer Therapien beitragen.

Auch die Morbus Hodgkin-Studiengruppe der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (*GPOH*) erfasst im Rahmen ihres HD-Spätfolgenprojekts (welches sich aus fünf deutsch-österreichischen Therapiestudien entwickelt hat) Langzeitfolgen der Morbus Hodgkin-Behandlung, um auf diese Weise Grundlagen für die weitere Optimierung der Behandlungskonzepte und der individuellen Langzeitnachsorge zu schaffen [[33]] [[31]] [[32]] [[38]] [[28]]. Das Projekt, die *LEaH-Studie* (Late effects after Hodgkin-Lymphoma treatment), ist in Gießen angesiedelt.

Darüber hinaus befassen sich weitere Forschungsgruppen und Forschungsprojekte mit der Erforschung von Spätfolgen und Lebensqualität mit dem Ziel, Erkenntnisse zur Minimierung von therapiebedingter Langzeitwirkungen zu erhalten [[57]] [[36]] [[58]].

4.3.3.3. Therapieüberwachung und Supportivtherapie

Lässt sich der Einsatz bestimmter Medikamente oder Behandlungsformen nicht vermeiden, wird durch die ständige und intensive Therapieüberwachung (mittels diagnostischer Verfahren wie beispielsweise *Echokardiographie*, *Elektrokardiographie* und Laboruntersuchungen) sowie durch den Einsatz unterstützender Behandlungsmaßnahmen (*Supportivtherapie*) alles getan, um

eventuell auftretende Folgeerscheinungen zu reduzieren und langfristige Schäden zu vermeiden ([siehe Informationen zur Supportivtherapie](#)).

4.3.3.4. Nachsorge

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 Jahren nach Ende der Therapie finden zahlreiche Kontrolluntersuchungen zur Erfassung und Behandlung von Spätfolgen statt.

4.4. Langzeitnachsorge bei ehemaligen Patienten mit Hodgkin-Lymphom

Nachsorgeuntersuchungen dienen dem Erkennen eines Krankheitsrückfalls (Rezidiv) sowie *Diagnostik* von Folgen der Erkrankung (zum Beispiel Zweiterkrankungen) und deren Behandlung. Nach bewältigtem Hodgkin-Lymphom spielt auch die psychosoziale Unterstützung des Patienten eine wichtige Rolle im Rahmen der Langzeitnachsorge.

Für die ersten (in der Regel zehn) Jahre nach Abschluss der Krebsbehandlung werden Art und Zeitpunkte der Nachsorgeuntersuchungen durch standardisierte Nachsorgepläne empfohlen. Sie sind Teil der Therapiepläne (Protokolle), nach denen der Patient behandelt worden ist. In der Regel beinhaltet diese frühe, nach dem Therapieende beginnende Nachsorge regelmäßige *körperliche Untersuchungen*, die Untersuchung von *Hormonen*, insbesondere der Schilddrüse nach einer *Bestrahlung* des Halses und des mittleren Brustbereichs (*Mediastinum*), sowie *Ultraschall* und *Röntgenuntersuchung* des Brustkorbs. In Einzelfällen sind weitere *bildgebende Verfahren* angezeigt.

Wie sich die Nachsorge in den ersten Jahren individuell gestaltet, hängt ganz entscheidend vom individuellen Krankheitsverlauf und der daraufhin durchgeführten Behandlung ab. *Ausführlichere Informationen zur "Frühnachsorge" erhalten Sie in unserem Kapitel „Nachsorgeuntersuchungen“.*

Besteht eine mindestens zehnjährige Rückfallfreiheit, so sind Routineuntersuchungen zur Früherkennung eines Rückfalls des Hodgkin-Lymphoms nicht mehr erforderlich, da man so gut wie sicher davon ausgehen kann, dass die Krankheit nach zehn Jahren nicht mehr zurückkommt. Trotzdem sind regelmäßige ärztliche Kontrollen dringend anzuraten, denn die Behandlung eines Hodgkin-Lymphoms kann Spätfolgen haben, und das Risiko mancher Spätfolgen kann sich mit zunehmendem Abstand zur Therapie erhöhen (*siehe dazu auch Kapitel „Spätfolgen“*). Abgesehen von einer regelmäßigen Allgemeinuntersuchung (bei Wohlbefinden alle ein bis zwei Jahre) sollten Spezialuntersuchungen verschiedener Organe hinzukommen:

Die Nachsorgeempfehlungen für die im Zusammenhang mit einer Morbus Hodgkin-Behandlung am häufigsten belasteten Organe sind im Anschluss dargestellt.

4.4.1. Schilddrüse

Wenn eine *Strahlentherapie* im Hals- und Brustbereich durchgeführt wurde, sollte die Schilddrüse in regelmäßigen Abständen (alle ein bis zwei Jahre) mittels *Ultraschall* und durch eine Bestimmung der *Hormone* im Blut kontrolliert werden. Denn ein relativ hoher Prozentsatz aller so behandelten Patienten entwickeln Störungen dieses Organs [[51]] [[28]].

Am häufigsten ist eine Unterfunktion der Schilddrüse (Hypothyreose). Sie kann mit verschiedenen Beschwerden (wie Müdigkeit, Antriebslosigkeit, depressive Verstimmungen, Kälteempfindlichkeit, erhöhte Blutfettwerte, Gewichtszunahme) einhergehen, die richtungsweisend sein können. Die Diagnose lässt sich jedoch nur anhand bestimmter Konstellationen der verschiedenen beteiligten Hormone im Blut (*Thyreoida-stimulierendes Hormon* (TSH) und Schilddrüsenhormone T3 und T4) stellen. Eine Schilddrüsenunterfunktion kann durch die Gabe von Schilddrüsenhormon (L*Thyroxin*) ausgeglichen werden.

Neben der Hypothyreose können nach einer Bestrahlung im Hals-/Brustbereich auch eine Schilddrüsenüberfunktion (Basedowsche Erkrankung), eine Schilddrüsenentzündung (Autoimmun-Thyroiditis), gutartige Knoten, Zysten oder Schilddrüsenkrebs auftreten. In all diesen Fällen ist bei rechtzeitiger Erkennung eine erfolgreiche Behandlung ohne allzu eingreifende Maßnahmen möglich.

Wichtig: Da die Entwicklung von bösartigen Schilddrüsentumoren mit zunehmender Dauer nach Therapieende zunimmt, ist eine Nachsorge über mindestens 20 bis 30 Jahre empfehlenswert.

4.4.2. Brust (nur bei Frauen)

In den 1990er Jahren hat sich herausgestellt, dass weibliche Kinder und Jugendliche, die eine Strahlentherapie im Brustbereich erhalten, später ein erhöhtes Brustkrebsrisiko haben, und zwar bereits in einem jüngeren Alter als sonst üblich. So sind ehemalige Patientinnen im Alter von 25 bis 45 Jahren etwa 24-mal häufiger betroffen als Frauen im gleichen Alter.

Besonders gefährdet sind Patientinnen, die zum Zeitpunkt der Diagnose und Behandlung zwischen 9 und 16 Jahre alt waren. Diese Zeitspanne korreliert mit der *Pubertätsphase*, in der sich das Drüsengewebe der Brust entwickelt. Die sich rasch teilenden Drüsenzellen sind gegenüber einer Bestrahlung besonders sensibel. Eine Bestrahlung der Brust bei Mädchen unter 9 Jahren scheint hingegen nicht mit einem erhöhten Brustkrebsrisiko einherzugehen [[31]].

Um dem hohen Brustkrebsrisiko nach Strahlentherapie Rechnung zu tragen, haben die Morbus Hodgkin-Studienleitungen im Jahre 2012 in Zusammenarbeit mit dem Deutschen Konsortium für familiären Brust- und Eierstockkrebs und den Krankenkassen-Spitzenverbänden ein strukturiertes, qualitätsgesichertes Früherkennungsprogramm etabliert:

Ehemaligen Patientinnen ab 25 Jahren, die aufgrund ihres Alters zum Zeitpunkt der Diagnose und Therapie ein erhöhtes Risiko haben (*siehe oben*), wird empfohlen, das angebotene Brustkrebs-Screening in einem auf genetisch bedingten Brust- und Eierstockkrebs spezialisierten

„Brustzentrum“ wahrzunehmen. Bildgebende Verfahren sind Teil der Untersuchungen. Die Kosten für das Screening werden von den Krankenkassen übernommen.

4.4.3. Herz-Kreislauf-System

Das Herz und die Gefäße können sowohl durch *Chemotherapie* als auch durch *Strahlentherapie* geschädigt werden. Nach den Erkenntnissen der letzten Jahre sind die Behandlung mit hohen Dosen bestimmter *Zytostatika* (Anthrazykline wie zum Beispiel Adriamycin = Doxorubicin) und die meist nicht vermeidbare Mitbelastung des Herzens durch eine Bestrahlung, vor allem im Brustbereich, Risikofaktoren für das Herz.

So kann es beispielsweise infolge der Therapie zu Herzklappenfehlern, Herzmuskelerkrankungen (Kardiomyopathien), Entzündungen des Herzbeutels und der Blutgefäße des Herzens sowie zu Herzrhythmusstörungen kommen; das Herzinfarktrisiko kann erhöht sein. Beschwerden treten oft erst 15 bis 25 Jahre nach Ende der Behandlung oder noch später auf [[32]].

Möglicherweise sind die Störungen jedoch schon nachweisbar, wenn noch gar keine Beschwerden vorliegen. Aus diesem Grund wird empfohlen, circa alle vier Jahre eine gründliche Herzuntersuchung durch einen Herzspezialisten (Kardiologen) unter Einschluss eines Herz-Ultraschalls (*Echokardiographie*) vornehmen zu lassen.

Vor allem sollten alle sonstigen Risikofaktoren für das Herz – wie Rauchen, Übergewicht, oder Bewegungsarmut – vermieden werden. Auch sollten Krankheiten wie Diabetes, erhöhter Blutdruck oder erhöhte Cholesterinwerte im Blut konsequent behandelt werden. Mit all diesen Maßnahmen lässt sich das Gesamtrisiko für Herz- und Gefäßkrankheiten nach Behandlung eines Morbus Hodgkin vermindern.

Weitere, allgemeine Informationen zu therapiebedingten Spätfolgen am Herzen finden Sie hier.

4.4.4. Geschlechtsorgane

Insgesamt sind die Daten bezüglich Elternschaft nach Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter ermutigend. Aber Chemo- und auch Strahlentherapie können in manchen Fällen zu Unfruchtbarkeit (Infertilität) führen oder doch zumindest die Zeit der Fruchtbarkeit verkürzen. Dies gilt insbesondere für ehemalige Patienten, die im Rahmen der Chemotherapie das Medikament Procarbazin und/oder eine Strahlentherapie im Bereich der Becken-/Leistenregion erhalten haben [[28]] (*siehe dazu unser Kapitel zu „Spätfolgen“*).

Da es dank moderner Reproduktionstechniken mittlerweile möglich ist, sowohl Männern als auch Frauen Möglichkeiten zur Elternschaft zu bieten, wenn nicht eine völlige Unfruchtbarkeit vorliegt [[42]] [[51]] [[59]], sollten Sie im Rahmen der Nachsorge unbedingt diese Thematik ansprechen. Das Behandlungsteam kann Ihnen sicher mit Informationen und Kontaktadressen weiterhelfen.

Auf unseren Seiten finden Sie weiterführende Informationen zu Fruchtbarkeitsstörungen nach Krebstherapie, Empfehlungen zur Nachsorge sowie zu Möglichkeiten der Vorbeugung und/oder Behandlung in unserem Text *"Spätfolgen für die Fortpflanzungsorgane"*. Weitere Informationen zu Möglichkeiten der Fruchtbarkeitserhaltung sowie Kontaktadressen finden Sie unter anderem bei *FertiPROTEKT*, dem Deutschen Netzwerk für fertilitätsprotektive Maßnahmen bei Chemo- und

Strahlentherapie. Bitte beachten Sie auch die Broschüren für Jungen und Mädchen, die in unserem Portal für Sie zum Download bereitstehen.

4.4.5. Verhütung und Behandlung bedrohlicher Infektionen bei fehlender Milz oder Milzfunktion

Patienten, bei denen im Rahmen der Therapie eine Bestrahlung der Milz durchgeführt wurde, kann es in der Folge zu einer Beeinträchtigung der Milzfunktion kommen (so genannte funktionelle Asplenie). Ähnlich wie nach einer Milzentfernung (Splenektomie), wie sie früher zum Teil zwecks Stadieneinteilung des Hodgkin-Lymphoms vorgenommen wurde, entwickeln sich diese Patienten im Allgemeinen normal. Sie haben jedoch ein erhöhtes Risiko, an schweren Allgemein-*Infektionen* zu erkranken, die durch eine ungehemmte Vermehrung bestimmter *Bakterien* (zum Beispiel *Pneumokokken*, *Haemophilus influenzae*) im Körper hervorgerufen werden und einen rasanten, manchmal tödlichen Verlauf nehmen können.

Die statistische Wahrscheinlichkeit für das Auftreten solcher Ereignisse ist nach Ablauf der ersten fünf Jahre nach Verlust der Milz oder Milzfunktion nur gering. Dennoch bleibt das Risiko während des ganzen Lebens bis ins hohe Alter bestehen und muss wegen des gefährlichen Verlaufs der Infektionen sowohl von den Betroffenen selbst als auch den nachsorgenden Ärzten ernst genommen werden [[60]] [[38]]. Im angloamerikanischen Schrifttum wird dieses Krankheitsbild als "overwhelming postsplenectomy infection (OPSI)" bezeichnet.

Gut zu wissen: Patienten mit fehlender Milz oder beeinträchtigter Milzfunktion (also mit einer "Asplenie") sollten stets einen Notfallausweis und einen Impfausweis bei sich tragen. Der Notfallausweis ist erhältlich über: Medizinische Universitätsklinik Freiburg, Infektiologische Ambulanz, Hugstetter Str. 55, 79106 Freiburg. Mehr dazu finden Sie [hier](#).

4.4.5.1. Welche Vorsorgemaßnahmen müssen getroffen werden?

Wichtige Maßnahmen zur Verhütung des beschriebenen Krankheitsbildes „overwhelming postsplenectomy infection (OPSI)“ sind [[61]]:

- eine frühzeitige Infektionsprophylaxe (meist mit Penicillin): bei Kindern für mindestens drei bis fünf Jahre nach Milzentfernung, bei Risikopatienten (beispielsweise Patienten mit bereits bestehenden *Immundefekten*) bis ins Erwachsenenalter hinein;
- aktive Schutz-*Impfungen* (gegen Pneumokokken, Meningokokken, *Haemophilus influenzae*);
- sonstiges: Bei fehlender Milz oder Milzfunktion (Asplenie) wird dringend vom Rauchen abgeraten. Es hat sich bereits für Menschen mit erhaltener Milzfunktion und gesunder *Immunabwehr* gezeigt, dass Zigarettenraucher gegenüber Nichtrauchern ein vierfach höheres Risiko haben, an einer schweren Pneumokokken-Infektion zu erkranken.

4.4.5.2. Welche Krankheitszeichen weisen auf eine bakterielle Infektion hin?

Jede Erhöhung der Körpertemperatur über 38.2°C kann Zeichen einer bakteriellen Allgemeininfektion sein. Besonders wenn das Fieber mit einem rasch zunehmenden

Krankheitsgefühl, Schüttelfrost, Kopf- oder Nackenschmerzen und Erbrechen einhergeht, sollte unbedingt eine Behandlung begonnen werden.

4.4.5.3. Welche Behandlung muss bei Verdacht auf eine bakterielle Infektion eingeleitet werden?

Bestehen oben genannte Krankheitszeichen und, vor allem, nehmen diese Krankheitszeichen zu, so sollte so schnell wie möglich (am besten innerhalb von acht bis zehn Stunden) eine Behandlung mit wirksamen *Antibiotika* begonnen werden. Es ist daher wichtig, dass sofort ein Arzt hinzugezogen wird, der über die Notwendigkeit einer sofortigen Krankenhausaufnahme entscheidet oder selbst die antibiotische Behandlung einleitet.

Manchmal geht alles nicht so schnell. Für den Fall, dass sich der Beginn der ärztlichen Behandlung aus verschiedenen Gründen verzögern sollte, ist es sinnvoll, ein geeignetes Antibiotikum (zum Beispiel Phenoxymethyl-Penicillin, Amoxicillin oder ein Cephalosporin wie Cefaclor) im Hause zu haben, mit dessen Einnahme der Betroffene selbst beginnen kann. Bei der Wahl eines solchen Antibiotikums müssen allerdings individuelle *Allergien* und Dosierungsschemata berücksichtigt sein. Daher sollte die Verschreibung am besten immer durch den Hausarzt erfolgen und jeweils rechtzeitig neu vor Ablauf des Verfallsdatums erfolgen. Auch nach begonnener Selbstbehandlung muss immer ein Arzt entscheiden, ob eine Krankenhausaufnahme erforderlich ist beziehungsweise wann die Therapie beendet werden kann.

4.4.5.4. Müssen Vorsichtsmaßnahmen bei Reisen getroffen werden?

Ja, Vorsichtsmaßnahmen vor Reisen sind wichtig. Insbesondere bei Reisen in medizinisch unterversorgte oder anderssprachige Länder sollte unbedingt ein *Antibiotikum* mitgeführt werden. Bei der Wahl des Antibiotikums durch den verschreibenden Arzt muss bedacht werden, dass in manchen Ländern (zum Beispiel Spanien, Ungarn, Frankreich, USA) Penicillin-resistente Pneumokokkenstämme verbreitet sind. Auch wird die Erweiterung des Impfschutzes gegenüber *Meningokokken* empfohlen.

Personen ohne Milz oder Milzfunktion sind bei Malaria-Infektionen ebenfalls stärker gefährdet. Deshalb ist eine tropenmedizinische Beratung zur Malariaprophylaxe vor Reisen in Malariagebiete unbedingt wahrzunehmen.

Basisliteratur

Hellenbrecht A , *Kinderwunsch und Hormonhaushalt WIR* 2005,1, http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2005_1/kinderwunsch.pdf [uri]

Meadows AT,Obringer AC,Marrero O,Oberlin O,Robison L,Fossati-Bellani F,Green D,Voûte PA,Morris-Jones P,Greenberg M , *Second malignant neoplasms following childhood Hodgkin's disease: treatment and splenectomy as risk factors. Medical and pediatric oncology* 1989;17(6):477-84, 2586362 [pubmed]

Schellong G, Riepenhausen M, Ehlert K, Brämwig J, Dörffel W, Schmutzler R, Rhiem K, Bick U , *Brustkrebs bei jungen Frauen nach Therapie eines Hodgkin-Lymphoms im Kindes- und Jugendalter: Eine Beobachtungsstudie*



mit bis zu 33 Jahren Follow-up Dtsch Arztebl Int 2014; 111(1-2): 3-9, <http://www.aerzteblatt.de/archiv/152680/Brustkrebs-bei-jungen-Frauen-nach-Therapie-eines-Hodgkin-Lymphoms-im-Kindes-und-Jugendalter-Eine-Beobachtungsstudie-mit-bis-zu-33-Jahren-Follow-up?src=search> [uri]

Schellong G, Riepenhausen M, Bruch C, Kotthoff S, Vogt J, Bölling T, Dieckmann K, Pötter R, Heinecke A, Brämswig J, Dörffel W, Late valvular and other cardiac diseases after different doses of mediastinal radiotherapy for Hodgkin disease in children and adolescents: Report from the longitudinal GPOH follow-up project of the German-Austrian DAL-HD studies. *Pediatric blood & cancer* 2010 ;55(6):1145-52., 20734400 [pubmed]

Schellong G (Eds.), *Verhütung und Behandlung schwerer bakterieller Infektionen bei milzlosen Personen – Informationen und Empfehlungen für Ärzte und Patienten Eigenverlag Münster 2004*

Schellong G, Riepenhausen M, Late effects after therapy of Hodgkin's disease: update 2003/04 on overwhelming post-splenectomy infections and secondary malignancies. *Klinische Padiatrie* 2004 ;216(6):364-9, 15565552 [pubmed]

Schellong G, Riepenhausen M, Spätfolgen nach Hodgkinscher Krankheit *WIR* 2003,1:18-24, http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2003_1/hodgkinscheKrankheit.pdf [uri]

5. Prognose: Wie sind die Heilungsaussichten bei einem Hodgkin-Lymphom?

Bei den im Folgenden genannten Heilungsraten handelt es sich um statistische Größen. Sie stellen für eine große Gruppe der an einem Hodgkin-Lymphom erkrankten Kinder und Jugendlichen eine wichtige und zutreffende Aussage dar. Ob der einzelne Patient geheilt werden kann oder nicht, lässt sich individuell nicht zutreffend vorhersagen. Jedoch stellt hier die Statistik eine wichtige Abschätzung der Heilungswahrscheinlichkeit dar.

5.1. Prognose bei Patienten mit Ersterkrankung eines Hodgkin-Lymphoms

Die Heilungsaussichten (Prognose) von Kindern und Jugendlichen mit einem Hodgkin-Lymphom sind sehr gut. Über 95 % aller Patienten, das heißt mehr als neun von zehn Patienten mit Morbus Hodgkin, können dank der heute eingesetzten modernen Untersuchungsmethoden und intensiven standardisierten Kombinationstherapien langfristig geheilt werden – unabhängig davon, wie weit die Krankheit zum Zeitpunkt der Diagnose fortgeschritten ist [[1]].

Die günstige Prognose ist allerdings nur dadurch möglich, dass die Behandlungsintensität (Zahl der *Chemotherapiezyklen*, *Strahlentherapie*) – im Rahmen der verschiedenen Therapiegruppen – ganz spezifisch auf die jeweilige Krankheitssituation des Patienten abgestimmt wird. Patienten mit weiter fortgeschrittener Erkrankung (Therapiegruppe II und III) bedürfen einer intensiveren Therapie als Patienten mit frühen Krankheitsstadien (Therapiegruppe I), damit sie eine vergleichbar gute *Prognose* haben.

5.2. Prognose bei Patienten mit Rückfall eines Hodgkin-Lymphoms

Bei etwa 11 % der an einem Hodgkin-Lymphom erkrankten Kindern und Jugendlichen kommt es – nach Angaben der Morbus-Hodgkin-Studienzentrale (Halle) – zu einem Krankheitsrückfall (*Rezidiv*) oder einem Fortschreiten der Erkrankung trotz Behandlung (Tumorprogression). In der Regel können auch im Rezidivfall noch gute langfristige Behandlungsergebnisse und Heilungen erreicht werden.

Die *Prognose* für den einzelnen Patienten hängt allerdings in erster Linie davon ab, zu welchem Zeitpunkt das Rezidiv auftritt und wie intensiv die Behandlung bei der Ersterkrankung war:

Patienten, die erst spät einen Rückfall erleiden (das heißt später als 1 Jahr nach Therapieende) haben mit einer kombinierten Chemo- und Strahlentherapie eine sehr gute Heilungschance (10-Jahres-Überlebensraten von über 90 %) [[29]]. Eine gute Prognose haben auch Patienten, deren Erkrankung sich zum Zeitpunkt der Erstdiagnose noch in einem frühen Stadium befand (Patienten der Therapiegruppe 1) und/oder die während der Erstbehandlung noch keine Strahlentherapie erhalten haben.



Weniger günstige Heilungschancen mit einer konventionellen Chemo- und Strahlentherapie haben Patienten mit einem Frührezidiv (Rezidivaufreten zwischen drei und zwölf Monaten nach Therapieende) sowie Patienten, deren Erkrankung auf die Erstbehandlung nicht anspricht oder sogar fortschreitet (10-Jahres-Überlebensraten von circa 75 beziehungsweise 50 %) [[29]]. Ähnliches gilt auch für Patienten, die bereits im Rahmen der Erstbehandlung aufgrund ihres fortgeschrittenen Krankheitsstadiums eine sehr intensive Chemo- und Strahlentherapie erhalten haben. Bei diesen Patienten besteht aufgrund des hohen Rückfallrisikos oft nur eine gute Aussicht auf Heilung, wenn eine besonders intensive Form der Therapie, eine *Hochdosis-Chemotherapie* mit anschließender *Stammzelltransplantation*, durchgeführt wird.



Literaturverzeichnis

- [1] Erdmann F, Kaatsch P, Grabow D, Spix C „, German Childhood Cancer Registry - Annual Report 2019 (1980-2018)“ *Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz* 2020, https://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure_downloads/42507/0/1c5976c2ab8af5b6b388149df7182582a4cd6a39/Buch_DKKR_Jahresbericht_2019_komplett.pdf [uri]
- [2] Kuppers R, Klein U, Hansmann ML, Rajewsky K „, Cellular origin of human B-cell lymphomas“ *N Engl J Med* 1999;341:1520, 10559454 [pubmed]
- [3] Flower KB, Hoppin JA, Lynch CF, Blair A, Knott C, Shore DL, Sandler DP „, Cancer risk and parental pesticide application in children of Agricultural Health Study participants“ *Environ Health Perspect* 2004,112:631-5, 15064173 [pubmed]
- [4] Chang ET, Smedby KE, Hjalgrim H, Porwit-MacDonald A, Roos G, Glimelius B, Adami HO „, Family history of hematopoietic malignancy and risk of lymphoma“ *J Natl Cancer Inst* 2005,97:1466, 16204696 [pubmed]
- [5] Filipovich AH, Mathur A, Kamat D, Shapiro RS „, Primary immunodeficiencies: genetic risk factors for lymphoma“ *Cancer Res* 1992,52:5465-5467, 1327508 [pubmed]
- [6] Knowles DM „, Immunodeficiency-associated lymphoproliferative disorders“ *Mod Pathol* 1999,12:200-217, 10071343 [pubmed]
- [7] Suarez F, Mahlaoui N, Canioni D, Andriamanga C, Dubois d'Enghien C, Brousse N, Jais JP, Fischer A, Hermine O, Stoppa-Lyonnet D „, Incidence, presentation, and prognosis of malignancies in ataxia-telangiectasia: a report from the French national registry of primary immune deficiencies.“ *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2015 Jan 10;33(2):202-8, 25488969 [pubmed]
- [8] Ripperger T, Bielack SS, Borkhardt A, Brecht IB, Burkhardt B, Calaminus G, Debatin KM, Deubzer H, Dirksen U, Eckert C, Eggert A, Erlacher M, Fleischhack G, Frühwald MC, Gnekow A, Goehring G, Graf N, Hanenberg H, Hauer J, Hero B, Hettmer S, von Hoff K, Horstmann M, Hoyer J, Illig T, Kaatsch P, Kappler R, Kerl K, Klingebiel T, Kontny U, Kordes U, Körholz D, Koscielniak E, Kramm CM, Kuhlen M, Kulozik AE, Lamottke B, Leuschner I, Lohmann DR, Meinhardt A, Metzler M, Meyer LH, Moser O, Nathrath M, Niemeyer CM, Nustede R, Pajtler KW, Paret C, Rasche M, Reinhardt D, Rieß O, Russo A, Rutkowski S, Schlegelberger B, Schneider D, Schneppenheim R, Schrappe M, Schroeder C, von Schweinitz D, Simon T, Sparber-Sauer M, Spix C, Stanulla M, Steinemann D, Strahm B, Temming P, Thomay K, von Bueren AO, Vorwerk P, Witt O, Wlodarski M, Wössmann W, Zenker M, Zimmermann S, Pfister SM, Kratz CP „, Childhood cancer predisposition syndromes-A concise review and recommendations by the Cancer Predisposition Working Group of the Society for Pediatric Oncology and Hematology.“ *American journal of medical genetics. Part A* 2017;173(4):1017-1037, 28168833 [pubmed]

- [9] von Schweinitz D, Becker K. „Hepatoblastom“ S1-Leitlinie 025/011 AWMF online 2016, https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-011_S1_Hepatoblastom_2016-06-abgelaufen.pdf [uri]
- [10] Linabery AM, Erhardt EB, Fonstad RK, Ambinder RF, Bunin GR, Ross JA, Spector LG, Grufferman S. „Infectious, autoimmune and allergic diseases and risk of Hodgkin lymphoma in children and adolescents: a Children's Oncology Group study.“ *International journal of cancer* 2014 Sep 15;135(6):1454-69, 24523151 [pubmed]
- [11] Biggar RJ, Frisch M, Goedert JJ. „Risk of cancer in children with AIDS. AIDS-Cancer Match Registry Study Group.“ *JAMA* 2000;284:205-9, 10889594 [pubmed]
- [12] Hsu JL, Glaser SL. „Epstein-Barr virus-associated malignancies: epidemiologic patterns and etiologic implications“ *Crit Rev Oncol Hematol* 2000;34:27-53, 10781747 [pubmed]
- [13] Jarrett RF. „Risk factors for Hodgkin's lymphoma by EBV status and significance of detection of EBV genomes in serum of patients with EBV-associated Hodgkin's lymphoma.“ *Leukemia & lymphoma* 2003;44 Suppl 3:S27-32, 15202522 [pubmed]
- [14] Wagner HJ, Schlager F, Claviez A, Bucsky P. „Detection of Epstein-Barr virus DNA in peripheral blood of paediatric patients with Hodgkin's disease by real-time polymerase chain reaction“ *Eur J Cancer* 2001;37:1853, 11576839 [pubmed]
- [15] Kluge R, Körholz D. „[Role of FDG-PET in Staging and Therapy of Children with Hodgkin Lymphoma.“ *Klinische Padiatrie* 2011, [Epub ahead of print], 22012607 [pubmed]
- [16] Purz S, Mauz-Körholz C, Körholz D, Hasenclever D, Krausse A, Sorge I, Ruschke K, Stiefel M, Amthauer H, Schober O, Kranert WT, Weber WA, Haberkorn U, Hundsdörfer P, Ehlert K, Becker M, Rössler J, Kulozik AE, Sabri O, Kluge R. „[18F]Fluorodeoxyglucose positron emission tomography for detection of bone marrow involvement in children and adolescents with Hodgkin's lymphoma.“ *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2011; 10;29(26):3523-8, 21825262 [pubmed]
- [17] Körholz D, Kluge R, Wickmann L, Hirsch W, Lüders H, Lotz I, Dannenberg C, Hasenclever D, Dörffel W, Sabri O. „Importance of F18-fluorodeoxy-D-2-glucose positron emission tomography (FDG-PET) for staging and therapy control of Hodgkin's lymphoma in childhood and adolescence - consequences for the GPOH-HD 2003 protocol“ *Onkologie* 2003 ;26(5):489-93, 14605468 [pubmed]
- [18] Campo E, Swerdlow SH, Harris NL, Pileri S, Stein H, Jaffe ES. „The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: evolving concepts and practical applications.“ *Blood* 2011 May 12;117(19):5019-32, 21300984 [pubmed]
- [19] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Vardiman JW (Eds). „WHO Classification of Tumours of the Haematopoietic and Lymphoid Tissues“ *Lyon, France: IARC Press* 2008: 109-138



- [20] Jaffe ES,Harris NL,Stein H,Isaacson PG „, Classification of lymphoid neoplasms: the microscope as a tool for disease discovery.“ *Blood* 2008 Dec 1;112(12):4384-99, 19029456 [pubmed]
- [21] Mauz-Körholz C,Lange T,Hasenclever D,Burkhardt B,Feller AC,Dörffel W,Kluge R,Vordermark D,Körholz D „, Pediatric Nodular Lymphocyte-predominant Hodgkin Lymphoma: Treatment Recommendations of the GPOH-HD Study Group.“ *Klinische Padiatrie* 2015 Nov;227(6-7):314-21, 26356319 [pubmed]
- [22] Mauz-Körholz C,Gorde-Grosjean S,Hasenclever D,Shankar A,Dörffel W,Wallace WH,Schellong G,Robert A,Körholz D,Oberlin O,Hall GW,Landman-Parker J „, Resection alone in 58 children with limited stage, lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma-experience from the European network group on pediatric Hodgkin lymphoma.“ *Cancer* 2007 1;110(1):179-85, 17526010 [pubmed]
- [23] Dörffel W,Rühl U,Lüders H,Claviez A,Albrecht M,Bökkerink J,Holte H,Karlen J,Mann G,Marciniak H,Niggli F,Schmiegelow K,Schwarze EW,Pötter R,Wickmann L,Schellong G „, Treatment of children and adolescents with Hodgkin lymphoma without radiotherapy for patients in complete remission after chemotherapy: final results of the multinational trial GPOH-HD95.“ *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2013;31(12):1562-8, 23509321 [pubmed]
- [24] Dörffel W, Lüders H, Rühl U, Albrecht M, Marciniak H, Parwaresch R, Pötter R, Schellong G, Schwarze E, Wickmann L „, Preliminary results of the multicenter trial GPOH-HD 95 for the treatment of Hodgkin's disease in children and adolescents“ *Klin Pädiatr* 2003;215:139-145, 12838937 [pubmed]
- [25] Rühl U, Albrecht M, Dieckmann K, Lüders H, Marciniak H, Schellenberg D, Wickmann L, Dörffel W „, Response-adapted radiotherapy in the treatment of pediatric Hodgkin's disease“ *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2001;51:1209-1218, 11728679 [pubmed]
- [26] Ljungman P,Bregni M,Brune M,Cornelissen J,de Witte T,Dini G,Einsele H,Gaspar HB,Gratwohl A,Passweg J,Peters C,Rocha V,Saccardi R,Schouten H,Sureda A,Tichelli A,Velardi A,Niederwieser D,European Group for Blood and Marrow Transplantation „, Allogeneic and autologous transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe 2009.“ *Bone marrow transplantation* 2010 Feb;45(2):219-34, 19584824 [pubmed]
- [27] Klusmann JH,Reinhardt D,Zimmermann M,Kremens B,Vormoor J,Dworzak M,Creutzig U,Klingebiel T „, The role of matched sibling donor allogeneic stem cell transplantation in pediatric high-risk acute myeloid leukemia: results from the AML-BFM 98 study.“ *Haematologica* 2012; 97(1):21-9, 21933851 [pubmed]
- [28] Schellong G, Riepenhausen M „, Spätfolgen nach Hodgkinscher Krankheit“ *WIR* 2003,1:18-24, http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2003_1/hodgkinscheKrankheit.pdf [uri]

- [29] Schellong G, Dorffel W, Claviez A, Korholz D, Mann G, Scheel-Walter HG, Bokkerink JP, Riepenhausen M, Luders H, Potter R, Ruhl U, DAL/GPOH „, Salvage therapy of progressive and recurrent Hodgkin's disease: results from a multicenter study of the pediatric DAL/GPOH-HD study group.“ *Journal of clinical oncology* 2005 ;23(25):6181-9, 16135485 [pubmed]
- [30] Moskowitz CH, Nademanee A, Masszi T, Agura E, Holowiecki J, Abidi MH, Chen AI, Stiff P, Gianni AM, Carella A, Osmanov D, Bachanova V, Sweetenham J, Sureda A, Huebner D, Sievers EL, Chi A, Larsen EK, Hunder NN, Walewski J, AETHERA Study Group. „, Brentuximab vedotin as consolidation therapy after autologous stem-cell transplantation in patients with Hodgkin's lymphoma at risk of relapse or progression (AETHERA): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial.“ *Lancet (London, England)* 2015 May 9;385(9980):1853-62, 25796459 [pubmed]
- [31] Schellong G, Riepenhausen M, Ehlert K, Brämswig J, Dörffel W, Schmutzler R, Rhiem K, Bick U „, Brustkrebs bei jungen Frauen nach Therapie eines Hodgkin-Lymphoms im Kindes- und Jugendalter: Eine Beobachtungsstudie mit bis zu 33 Jahren Follow-up“ *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111(1-2): 3-9, <http://www.aerzteblatt.de/archiv/152680/Brustkrebs-bei-jungen-Frauen-nach-Therapie-eines-Hodgkin-Lymphoms-im-Kindes-und-Jugendalter-Eine-Beobachtungsstudie-mit-bis-zu-33-Jahren-Follow-up?src=search> [uri]
- [32] Schellong G, Riepenhausen M, Bruch C, Kotthoff S, Vogt J, Bölling T, Dieckmann K, Pötter R, Heinecke A, Brämswig J, Dörffel W „, Late valvular and other cardiac diseases after different doses of mediastinal radiotherapy for hodgkin disease in children and adolescents: Report from the longitudinal GPOH follow-up project of the German-Austrian DAL-HD studies.“ *Pediatric blood & cancer* 2010 ;55(6):1145-52., 20734400 [pubmed]
- [33] Dörffel W, Riepenhausen M, Ludwig W.-D, Schellong G „, Langzeitfolgen nach Therapie eines Hodgkin-Lymphoms bei Kindern und Jugendlichen“ *Journal Onkologie* 09, 449-456 2010, <http://www.journalonko.de/flashpaper/bk0910/blaetterkatalog/pdf/complete.pdf> [uri]
- [34] Langer T, Führer M, Stöhr W, Dörffel W, Dörr H, Bielack S, Rossi R, Kaatsch P, Beck J „, Die Überlebenden einer Krebserkrankung im Kindesalter“ *Monatsschr Kinderheilkd* 2002,150:942-953, 10.1007/s00112-002-0524-x [doi]
- [35] Schuster S, Beck J.D., Calaminus G, am Zehnhoff-Dinnesen A, Langer T „, Nachsorge von krebskranken Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen - Erkennen, Vermeiden und Behandeln von Spätfolgen“ *AWMF online* 2013, https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-003l_S1_Nachsorge_von_krebskranken_Kindern_Jugendlichen_06-2013-abgelaufen.pdf [uri]
- [36] Calaminus G, Dörffel W, Baust K, Teske C, Riepenhausen M, Brämswig J, Flechtner HH, Singer S, Hinz A, Schellong G „, Quality of life in long-term survivors following treatment for Hodgkin's disease during childhood and adolescence in the German multicentre studies



- between 1978 and 2002.“ *Supportive care in cancer* 2014;22(6):1519-29, 24415000 [pubmed]
- [37] Calaminus G „, Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen mit Krebserkrankungen“ *WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn)* 2003,3, http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2003_3/lebensqualitaet.pdf [uri]
- [38] Schellong G, Riepenhausen M „, Late effects after therapy of Hodgkin's disease: update 2003/04 on overwhelming post-splenectomy infections and secondary malignancies.“ *Klinische Padiatrie* 2004 ;216(6):364-9, 15565552 [pubmed]
- [39] Bhatia S, Yasui Y, Robison LL, Birch JM, Bogue MK, Diller L, DeLaat C, Fossati-Bellani F, Morgan E, Oberlin O, Reaman G, Ruymann FB, Tersak J, Meadows AT „, High risk of subsequent neoplasms continues with extended follow-up of childhood Hodgkin's disease: report from the Late Effects Study Group“ *J Clin Oncol* 2003,21:4386, 14645429 [pubmed]
- [40] Schellong G, Potter R, Bramswig J, Wagner W, Prott F, Dorffel W, Korholz D, Mann G, Rath B, Reiter A, Weissbach G, Riepenhausen M, Thiemann M, Schwarze E „, High cure rates and reduced long-term toxicity in pediatric Hodgkin's disease“ *J Clin Oncol* 1999,17:3736-3744, 10577845 [pubmed]
- [41] Schellong G, Riepenhausen M, Creutzig U, Ritter J, Harbott J, Mann G, Gadner H „, Low risk of secondary leukemias after chemotherapy without mechlorethamine in childhood Hodgkin's disease. German-Austrian Pediatric Hodgkin's Disease Group“ *J Clin Oncol* 1997,15:2247-2253, 9196137 [pubmed]
- [42] Borgmann-Staudt A, Balcersek M, Jantke A, Hinz S. „, Beeinträchtigung der Gonadenfunktion nach Chemo- und Strahlentherapie im Kindes- und Jugendalter: Risiken, Diagnostik, Prophylaxe- und Behandlungsmöglichkeiten“ *Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie AWMF online* 2020, https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-034l_S1_Beeinträchtigung_Gonadenfunktion_Chemo_Strahlentherapie_Kindesalter_20 [uri]
- [43] Reinmuth S,Hohmann C,Rendtorff R,Balcersek M,Holzhausen S,Müller A,Henze G,Keil T,Borgmann-Staudt A „, Impact of chemotherapy and radiotherapy in childhood on fertility in adulthood: the FeCt-survey of childhood cancer survivors in Germany.“ *Journal of cancer research and clinical oncology* 2013 Dec;139(12):2071-8, 24085598 [pubmed]
- [44] Mauz-Körholz C,Hasenclever D,Dörffel W,Ruschke K,Pelz T,Voigt A,Stiefel M,Winkler M,Vilser C,Dieckmann K,Karlén J,Bergsträsser E,Fosså A,Mann G,Hummel M,Klapper W,Stein H,Vordermark D,Kluge R,Körholz D „, Procarbazine-Free OEPA-COPDAC Chemotherapy in Boys and Standard OPPA-COPP in Girls Have Comparable Effectiveness in Pediatric Hodgkin's Lymphoma: The GPOH-HD-2002 Study.“ *Journal of clinical oncology* 2010 ;, 20625128 [pubmed]
- [45] Krull KR,Sabin ND,Reddick WE,Zhu L,Armstrong GT,Green DM,Arevalo AR,Krasin MJ,Srivastava DK,Robison LL,Hudson MM „, Neurocognitive function and CNS integrity in



- adult survivors of childhood hodgkin lymphoma.“ *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2012 Oct 10;30(29):3618-24, 22949149 [pubmed]
- [46] Armenian SH, Sun CL, Kawashima T, Arora M, Leisenring W, Sklar CA, Baker KS, Francisco L, Teh JB, Mills G, Wong FL, Rosenthal J, Diller LR, Hudson MM, Oeffinger KC, Forman SJ, Robison LL, Bhatia S „, Long-term health-related outcomes in survivors of childhood cancer treated with HSCT versus conventional therapy: a report from the Bone Marrow Transplant Survivor Study (BMTSS) and Childhood Cancer Survivor Study (CCSS).“ *Blood* 2011 Aug 4;118(5):1413-20, 21652685 [pubmed]
- [47] Brennan BM, Shalet SM „, Endocrine late effects after bone marrow transplant“ *British J Haematol* 2002; 118: 58-66, 12100128 [pubmed]
- [48] Ebell W „, Hämatopoetische Stammzelltransplantation. in: Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer CH, Ritter J:“ *Pädiatrische Hämatologie und Onkologie Springer-Verlag*, 2006, 66-85, 3540037020 [isbn]
- [49] Handgretinger R, Matthes-Martin S, Lang P „, Hämatopoetische Stammzelltransplantation“ in: *Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Springer-Verlag GmbH Deutschland 2. vollständig überarbeitete Auflage* 2018, 17, 978-3-662-43685-1 [isbn]
- [50] Leiper A „, Non-endocrine late complications of bone marrow transplantation in childhood“ *British J Haemato* 2002,118:3-43, 12100125 [pubmed]
- [51] Denzer C „, Endokrinologische Nachsorge nach onkologischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter - Evidenzbasierte Leitlinie (S3) der Deutschen Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie e.V. (DGKED), der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie e.V. (GPOH) und der beteiligten medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften“ *AWMF online* 2014, http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-030l_S3_Endokrinologische_Nachsorge_nach_onkologischen_Erkrankungen_Kindes_... [uri]
- [52] Baker KS,DeFor TE,Burns LJ,Ramsay NK,Neglia JP,Robison LL „, New malignancies after blood or marrow stem-cell transplantation in children and adults: incidence and risk factors.“ *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2003 Apr 1;21(7):1352-8, 12663726 [pubmed]
- [53] Bomken S,Skinner R „, Secondary Malignant Neoplasms Following Haematopoietic Stem Cell Transplantation in Childhood.“ *Children (Basel, Switzerland)* 2015 Apr 21;2(2):146-73, 27417356 [pubmed]
- [54] Hennewig U,Kaatsch P,Blettner M,Spix C „, Local radiation dose and solid second malignant neoplasms after childhood cancer in Germany: a nested case-control study.“ *Radiation and environmental biophysics* 2014;53(3):485-93, 24859016 [pubmed]



- [55] 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]
- [56] 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]
- [57] Bölling T, Schuck A, Willich N „, RiSK – Register zur Erfassung strahlentherapiebedingter Spätfolgen bei Kindern und Jugendlichen“ *WIR - DLFH - Dachverband - Aktion für krebskranke Kinder e.V.* 2005,4, http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2005_4/risk.pdf [uri]
- [58] 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]
- [59] Hellenbrecht A „, Kinderwunsch und Hormonhaushalt“ *WIR* 2005,1, http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2005_1/kinderwunsch.pdf [uri]
- [60] Schellong G (Eds.) „, Verhütung und Behandlung schwerer bakterieller Infektionen bei milzlosen Personen – Informationen und Empfehlungen für Ärzte und Patienten“ *Eigenverlag Münster* 2004
- [61] Davies JM,Lewis MP,Wimperis J,Rafi I,Ladhani S,Bolton-Maggs PH,British Committee for Standards in Haematology. „, Review of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen: prepared on behalf of the British Committee for Standards in Haematology by a working party of the Haemato-Oncology task force.“ *British journal of haematology* 2011 Nov;155(3):308-17, 21988145 [pubmed]



Glossar

akute myeloische Leukämie	Myeloblastenleukämie, zweithäufigste Leukämieform des Kindes- und Jugendalters
Allergie	krankmachende Überempfindlichkeit gegenüber Stoffen, die von außen mit dem Körper in Kontakt treten. Allergien entstehen aufgrund einer spezifischen Änderung der Immunitätslage; am häufigsten betroffen sind Haut und Schleimhäute.
allogene Stammzelltransplantation	Übertragung von Stammzellen von einem Spender auf einen Empfänger. Voraussetzung für eine allogene Transplantation ist, dass die Gewebemerkmale von Spender und Empfänger weitestgehend übereinstimmen. Die Stammzellen werden aus dem Blut oder Knochenmark gewonnen.
ambulant	nicht-stationäre medizinische Versorgung: Der Patient bleibt für Diagnose- und/oder Behandlungsmaßnahmen nicht über Nacht in der medizinischen Einrichtung, sondern kann am selben Tag wieder nach Hause gehen.
Anämie	Blutarmut; Verminderung des roten Blutfarbstoffs (Hämoglobin) und/oder des Anteils der roten Blutkörperchen (Hämatokrit) im Blut unter den für ein bestimmtes Alter typischen Normwert. Zeichen einer Anämie sind z.B. Blässe, Kopfschmerzen, Schwindel, Schlappeheitsgefühl.
Anamnese	Krankengeschichte, Entwicklung von Krankheitszeichen; im ärztlichen Anamnesegespräch mit dem Kranken werden Art, Beginn und Verlauf der (aktuellen) Beschwerden sowie eventuelle Risikofaktoren (z.B. Erbkrankheiten) erfragt.
Ann-Arbor-Klassifikation	System zur Stadieneinteilung maligner Lymphome, v.a. von Hodgkin-Lymphomen und bestimmten Formen von Non-Hodgkin-Lymphomen
Antibiotika	natürliche Stoffwechselprodukte von Bakterien, Pilzen, Algen, Flechten und höheren Pflanzen, die eine (z.T. spezifisch) wachstumshemmende oder zelltötende Wirkung gegen kleinste Krankheitserreger und andere Zellen haben und deshalb als Medikamente bei der Behandlung von Infektions- und/oder Krebserkrankungen eingesetzt werden;
Antibiotikum	Antibiotika sind natürliche Stoffwechselprodukte von Bakterien, Pilzen, Algen, Flechten und höheren Pflanzen, die eine (z.T. spezifisch) wachstumshemmende oder zelltötende Wirkung gegen kleinste Krankheitserreger und andere Zellen haben und



	deshalb als Medikamente bei der Behandlung von Infektions- und/oder Krebserkrankungen eingesetzt werden
Antikörper	Eiweiße (Proteine) aus der Gruppe der Globuline, die das körpereigene Immunsystem als Abwehrreaktion auf eingedrungene Fremdstoffe bzw. fremdartige Strukturen (Antigene) bildet. Die Antikörper binden gezielt an diese Antigene und führen (auf verschiedene Weise) zur Beseitigung des Fremdkörpers. Antikörper werden von einer Gruppe der weißen Blutzellen, den B-Lymphozyten, produziert, die im Stadium der Antikörperproduktion als "Plasmazellen" bezeichnet werden.
Apherese	Verfahren, mit dem aus Blut oder Blutplasma ganz gezielt bestimmte Blutbestandteile oder krankheitsverursachende Substanzen entfernt werden. Dies geschieht außerhalb des Körpers (extrakorporal) mit Hilfe einer Apheresemaschine. Das gereinigte Blut bzw. Blutplasma wird anschließend wieder in den Körper zurückgeführt.
autologe Stammzelltransplantation	(Rück-)Übertragung von Blutstammzellen, z.B. nach einer Chemo- oder Strahlentherapie; der Patient erhält dabei eigene Zellen zurück, die ihm zuvor aus Knochenmark oder Blut entnommen wurden (Eigenspende).
B-Lymphozyten	Unterform der Lymphozyten; entwickeln sich im Knochenmark (englisch: bone marrow) und sind für die Erkennung von Krankheitserregern und die Bildung von Antikörpern verantwortlich.
B-Symptome	bestimmte unspezifische Symptome, die bei einer Krebserkrankung häufig gemeinsam auftreten: wiederkehrendes Fieber (über 38 °C) ohne erkennbaren Grund, nächtliches Schwitzen und unbeabsichtigter Gewichtsverlust (mehr als 10 % in sechs Monaten). Die drei Symptome werden unter dem Begriff B-Symptomatik zusammengefasst. Sie treten in dieser Kombination vor allem beim Hodgkin-Lymphom und den Non-Hodgkin-Lymphomen auf und sind mit einer ungünstigen Prognose verbunden.
Bakterien	kleinste Lebewesen, die aus einer einzigen Zelle ohne Zellkern bestehen und zahlreiche Krankheiten (bakterielle Infektionen) auslösen können; diese kann man allerdings größtenteils erfolgreich mit Antibiotika behandeln.
Bestrahlung	kontrollierte Anwendung ionisierender (hochenergetischer) Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen



bildgebende Verfahren	Untersuchungsmethoden, die Bilder vom Körperinneren erzeugen; hierzu zählen z.B. die Ultraschall- und Röntgenuntersuchung, die Computertomographie, Magnetresonanztomographie und Szintigraphie.
Biopsie	Entnahme einer Gewebeprobe zwecks anschließender (v.a. mikroskopischer) Untersuchung; sie kann z.B. durch Punktion mit einer Hohlnadel, unter Anwendung spezieller Instrumente (z.B. Zangen, Stanzinstrumenten, Sonden) oder operativ mit dem Skalpell erfolgen.
Blutbild	Blutanalyse zur Bestimmung der qualitativen und quantitativen Zusammensetzung des Blutes in einer Blutprobe: Untersucht werden u.a. die Zahl der roten und weißen Blutkörperchen sowie der Blutplättchen, der Hämoglobingehalt (Hb-Wert) des Blutes und der Volumenanteil der roten Blutkörperchen am Gesamtblut (Hämatokrit). Das "große Blutbild" beinhaltet zusätzlich ein so genanntes Differentialblutbild, bei dem speziell die weißen Blutzellen genauer auf ihre Zusammensetzung (prozentuale Anteile der verschiedenen Unterformen) und ihr Aussehen überprüft werden.
Blutgruppe	erbliche, meist stabile, auf den Zellwänden von Blut- und anderen Gewebezellen befindlichen Struktureigenschaften (Blutgruppenantigene) von Blutbestandteilen (z.B. ABNull-Blutgruppen);
Blutplasma	Bestandteil (etwa 60 %) des Blutes; gelblich-weiße Flüssigkeit, die sich v.a. aus Wasser (etwa 90 %), Eiweißen, Salzen, Spurenelementen und Vitaminen zusammensetzt
Blutsenkung	Mit der Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit wird bestimmt, wie schnell die roten Blutkörperchen (Erythrozyten) innerhalb einer Stunde in einem speziellen Mess-Röhrchen absinken. Der Test kann zum Beispiel auf Entzündungen im Körper hinweisen. Bei bestimmten Krankheiten setzen sich die Erythrozyten im Blut entweder langsamer oder schneller ab als normalerweise üblich.
Blutstammzellen	Vorläuferzellen aller Blutzellen; aus ihnen entstehen die roten Blutkörperchen (Erythrozyten), die weißen Blutkörperchen (Leukozyten) sowie die Blutplättchen (Thrombozyten) und einige andere Zellen. Dieser Prozess wird als Blutbildung bezeichnet. Die verschiedenen Blutzellen werden im Knochenmark gebildet und von dort teilweise ins Blut ausgeschwemmt.



Bluttransfusion	Übertragung von Blut (Vollblut) oder Blutbestandteilen (z.B. Erythrozytenkonzentrat, Thrombozytenkonzentrat) von einem Spender auf einen Empfänger;
Broviac-Katheter	zentraler Venenkatheter; Infusionsschlauch, dessen eines Ende in einem großen, herznahen Blutgefäß liegt. Das äußere Ende wird unterhalb des Schlüsselbeins durch die Haut heraus geleitet und kann, wenn eine Infusion erfolgen soll, mit dem Schlauchsystem des Infusionsbehälters verbunden werden. Bei Nichtgebrauch wird das nach außen ragende Katheterende verschlossen und steril verpackt.
Chemotherapie	hier: Einsatz von Medikamenten (Chemotherapeutika, Zytostatika) zur spezifischen Hemmung von Tumorzellen im Organismus;
Computertomographie	bildgebendes, röntgendiagnostisches Verfahren; es erzeugt durch die computergesteuerte Auswertung einer Vielzahl von Röntgenaufnahmen aus verschiedenen Richtungen ein Bild. Dadurch können Schichtaufnahmen von Körperteilen (Tomogramme, Quer- oder Längsschnitte des menschlichen Körpers) hergestellt werden.
Diagnostik	Methoden / Maßnahmen zur Erkennung eines Krankheitsgeschehens
Echokardiographie	Ultraschalluntersuchung des Herzens zur Überprüfung seiner Leistungsfähigkeit (Herzfunktion); untersucht und beurteilt werden u.a. die Lage bzw. Struktur der Herzklappen und -wände, die Wanddicke des Herzmuskels, die Größe des Herzens und das ausgeworfene Blutvolumen (Pumpfunktion des Herzens).
Elektrokardiographie elektromagnetisch	Methode zur Registrierung der elektrischen Herzaktivität elektromagnetische Strahlen (auch elektromagnetische Wellen) bestehen aus gekoppelten elektrischen und magnetischen Feldern; Beispiele elektromagnetischer Strahlung sind Röntgen- und Gammastrahlung sowie auch Radiowellen, Wärmestrahlung und Licht.
Embryonalentwicklung	Die Embryonalentwicklung i. e. S. bezeichnet die Entwicklungsphase des Embryos zum Zeitpunkt der Organentwicklung (etwa dritte bis Ende der achten Entwicklungswoche). Im weiteren Sinne kann die Embryogenese für die gesamte Phase der Keimentwicklung vom Zeitpunkt der Befruchtung der Eizelle bis zur Bildung der Organanlagen im Embryo stehen. Ab der



	neunten Schwangerschaftswoche, d.h. nach Abschluss der Organentwicklung, wird der Embryo als Fetus bezeichnet.
epidemiologisch	die Häufigkeit und geographische Verteilung von Krankheiten betreffend
Epstein-Barr-Virus	Erreger des Pfeifferschen-Drüsenfiebers
G-CSF	Abk. für Granulozyten-stimulierender Faktor: gentechnologisch herstellbarer Wachstumsfaktor, der die Bildung von Granulozyten im Knochenmark fördert und schließlich zu einer Ausschwemmung von Blutstammzellen aus dem Knochenmark in das Blut führt.
genetisch	die (Ebene der) Vererbung bzw. Gene betreffend; vererbt
GPOH	Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH), die deutsche Fachgesellschaft für Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter; in der GPOH arbeiten u. a. Ärzte, Wissenschaftler, Pflegende und Psychologen zusammen an der Erforschung, Diagnose, Behandlung und Nachsorge von bösartigen Erkrankungen und Blutkrankheiten bei Kindern und Jugendlichen.
Haemophilus influenzae	Bakterium, das in den Schleimhäuten des Menschen lebt und dort, z.B. bei geschwächter Immunabwehr, Entzündungen hervorrufen kann. Haemophilus influenzae kann zu einer Vielzahl von, zum Teil lebensbedrohlich verlaufenden, Krankheitsbildern führen, u.a. zu Hirnhaut- oder Lungenentzündung, Bronchitis und Kehleckenentzündung. Bei einer Grippeerkrankung profitiert das Bakterium z.B. von der Schwächung des Körpers durch die Viren und führt zu Sekundärerkrankungen.
Hickman-Katheter	zentraler Venenkatheter; Infusionsschlauch, dessen Ende in einem großen, herznahen Blutgefäß liegt. Das äußere Ende wird unterhalb des Schlüsselbeins durch die Haut heraus geleitet und kann, wenn eine Infusion erfolgen soll, mit dem Schlauchsystem des Infusionsbehälters verbunden werden. Bei Nichtgebrauch wird das nach außen ragende Katheterende verschlossen und steril verpackt.
Histologie	Lehre von den Geweben des Körpers
HIV	Abkürzung für Humanes Immundefizienz-Virus (engl. human immunodeficiency virus) Das HIV gehört zur Familie der Retroviren. Eine Ansteckung führt nach einer unterschiedlich langen, meist mehrjährigen Inkubationszeit zu AIDS (engl. acquired immunodeficiency syndrome, dt. „erworbenes



	Immundefizienzsyndrom“), einer derzeit noch unheilbaren Immunschwächekrankheit.
Hochdosis-Chemotherapie	Einsatz einer besonders hohen Dosis zellwachstumshemmender Medikamente (Zytostatika); bei einer Krebserkrankung zielt sie darauf ab, sämtliche bösartigen Zellen zu vernichten. Da dabei auch das blutbildende System im Knochenmark zerstört wird, müssen im Anschluss eigene oder fremde Blutstammzellen übertragen werden (autologe bzw. allogene Stammzelltransplantation).
Hodgkin-Lymphom	bösartige Erkrankung des lymphatischen Systems; gehört zu den malignen Lymphomen und macht etwa 5% der bösartigen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus.
Hormon	Hormone sind chemische Signalstoffe (Eiweiße), die in unterschiedlichen Körperdrüsen produziert werden und verschiedene Aufgaben haben (zum Beispiel Schilddrüsenhormon, Wachstumshormon, Geschlechtshormone).
Immunabwehr	Fähigkeit des Körpers, Krankheitserreger und andere, dem eigenen Organismus fremde Substanzen (Antigene) durch das Immunsystem mit Hilfe spezifischer Antikörper bzw. bestimmter Abwehrzellen (z.B. zytotoxischer T-Lymphozyten) abzuwehren
Immundefekt	angeborene oder erworbene Störung des Immunsystems, die eine Schwächung der körpereigenen Immunantwort zur Folge hat; dies führt dazu, dass Krankheitserreger und folglich Infekte nicht ausreichend oder adäquat abgewehrt werden können.
immunologisch	Struktur und Funktion des körpereigenen Abwehrsystems (Immunsystem) betreffend; beinhaltet die Erkennungs- und Abwehrmechanismen eines Organismus für körperfremde und körpereigene Substanzen und Gewebe
Immunsystem	körpereigenes System zur Erhaltung des gesunden Organismus durch Abwehr körperfremder Substanzen und Vernichtung anomaler Körperzellen (z.B. Krebszellen); das Immunsystem hat die Fähigkeit, zwischen selbst und fremd bzw. gefährlich und harmlos zu unterscheiden; beteiligt sind hauptsächlich die Organe des lymphatischen Systems sowie im ganzen Körper verteilte Zellen (z.B. Leukozyten) und Moleküle (z.B. Immunglobuline).
Impfung	vorbeugende Maßnahme gegen Infektionskrankheiten (Schutzimpfung). Hierbei wird ein Agens, der Impfstoff, in den



	<p>Körper eingebracht, um einen Impfschutz zu erreichen. Meist wird er mittels einer Spritze verabreicht.</p>
Infektion	<p>Eindringen kleinster Organismen (z.B. Bakterien, Viren, Pilze) in den Körper und anschließende Vermehrung in diesem. Je nach Eigenschaften der Mikroorganismen und der Abwehrlage des Infizierten kann es nach Infektionen zu verschiedenen Infektionskrankheiten kommen.</p>
Infusion	<p>Einbringen von Flüssigkeiten in den Körper, meist über einen längeren Zeitraum und über einen zentralen Venenkatheter; eine Infusion erfolgt zum Beispiel zur Zufuhr von Wasser, Elektrolyten, Eiweißen und/oder Medikamenten im Rahmen einer intensiven Behandlung.</p>
intravenös	<p>bedeutet in eine Vene hinein oder in einer Vene; hier: z. B. Verabreichung eines Medikaments oder einer Flüssigkeit / Suspension in die Vene durch eine Injektion, Infusion oder Transfusion;</p>
Keimdrüsen	<p>Drüsen, die die männlichen und weiblichen Keimzellen hervorbringen (Eierstöcke bei der Frau, Hoden beim Mann)</p>
Keimzellen	<p>reife Zellen, die zur geschlechtlichen Befruchtung fähig sind (Eizellen bei der Frau, Spermazellen beim Mann)</p>
Knochenmark	<p>Ort der Blutbildung. Schwammartiges, stark durchblutetes Gewebe, das die Hohlräume im Innern vieler Knochen (z.B. Wirbelkörper, Becken- und Oberschenkelknochen, Rippen, Brustbein, Schulterblatt und Schlüsselbein) ausfüllt. Im Knochenmark entwickeln sich aus Blutvorläuferzellen (Blutstammzellen) alle Formen von Blutzellen.</p>
Knochenmarkaplasie	<p>Zustand eines funktionsunfähigen Knochenmarks, das keine Blutzellen bilden kann. Die Zeit, in der die Bildung von Blutzellen brach liegt, wird als „Aplasie-Phase“ (Zelltief) bezeichnet. Während der Mangel an roten Blutzellen und Blutplättchen durch Bluttransfusionen ausgeglichen werden können, lässt sich der Mangel an weißen Blutzellen, den Zellen des Immunsystems, nicht so einfach beheben. Die Aplasie-Phase ist daher durch eine deutlich erhöhte Infektionsgefahr gekennzeichnet.</p>
Knochenmarkstanzbiopsie	<p>Entnahme von Knochenmarksgewebe zwecks Untersuchung der Zellen; dabei wird mit Hilfe einer speziellen, etwas dickeren Hohl-nadel ein etwa 2 cm langer Gewebezylinder aus dem Knochen gestanzt. Die Untersuchung erfolgt immer in Narkose. Eine Knochenmarkstanzbiopsie kann ergänzend oder an Stelle</p>



	<p>einer Knochenmarkpunktion erforderlich sein, wenn mit dieser nicht ausreichend Gewebe für eine verlässliche Untersuchung gewonnen werden kann. Die Knochenmarkstanze erfolgt i.d.R. wie die Knochenmarkpunktion aus dem hinteren Beckenkammknochen. Dort ist das Knochenmark nur durch eine relativ dünne Knochenschicht von der Haut getrennt, so dass die Entnahme ohne wesentliches Risiko erfolgen kann.</p>
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.
Kryokonservierung	Gefrierkonservierung von Zellen in flüssigem Stickstoff bei -196°C
Leukämie	bösartige Erkrankung des blutbildenden Systems und häufigste Krebserkrankung bei Kindern und Jugendlichen (mit ca. 33%); je nach Herkunft der bösartigen Zellen unterscheidet man lymphoblastische und myeloische Leukämien. Abhängig vom Krankheitsverlauf (schnell oder langsam) werden akute und chronische Leukämien unterschieden.
Louis-Bar-Syndrom	erbliche Erkrankung; sie ist v.a. gekennzeichnet durch eine Degeneration des Zentralnervensystems (ZNS), eine Beeinträchtigung des Immunsystems (Immundefekt), erweiterte Blutgefäße von Augen und Haut (sog. Teleangiektasien) sowie durch ein erhöhtes Krebsrisiko (so genanntes Krebsprädispositionssyndrom). Die Degeneration des ZNS geht mit verschiedenen neurologischen Störungen einher, z.B. Bewegungsstörungen (Ataxie) und abnormen Augenbewegungen. Der Immundefekt verursacht häufig wiederkehrende Infektionen.
lymphatisches System	Sammelbegriff für Lymphgefäße, Lymphgefäßstämme, Lymphknoten, lymphatische Gewebe (Lymphozyten in Bindegewebe, Schleimhäuten, Drüsen) und lymphatische Organe (Milz, Rachenmandeln, Knochenmark, Thymusdrüse)
Lymphknoten	kleine linsen- bis bohnenförmige Organe, die zum körpereigenen Abwehrsystem gehören und sich an vielen Stellen des Körpers befinden; sie dienen als Filterstationen für das Gewebewasser (Lymphe) einer Körperregion und enthalten Zellen des Immunsystems.
Lymphoblasten	unreife (hier auch entartete) Vorläuferzellen der Lymphozyten



Lymphom	Sammelbegriff für Lymphknotenvergrößerungen unterschiedlicher Ursachen
Lymphozyten	Untergruppe der weißen Blutkörperchen, die für die körpereigene Abwehr, insbesondere die Abwehr von Viren, zuständig sind. Es gibt B- und T-Lymphozyten. Sie werden im Knochenmark gebildet, reifen aber z. T. erst im lymphatischen Gewebe (z. B. Lymphknoten, Milz, Thymusdrüse) zu voller Funktionsfähigkeit heran. Über die Lymphbahnen gelangen sie schließlich ins Blut, wo sie ihre jeweiligen Aufgaben übernehmen.
Magnetresonanztomographie	bildgebendes Verfahren; sehr genaue, strahlenfreie Untersuchungsmethode zur Darstellung von Strukturen im Inneren des Körpers; mit Hilfe magnetischer Felder werden Schnittbilder des Körpers erzeugt, die meist eine sehr gute Beurteilung der Organe und vieler Organveränderungen ermöglichen.
Makrophagen	Unterform der weißen Blutzellen (Leukozyten) und somit Zellen des Immunsystems; Makrophagen werden auch "große Fresszellen" genannt. Sie gehören zu jenen Immunzellen, die belebte oder unbelebte Teilchen (z.B. Mikroorganismen) aufnehmen und verdauen können (Phagozytose). Makrophagen halten sich in den Körpergeweben auf und bilden, gemeinsam mit den im Blut zirkulierenden Monozyten (aus denen sie hervorgehen), ein Abwehrsystem gegen körperfremde feste Teilchen (z.B. Bakterien, andere Krankheitserreger, Fremdkörper), aber auch gegen abgestorbene Zellen und Zelltrümmer. Darüber hinaus regen sie die Lymphozyten zur Immunabwehr an, indem sie Teile der aufgefressenen und verdauten Organismen auf ihrer Oberfläche präsentieren.
Mediastinum	mittlerer, zwischen den beiden Lungen gelegener Abschnitt des Brustraums
Meningokokken	Bakterien, die beim Menschen den Nasen-Rachen-Raum besiedeln und schwere Krankheiten auslösen können, z.B. Hirnhautentzündung (Meningitis) und Blutvergiftungen (Sepsis). Das Risiko ist erhöht, wenn das Immunsystem geschwächt ist.
Menopause	letztmalig auftretende Monatsblutung (Menstruation) bei einer Frau; meist im Alter zwischen 45 und 50 Jahren; als normal gilt aber auch ein Alter von 40 beziehungsweise 55 Jahren zum Zeitpunkt der Menopause.
Metastase	hier: Tochtergeschwulst, Tumorabsiedlung; Tumor, der durch Verschleppung von Tumorzellen aus einem anderen Bereich



	<p>des Körpers entstanden ist; insbesondere bei bösartigen Geschwulsten (Krebs)</p>
Mikroorganismen	<p>mikroskopisch kleine Lebewesen bzw. Organismen, die mit bloßem Auge meist nicht sichtbar sind. Zu den Mikroorganismen gehören Einzeller, Bakterien, manche Pilze und Viren. Einige Mikroorganismen sind Erreger von Infektionskrankheiten.</p>
Mikroskop	<p>Instrument, das ermöglicht, Objekte oder bestimmte Strukturen von Objekten, die für das menschliche Auge nicht sichtbar sind, vergrößert anzusehen</p>
Molekulargenetik	<p>Teilgebiet der Genetik und der Biologie, welches Vererbung, Aufbau, Stoffwechsel, Differenzierung und Wechselwirkungen von Zellen auf molekularer Ebene untersucht. Im Mittelpunkt stehen die Analyse der Erbinformation der Desoxyribonukleinsäure (DNA) und Ribonukleinsäure (RNA) und deren Verarbeitung im Rahmen der Proteinsynthese sowie die Genregulation.</p>
molekulargenetisch	<p>Struktur, Bildung, Entwicklung, Funktion und Wechselwirkungen von Zellen und Zellbausteinen (z.B. Nukleinsäuren, Proteine) auf molekularer Ebene betreffend; im Mittelpunkt stehen die Analyse der in den Nukleinsäuren (DNA und RNA) gespeicherten Erbinformation und deren Verarbeitung im Rahmen der Proteinsynthese sowie die Genregulation.</p>
Morbus Hodgkin	<p>bösartige Erkrankung des lymphatischen Systems; gehört zu den malignen Lymphomen und macht etwa 5% der bösartigen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus.</p>
Narkose	<p>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).</p>
Nervensystem	<p>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</p>



	im zentralen als auch im peripheren Nervensystem ist diejenige in „somatisches Nervensystem“ und „vegetatives Nervensystem“.
Non-Hodgkin-Lymphom	große Gruppe bösartiger Erkrankungen des lymphatischen Systems, die als ein Hauptmerkmal Lymphknotenschwellungen hervorrufen können. NHL zählen wie das Hodgkin-Lymphom zu den malignen Lymphomen. Sie machen etwa 7 % der bösartigen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus.
Nuklearmedizin	Fachgebiet in der Medizin, das sich mit der diagnostischen und therapeutischen Anwendung von Radionukliden befasst
oral	zum Mund gehörend, durch den Mund, vom Mund her
peripheres Nervensystem	kann als Empfangs- und Ausführungsorgan des Zentralnervensystems (ZNS) bezeichnet werden. Es besteht aus den zahlreichen Nerven, die den Körper durchziehen; sie tragen entweder Impulse von der Peripherie zum ZNS (sensible Nervenbahnen) oder vom ZNS in die Peripherie (motorische Nervenbahnen). Zum peripheren Nervensystem gehören zum Beispiel die Hirnnerven, Rückenmarksnerven und die peripheren Nervenzellen.
Peyer-Plaques	Haufen von Lymphknötchen im Darm (Ileum), die als Teil des Immunsystems eine wichtige Rolle bei der Infektionsabwehr im Darm spielen. Durch die Weiterverbreitung von immunologischen Informationen sind sie für das gesamte Immunsystem bedeutend.
Pfeiffer-Drüsenfieber	Häufige, oft harmlos verlaufende Viruserkrankung, die v.a. bei Kindern und jungen Erwachsenen vorkommt; wird durch das Epstein-Barr-Virus (EBV) hervorgerufen und befällt das lymphatische Gewebe (z.B. Lymphknoten, Milz). Das Pfeiffer-Drüsenfieber ist mit charakteristischen Blutbildveränderungen (auffällige Erhöhung der weißen Blutkörperchen; Leukozytose) verbunden.
Pneumokokken	Bakterien, die schwere Infektionen verursachen. Sie können besonders gefährlich werden bei Säuglingen, Kleinkindern und Menschen mit chronischen Erkrankungen und geschwächtem Immunsystem. Pneumokokken verursachen u.a. Lungen-, Hirnhaut-, Mittelohr- und Nasennebenhöhlenentzündungen.
Positronen-Emissions-Tomographie	Bildgebendes, nuklearmedizinisches Verfahren auf dem Prinzip der Szintigraphie, das in der Krebsheilkunde zur Darstellung von Tumoren oder Metastasen genutzt werden kann. Zum Nachweis von Tumorgewebe wird eine radioaktiv markierte Zuckerverbindung verabreicht. Da Tumoren einen höheren



Stoffwechsel haben als gesundes Gewebe, wird der radioaktive Stoff von den Tumorzellen vermehrt aufgenommen und gespeichert. Die mit dieser Substanz angereicherten Tumorzellen senden Signale aus, die von einer speziellen Kamera (PET-Scanner) erfasst und in ein Bild (Tomogramm) umgewandelt werden.

Prognose	Vorhersage, Voraussicht auf den Krankheitsverlauf, Heilungsaussicht
Prognosefaktor	Faktor, der eine Einschätzung des weiteren Krankheitsverlaufs erlaubt
Prognosefaktoren	Faktoren, die eine ungefähre Einschätzung des weiteren Krankheitsverlaufs (d.h. der Prognose) erlauben; Prognosefaktoren in der Krebsheilkunde sind z.B. die Größe, Lage und/oder Ausbreitung eines Tumors, seine Bösartigkeit oder auch das Alter und der Gesundheitszustand des Patienten. Welche Faktoren für den Krankheitsverlauf eine besonders gewichtige Rolle spielen, hängt von der Art der Krebserkrankung ab.
Pubertät	Geschlechtsreife
Punktion	Entnahme von Flüssigkeiten und Gewebstückchen aus dem Körper mit Spezialinstrumenten (z.B. Hohlnadeln) für diagnostische oder therapeutische Zwecke
radioaktiv	als radioaktiv werden Substanzen mit instabilen Atomkernen bezeichnet, die sich spontan unter Abgabe von Energie umwandeln. Die frei werdende Energie wird als ionisierende Strahlung (energiereiche Teilchen und/oder Gammastrahlung) abgegeben.
radioaktive Strahlen	Strahlung, die durch den Zerfall (Kernzerfall) radioaktiver Substanzen entsteht; siehe "radioaktive Strahlung"
radioaktive Strahlung	Strahlung, die durch den Zerfall (Kernzerfall) radioaktiver Substanzen entsteht. Es handelt sich um Substanzen mit instabilen Atomkernen, die sich spontan unter Abgabe von Energie umwandeln. Die frei werdende Energie wird als ionisierende Strahlung (energiereiche Teilchen und/oder Gammastrahlung) abgegeben.
Randomisierung	(statistische) Zufallsverteilung von Patienten auf Behandlungs- und Kontrollgruppen bei einer Studie. Durch die strikte



	Zufallsverteilung sollen systematische Fehler bei der Auswertung von Therapiestudien ausgeschaltet werden.
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
Remission	vorübergehende oder dauerhafte Abnahme oder Verschwinden der Krankheitszeichen der Krebserkrankung.
Rezidiv	Rückfall, Wiederauftreten einer Erkrankung nach Heilung
Röntgenuntersuchung	bildgebendes Verfahren, das durch Anwendung von Röntgenstrahlen Organe bzw. Organteile sichtbar macht.
Sedierung	Verabreichen von Beruhigungsmitteln (Sedativa), die eine dämpfende Wirkung auf das Zentralnervensystem haben, z.B. bei Schmerzen oder als Teil der Beruhigungs-/ Betäubungsmaßnahmen vor einem operativen Eingriff (Anästhesie)
Skelett-Szintigraphie	bildgebendes, nuklearmedizinisches Verfahren, das in der Krebsheilkunde hauptsächlich dem Nachweis oder Ausschluss von Knochenmetastasen dient. Bei der Untersuchung wird radioaktives Technetium (^{99}Tc) eingesetzt, das an eine Phosphatverbindung gebunden ist. Da Phosphat ein natürlicher Bestandteil der Grundsubstanz von Knochen ist, reichert sich die radioaktive Verbindung besonders dort vermehrt an-, wo ein erhöhter Knochenstoffwechsel stattfindet. Eine Spezialkamera ortet die verdächtigen Bereiche.
solide	fest
Stammzelltransplantation	Übertragung blutbildender (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 SZT (Stammzellen von einem Fremdspender) und die autologe SZT (eigene Stammzellen).



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 Zu den natürlichen Strahlenquellen gehören kosmische, terrestrische und durch den Zerfall natürlicher radioaktiver Stoffe entstehende Strahlen, die mit Trinkwasser, Nahrung und Atemluft in den Körper aufgenommen werden; zu den künstlichen Quellen gehören Strahlen, die durch technische und medizinische Nutzung von Kern- und Atomkräften entstehen, z.B. Röntgenstrahlen.
Strahlentherapie	kontrollierte Anwendung ionisierender (hochenergetischer) Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen
Supportivtherapie	unterstützende Behandlungsmaßnahmen zur Vorbeugung, Linderung oder Behandlung krankheits- und/oder behandlungsbedingter Nebenwirkungen oder Komplikationen; die Supportivtherapie dient der Verbesserung der Lebensqualität des Patienten.
Symptom	Krankheitszeichen
systemisch	den gesamten Körper erfassend
T-Lymphozyten	Unterform der Lymphozyten (eine Form der weißen Blutzellen); sie entwickeln sich in der Thymusdrüse und sind für die so genannte zelluläre Immunantwort verantwortlich; T-Lymphozyten spielen eine wichtige Rolle bei der direkten Abwehr von Virus- und Pilzinfektionen und steuern die Aktivitäten anderer Abwehrezellen (z.B. der Granulozyten).
Therapieoptimierungsstudie	kontrollierte klinische Studie, die der optimalen Behandlung der Patienten dient und gleichzeitig die Behandlungsmöglichkeiten verbessern und weiterentwickeln soll; die Therapieoptimierung ist dabei nicht nur auf eine Verbesserung der Heilungsaussichten, sondern auch auf eine Begrenzung behandlungsbedingter Nebenwirkungen und Spätfolgen ausgerichtet.
Thrombozytopenie	Verminderung der Blutplättchen (Thrombozyten) im Blut auf Werte unterhalb der altersentsprechenden Norm (unter 150.000 Thrombozyten pro Mikroliter Blut). Eine Thrombozytopenie ist mit einer beeinträchtigten Blutstillung verbunden, die wiederum zu erhöhter Blutungsneigung (z. B. Nasen oder Zahnfleischbluten, Hautblutungen (Petechien), Blutergüssen) und/oder verlängerter Blutungszeit (z.B. nach einer Verletzung) führen kann. U.U. ist



	<p>eine Transfusion von Blutplättchen (Thrombozytenkonzentrat) erforderlich.</p>
Thymusdrüse	<p>zum lymphatischen System gehörendes Organ unterhalb der Schilddrüse; Teil des körpereigenen Abwehrsystems und v.a. während der Kindheit wesentlich am Aufbau des Immunsystems beteiligt; ab der Pubertät verliert es an Größe und Bedeutung.</p>
Thyreoidea-stimulierendes Hormon	<p>Hormon, das in der Hirnanhangsdrüse (Hypophyse) gebildet wird und die Funktion der Schilddrüse stimuliert (regt die Produktion des Schilddrüsenhormons Thyroxin an). Die Freisetzung von TSH wird wiederum durch das Hormon TRH (Abk. für englisch thyrotropin releasing hormone), das im Hypothalamus (einem Teil des Gehirns) gebildet wird, und durch das Schilddrüsenhormon Thyroxin gesteuert.</p>
Thyroxin	<p>Hormon der Schilddrüse; dient als Vorläuferhormon (Vorstufe) für T3 (Trijodthyronin). Die Schilddrüsenhormone T3 und T4 erhöhen, wenn sie ins Blut freigesetzt werden, u.a. den Energieumsatz des menschlichen Körpers und passen ihn somit an Kälte und Aktivität an.</p>
Toxoplasmose	<p>Infektionskrankheit, die in erster Linie Katzen befällt und von einem einzelligen Parasiten (<i>Toxoplasma gondii</i>) ausgelöst wird. Verläuft bei Menschen mit gesundem Immunsystem meist beschwerdefrei und symptomlos. Selten treten Beschwerden wie leichtes Fieber, Lymphknotenschwellungen im Halsbereich, Müdigkeit sowie Kopf- und Gliederschmerzen auf. Gefährlicher ist eine Infektion bei geschwächtem Immunsystem (z. B. AIDS-Patienten oder Patienten nach Transplantation). Es kann zu Entzündungsherden in allen Organen, am häufigsten im Gehirn kommen, die wiederum zu Wesensveränderungen, Lähmungserscheinungen und Krampfanfällen führen können. Auch Lungenentzündung und Hirnhautentzündung können auftreten. Eine Infektion während der Schwangerschaft kann zu schwerer Schädigung des ungeborenen Kindes führen. Die Ansteckung erfolgt vor allem über infizierte Katzen sowie über rohes Schweine und Schaffleisch.</p>
Transfusion	<p>Übertragung von Vollblut oder Blutbestandteilen (z.B. Erythrozytenkonzentrat, Thrombozytenkonzentrat) von einem Spender auf einen Empfänger.</p>