



kinderkrebsinfo.de

Informationsportal zu Krebs- und Bluterkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

Hodgkin-Lymphom (Kurzinformation)

Copyright © 2022 www.kinderkrebsinfo.de

Autor: Maria Yiallourous, erstellt am 05.02.2009, Freigabe: Prof. Dr. med. Christine Mauz-Körholz, Zuletzt bearbeitet: 02.06.2022

Kinderkrebsinfo wird von der Deutschen Kinderkrebsstiftung gefördert





Inhaltsverzeichnis

1. Krankheitsbild	3
2. Häufigkeit	3
3. Ursachen	4
4. Symptome	4
4.1. Allgemeinsymptome	5
4.2. Spezifische Symptome	5
5. Diagnose	6
5.1. Gewebeentnahme	6
5.2. Untersuchungen zur Ausbreitung der Erkrankung	6
5.3. Untersuchungen vor Therapiebeginn	6
6. Therapieplanung	7
6.1. Formen des Hodgkin-Lymphoms	7
6.2. Krankheitsstadien	8
7. Behandlung	10
7.1. Behandlungsmethoden	10
7.2. Behandlungsablauf (klassisches Hodgkin-Lymphom)	11
7.2.1. Chemotherapie	12
7.2.2. Strahlentherapie	13
8. Therapieoptimierungsstudien und Register	14
9. Prognose	15
Literatur	17
Glossar	19

Hodgkin-Lymphom (Kurzinformation)

1. Krankheitsbild

Das Hodgkin-Lymphom, auch Morbus Hodgkin, Hodgkin'sche Erkrankung, Lymphdrüsenkrebs oder Lymphogranulomatose genannt, ist eine bösartige (maligne) Erkrankung des lymphatischen Systems [*lymphatisches System*]. Die Krankheit 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 (*Lymphozyten*) ausgehen und als ein Hauptmerkmal Lymphknotenschwellungen (Lymphome) hervorrufen können.

Maligne Lymphome werden in zwei große Gruppen unterteilt: das Hodgkin-Lymphom (Morbus Hodgkin), benannt nach dem Arzt und Pathologen Dr. Thomas Hodgkin, und die *Non-Hodgkin-Lymphome* (NHL). Eine Unterscheidung dieser beiden Krankheitsformen ist nur durch die Untersuchung von befallenen Gewebe möglich.

Der Morbus Hodgkin entsteht durch eine bösartige Veränderung (Entartung) der *B-Lymphozyten*, einer Gruppe weißer Blutkörperchen (Blutzellen), die sich vor allem in den lymphatischen Geweben aufhalten. Ein Hodgkin-Lymphom kann daher überall dort im Körper entstehen, wo sich lymphatisches Gewebe befindet. Am häufigsten sind die *Lymphknoten* betroffen, aber auch andere Organe wie Leber, *Knochenmark*, Lunge oder Milz können, vor allem in fortgeschrittenen Krankheitsstadien, befallen sein. Unbehandelt verläuft das Hodgkin-Lymphom tödlich.

2. Häufigkeit

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 Häufigkeitsspitzen im Kindes- und Jugendalter (Altersspanne 0 bis 17) liegt bei 15 Jahren. Jungen sind etwas häufiger betroffen als Mädchen (Geschlechterverhältnis 1.2:1).

3. Ursachen

Die Ursachen für die Entwicklung eines Hodgkin-Lymphoms sind bisher nicht geklärt. Zwar weiß man, dass die Krankheit durch bösartige Veränderung von Zellen des lymphatischen Systems entsteht und dass diese 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 ethnologische und genetische Ursachen eine Rolle zu spielen. Bekannt ist auch, dass Kinder mit bestimmten angeborenen Erkrankungen des *Immunsystems* (zum Beispiel *Wiskott-Aldrich-Syndrom*, *Louis-Bar-Syndrom*) oder einem erworbenen *Immundefekt* (beispielsweise durch eine *HIV-Infektion*) ein erhöhtes Risiko haben, an einem Morbus Hodgkin zu erkranken. Erbliche Vorerkrankungen, die die Entwicklung eines Hodgkin-Lymphoms oder anderer Krebserkrankungen begünstigen, werden auch als *Krebsprädispositionssyndrome* bezeichnet.

Darüber hinaus scheint bei manchen Patienten eine *Infektion* mit dem *Epstein-Barr-Virus* (EPS), dem Erreger des *Pfeiffer-Drüsenfiebers*, bei der Krankheitsentstehung von Bedeutung zu sein. Ob bestimmte Umweltgifte (zum Beispiel Pestizide) einen Einfluss auf die Entstehung eines Hodgkin-Lymphoms haben, ist Gegenstand von Untersuchungen. Bei den meisten Patienten sind allerdings keine krankheitsbegünstigenden Faktoren bekannt.

4. Symptome

Morbus Hodgkin beginnt schleichend. Erstes Krankheitszeichen (Symptom) 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 den Achselhöhlen, 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 den zunehmenden Druck auf die dort liegenden Organe (Lunge, Luftröhre) zu Reizhusten oder Atemnot kommen.

Befallene Lymphknoten im Ober- oder Unterbauch können Schmerzen, Druckgefühl oder Durchfälle verursachen. Seltener sind Milz und Leber durch den Befall mit Lymphomzellen vergrößert (Splenomegalie 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. Ein Skelettbefall kann Knochenschmerzen hervorrufen.

Daneben können allgemeine (unspezifische) Krankheitssymptome wie Fieber, Gewichtsverlust, Nachtschweiß, Mattigkeit und Juckreiz auftreten. Die drei erstgenannten Symptome kommen



bei Patienten mit einem Hodgkin-Lymphom häufig gemeinsam vor und werden als *B-Symptome* bezeichnet.

Die häufigsten Symptome sind in der folgenden Übersicht zusammengefasst.

4.1. Allgemeinsymptome

- Fieber unklarer Ursache (über 38°C, anhaltend oder wiederholt auftretend) [B-Symptom]
- starker Nachtschweiß [B-Symptom]
- unerklärbarer Gewichtsverlust (mehr als 10 % innerhalb von sechs Monaten) [B-Symptom]
- Müdigkeit, allgemeine Abgeschlagenheit und Lustlosigkeit, Appetitlosigkeit, Krankheitsgefühl, Schmerzen
- Starker Juckreiz am ganzen Körper

4.2. Spezifische Symptome

- Bei über 90 Prozent der Patienten: schmerzlose, tastbare, oberflächliche *Lymphknotenschwellungen*, zum Beispiel im Hals- und Nackenbereich, in den Achselhöhlen, in der Schlüsselbeingrube, 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 nicht bedeuten, dass ein Hodgkin-Lymphom vorliegt. Viele dieser 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 Infekten, insbesondere mit *Viren*. Bei Beschwerden (zum Beispiel anhaltendem Husten) ist es jedoch ratsam, so bald wie möglich einen Arzt zu konsultieren, um deren Ursache zu klären.

5. Diagnose

Findet der (Kinder-) Arzt durch Krankheitsgeschichte (*Anamnese*) und *körperliche Untersuchung*, 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).

5.1. Gewebeentnahme

Die Diagnosestellung erfolgt in erster Linie durch die Entnahme und Untersuchung eines befallenen *Lymphknotens* oder eines anderen befallenen Gewebes (*Biopsie*). Die feingewebliche (*histologische*), *immunhistochemische* und, wenn möglich, *molekulargenetische* 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.

5.2. 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) und die *Positronen-Emissions-Tomographie* (PET). Die Ganzkörper-PET erfolgt dabei standardmäßig immer in Kombination mit einer CT [kurz: PET-CT] und/oder einer MRT [kurz: PET-MRT]. Aufgrund der geringeren Strahlenbelastung wird bevorzugt die MRT eingesetzt, für die Untersuchung der Lunge und/oder eine rasche Beurteilung des Krankheitsstadiums ist jedoch eine CT unabdingbar. In Einzelfällen kann bei Verdacht auf einen Knochenbefall zudem eine *Skelett-Szintigraphie* erforderlich sein.

Um herauszufinden, ob auch das Knochenmark von der Erkrankung betroffen ist, wurde früher in fortgeschrittenen Krankheitsstadien außerdem eine *Knochenmarkstanzbiopsie* durchgeführt und auf Lymphomzellen untersucht. Seit Beginn der Therapieoptimierungsstudie EuroNet-PHL-C2 wird ein möglicher Knochenmarkbefall durch die PET-Untersuchung miterfasst, so dass die Knochenmarkentnahme nicht mehr erforderlich ist. Dies gilt auch nach Abschluss der Studie weiterhin als Standard.

5.3. Untersuchungen vor Therapiebeginn

Behandlungsvorbereitend erfolgt 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, Leber und Lunge) beeinträchtigt sind oder Stoffwechselstörungen vorliegen, die vor oder während der Behandlung besonders berücksichtigt werden müssen. Auch *Hormon*untersuchungen werden durchgeführt. 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.

6. Therapieplanung

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

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 stadiendefinierender Faktoren (*B-Symptome*, erhöhte *Blutsenkungsgeschwindigkeit*, große Tumormasse) sind ausschlaggebend dafür, welchem Therapielevel der Patient zugeordnet wird. Derzeit werden drei Therapielevel unterschieden, zugeschnitten auf Patienten mit frühen, mittleren und fortgeschrittenen Krankheitsstadien. In den verschiedenen Therapieleveln 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 die wichtigsten Informationen zur feingeweblichen Einteilung der Hodgkin-Lymphome sowie zu den Krankheitsstadien. [Ausführliche Informationen zu allen Kriterien der Therapieplanung erhalten Sie in unserem ausführlichen Patiententext.](#)

6.1. Formen des Hodgkin-Lymphoms

Hodgkin-Lymphome lassen sich anhand bestimmter mikroskopischer Merkmale, die bei der Diagnose bestimmt werden, in verschiedene Unterformen einteilen. Fachleute nennen diese Einteilung „Klassifikation“. Die internationale *WHO-Klassifikation* unterscheidet bei Kindern und



Jugendlichen fünf Formen des Hodgkin-Lymphoms. 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, das etwa 10 % der Erkrankungsfälle ausmacht: Es wird mittlerweile als eigenes Krankheitsbild betrachtet und nach anderen Therapieplänen behandelt als das klassische Hodgkin-Lymphom. In den westlichen Ländern kommt der nodulär-sklerosierende Typ mit fast 70 % allerdings am häufigsten vor, gefolgt vom Mischtyp. Die beiden anderen Formen sind bei Kindern und Jugendlichen seltener.

6.2. Krankheitsstadien

Für die Behandlungsplanung und die Abschätzung der Therapieaussichten ist das Krankheitsstadium des Patienten von entscheidender Bedeutung. Es 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 berücksichtigt, ob Organe und 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).

Darüber hinaus wird berücksichtigt, ob Organe und 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).

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

Ausbreitungsstadien des Hodgkin-Lymphoms (unter zusätzlicher Berücksichtigung der E-Stadien)

Krankheitsstadien	Definition
Stadium I	Befall einer einzelnen <i>Lymphknotenregion</i> (Stadium I) oder Befall einer einzelnen Lymphknotenregion mit zusätzlicher Ausbreitung auf ein einzelnes benachbartes,



Krankheitsstadien	Definition
Stadium I	nicht-lymphatisches Organ, zum Beispiel Brustwand, Herzbeutel, Lunge (Stadium IE)
Stadium II	Befall von zwei oder mehr Lymphknotenregionen auf einer Seite des <i>Zwerchfells</i> (Stadium II) oder Befall einer oder mehrerer Lymphknotenregionen auf derselben Seite des Zwerchfells mit zusätzlicher Ausbreitung auf ein einzelnes benachbartes, nicht-lymphatisches Organ, zum Beispiel Brustwand, Herzbeutel, Lunge (Stadium IIE)
Stadium III	Befall von Lymphknotenregionen auf beiden Seiten des Zwerchfells (Stadium III) oder Befall von Lymphknotenregionen auf beiden Seiten des Zwerchfells mit zusätzlicher Ausbreitung auf ein einzelnes, benachbartes nicht-lymphatisches Organ (Stadium IIIE) und/oder einem Befall der Milz (Stadien IIIES bzw. IIIS)
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

E steht für extranodal = außerhalb des Lymphknotens liegend und kennzeichnet einen Befall von nicht-lymphatischen Organen/Geweben (ausgehend von der betroffenen Lymphknotenregion).

S steht für spleen (englisch für Milz) und kennzeichnet einen Befall der Milz.

Jedes der vier oben genannten Krankheitsstadien 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 (drei Tage hintereinander 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).

Weitere Kriterien der Stadienbestimmung: Im Rahmen der Therapieoptimierungsstudie EURONet-PHL-C2 wurden neben E-Stadien und B-Symptomen erstmalig zwei weitere wichtige Faktoren berücksichtigt, um das Krankheitsstadium und somit die Therapie genauer festzulegen: erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit (ESR) und große Tumormasse (englisch: "bulky disease", kurz "bulk"). Beide Prognosefaktoren finden auch weiterhin bei der Therapieplanung Berücksichtigung.

Gut zu wissen: Das Vorliegen von E-Stadien und/oder B-Symptomen, eine über eine bestimmte Größe hinausgehende zusammenhängende Tumormasse oder eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit beeinflussen den Verlauf der Erkrankung ungünstig. Patienten, die davon betroffen sind, müssen aus diesem Grund intensiver behandelt werden als Patienten ohne diese Risikofaktoren, das heißt, sie werden einem entsprechend höheren Therapielevel zugeordnet (mehr dazu siehe [hier](#)).

7. Behandlung

Die Behandlung eines Patienten mit *Hodgkin-Lymphom* muss in einer kideronkologischen Behandlungseinrichtung erfolgen. Dort ist das hoch qualifizierte Fachpersonal (Ärzte, Fachpflegekräfte) auf die Behandlung krebskranker 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 bei möglichst geringen Nebenwirkungen und Spätfolgen zu erreichen.

7.1. Behandlungsmethoden

Zu den Behandlungsmethoden, die bei einem Hodgkin-Lymphom in Frage kommen, gehören die **Chemotherapie**, die **Strahlentherapie** und die **Hochdosis-Chemotherapie** mit anschließender Stammzelltransplantation.

Im Mittelpunkt der Behandlung steht die *Chemotherapie*. Man versteht darunter eine Behandlung mit Medikamenten (Zytostatika), die das Zellwachstum hemmen. Da ein einzelnes Medikament nicht ausreicht, um alle Lymphomzellen zu vernichten, werden Kombinationen verschiedenartig wirkender *Zytostatika* eingesetzt (Polychemotherapie). Auf diese Weise soll die größtmögliche Wirkung gegen die bösartigen Zellen erzielt werden.

Bei einem Teil der Patienten schließt sich an die *Chemotherapie* eine niedrig dosierte *Bestrahlung* der befallenen Regionen an. Der Einsatz der Strahlentherapie wurde in den vergangenen Jahren stetig reduziert, um strahlenbedingte Langzeitfolgen so gering wie möglich zu halten. Inzwischen werden Patienten nur unter bestimmten Voraussetzungen bestrahlt, zum Beispiel, wenn die Erkrankung nicht ausreichend auf die Chemotherapie anspricht (*siehe Kapitel "Behandlungsablauf"*).

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 hoch dosierte Chemotherapie (*Hochdosis-Chemotherapie*) in Betracht kommen. Die verabreichte *Zytostatikadosis* ist bei dieser Therapie so hoch, dass auch widerstandsfähige Lymphomzellen im Körper abgetötet werden. Da dabei aber auch das blutbildende System im *Knochenmark* zerstört wird, müssen im Anschluss Stammzellen der Blutbildung übertragen (transplantiert) werden. In der Regel werden diese *Blutstammzellen* dem Patienten vor der

Hochdosis-Chemotherapie aus Knochenmark oder Blut entnommen und nach Abschluss der Behandlung wieder übertragen (so genannte *autologe Stammzelltransplantation*).

Gut zu wissen: 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 beim Lymphozyten-prädominanten Hodgkin-Lymphom (LPHL)

Gewisse Therapieabweichungen gibt es bei Kindern und Jugendlichen mit einem Lymphozyten-prädominanten Hodgkin-Lymphom: Anders als beim klassischen Hodgkin-Lymphom ist es bei diesem Typ in einem frühen Stadium der Erkrankung (IA oder IIA) 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.

Patienten im Stadium IA mit Resttumor und Patienten im Stadium IIA erhalten – ebenfalls im Unterschied zum klassischen Hodgkin-Lymphom – zunächst eine milde Chemotherapie. Ob sich daran weitere Therapiemaßnahmen (zum Beispiel zusätzliche Chemotherapieblöcke, gegebenenfalls Strahlentherapie) anschließen, hängt davon ab, wie gut die Erkrankung auf die Chemotherapie anspricht. Nur für Patienten mit weiter fortgeschrittener Erkrankung (Stadium III-IV) ist eine Behandlung wie beim klassischen Hodgkin-Lymphom vorgesehen (Standardtherapie mit COPDAC, *siehe Kapitel „Behandlungsablauf“ im Anschluss*). Die Mehrheit (über 80 bis 85 %) der Patienten mit Lymphozyten-prädominantem Hodgkin-Lymphom wird allerdings im Stadium IA oder IIA diagnostiziert.

7.2. Behandlungsablauf (klassisches Hodgkin-Lymphom)

Im Folgenden wird der Behandlungsablauf beim klassischen Hodgkin-Lymphom vorgestellt. Er orientiert sich an den Therapievorgaben der Studie EuroNet-PHL-C2, die bis 31.09.2021 für die Aufnahme von Patienten mit Hodgkin-Lymphom geöffnet war (*siehe Abschnitt „Therapieoptimierungsstudien und Register“*). Wichtige Behandlungselemente sind die *Chemotherapie* und die *Strahlentherapie*. Sofern eine Bestrahlung erforderlich ist, findet diese nach Abschluss der Chemotherapie statt. Die Entscheidung für oder gegen eine Strahlentherapie hängt in erster Linie vom Therapieansprechen ab (*siehe unten*).

Anmerkung zur 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 zielte 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 sein. Für neu erkrankte Patienten empfiehlt die Studienzentrale eine individuell abgestimmte Therapie gemäß Standard- oder Prüf-Arm.

7.2.1. Chemotherapie

Die chemotherapeutische Behandlung besteht bei einem Patienten mit klassischem Hodgkin-Lymphom prinzipiell aus mehreren Therapiezyklen (Chemotherapieblöcken). Die Zahl der Zyklen und somit die Dauer und Intensität der Behandlung richten sich in erster Linie nach dem Krankheitsstadium des Patienten und infolgedessen nach dem Therapielevel (TL), in dem er behandelt wird. In der Regel erhalten:

- Patienten in frühen Krankheitsstadien (TL 1): zwei oder drei Chemotherapiezyklen
- Patienten in mittleren Krankheitsstadien (TL 2): vier Chemotherapiezyklen
- Patienten mit fortgeschrittenen Krankheitsstadien (TL 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 Blöcken – der Konsolidierungstherapie – besteht die Standard-Kombination aus Prednison, Vincristin, Cyclophosphamid und Dacarbazin (kurz: COPDAC). Zwischen den einzelnen Blöcken liegen etwa zweiwöchige Behandlungspausen. Die Gesamtdauer der Chemotherapie beträgt zwei bis sechs Monate, vorausgesetzt es tritt im Laufe oder nach Abschluss der Therapie kein Rückfall auf.

Besonderheiten im Rahmen der Studie EuroNet-PHL-C2

Bei Patienten mit fortgeschrittenen Erkrankungsstadien (Therapielevel 2 und 3) wurde die derzeitige Standard-Konsolidierungstherapie (COPDAC-Kombination) mit einer intensivierten Konsolidierungs-Chemotherapie verglichen: Patienten im Standard-Therapiearm erhielten die bewährte COPDAC-Kombination (*siehe oben*) in einem 28-Tage-Zyklus (kurz: COPDAC-28). Patienten im Prüfarm erhielten die gleichen Zytostatika, zusätzlich aber noch die Medikamente Etoposid und Doxorubicin. Diese Kombination, "DECOPDAC" genannt, wurde und in einem 21-Tage-Zyklus verabreicht (kurz: DECOPDAC-21).

Aktuell gilt: Im Rahmen des Registers empfiehlt die Studienzentrale die Standardtherapie, aber auch der experimentelle Arm kann im Individualfall gewählt werden. Dies wird der behandelnden Klinik überlassen. Die behandelnden Ärzte sollten beide Therapieoptionen für die Konsolidierungstherapie mit den Eltern / Patienten besprechen und gemeinsam eine Entscheidung über die Therapie treffen.

7.2.2. Strahlentherapie

Im Rahmen der aktuellen Therapieempfehlung erfolgt bei weniger als etwa 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 (gemäß Standard-Arm der Studie) gilt:

- Patienten, die nach zwei Chemotherapieblöcken 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 (Therapielevel) der Patient gehört, also wie weit die Erkrankung zum Zeitpunkt der Diagnose fortgeschritten war.
- Patienten, deren Erkrankung nicht gut genug (nicht adäquat) auf die ersten beiden Chemotherapieblöcke anspricht, werden nach Abschluss der Chemotherapie bestrahlt.

"Gutes Ansprechen" bedeutet, dass ein zum Zeitpunkt der Diagnose vorhandener Tumor keine lebenden Tumorzellen mehr enthält, also PET-negativ ist, und sich sein Volumen 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 oder drei (TL-1), vier (TL-2) oder sechs (TL-3) Chemotherapieblöcken. Die Standard-Gesamtstrahlendosis beträgt 20 Gray (Gy) für alle zum Zeitpunkt der Diagnose befallenen Lymphknotenregionen (empfindliche Organe erhalten geringere Strahlendosen; in manchen Fällen werden auch höhere Dosen verabreicht). 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

Die oben beschriebene Standard-Strahlentherapie wurde bei Patienten (Therapielevel 1-3) angewandt, die dem Standard-Chemotherapiearm (COPDAC-28) zugeordnet waren. Bei Patienten im Prüfarm der Studie (DECOPDAC-21) wurden nur 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. Das Vorgehen im Prüfarm sollte zeigen, ob sich die Anwendung der Strahlentherapie (dank der vorherigen intensivierten Chemotherapie) weiter reduzieren lässt, ohne dass es zu Einbußen im Behandlungserfolg kommt.

Aktuell gilt: Im Rahmen des Registers empfiehlt die Studienzentrale bis zum Vorliegen der Studienergebnisse, 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“*).

8. Therapieoptimierungsstudien und Register

Fast alle Kinder und Jugendliche mit einem Hodgkin-Lymphom werden in Deutschland im Rahmen von *Therapieoptimierungsstudien* oder Registern behandelt. Therapieoptimierungsstudien sind kontrollierte klinische Studien, die das Ziel haben, erkrankte Patienten nach dem jeweils aktuellsten Wissensstand zu behandeln und gleichzeitig die Therapiemöglichkeiten zu verbessern und weiter zu entwickeln. Da viele Behandlungszentren beteiligt sind, spricht man auch von „multizentrischen“ Studien.

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

Zurzeit gibt es in Deutschland (mit internationaler Beteiligung), die im Folgenden 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.

Anmerkung: 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.

9. Prognose

Heilungsaussichten bei Patienten mit Ersterkrankung

Die Heilungsaussichten (Prognose) von Kindern und Jugendlichen, die erstmalig an einem Hodgkin-Lymphom erkranken, sind sehr gut. 97 % aller Patienten, das heißt mehr als neun von zehn Patienten mit dieser Krankheit, 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.

Die gute 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.

Heilungsaussichten bei Patienten mit Krankheitsrückfall



Bei etwa 11 % der Patienten (unter 18 Jahren) mit Hodgkin-Lymphom kommt es – nach Angaben der Morbus-Hodgkin-Studienzentrale (Gießen) – 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 zweiten Chemo- und Strahlentherapie eine sehr gute Heilungschance (10-Jahres-Überlebensraten von über 90 %). 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 %). 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 (*Hochdosis-Chemotherapie* und *autologe Stammzelltransplantation*) durchgeführt wird.

Anmerkung: Bei den 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 Heilungs-Wahrscheinlichkeit dar.

Literatur

- [1] Claviez A „, Hodgkin-Lymphom“ *Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) AWMF 2018*, https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-012I-S1_Hodgkin_Lymphom_2019-01.pdf [uri]
- [2] Daw S, Hasenclever D, Mascarin M, Fernández-Teijeiro A, Balwierz W, Beishuizen A, Burnelli R, Cepelova M, Claviez A, Dieckmann K, Landman-Parker J, Kluge R, Körholz D, Mauz-Körholz C, Wallace WH, Leblanc T „, Risk and Response Adapted Treatment Guidelines for Managing First Relapsed and Refractory Classical Hodgkin Lymphoma in Children and Young People. Recommendations from the EuroNet Pediatric Hodgkin Lymphoma Group.“ *HemaSphere* 2020;4(1):e329, 32072145 [pubmed]
- [3] Dörffel W, Rühl U, Lüders H, Claviez A, Albrecht M, Böklerink 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]
- [4] 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]
- [5] 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]
- [6] Kluge R, Körholz D „, [Role of FDG-PET in Staging and Therapy of Children with Hodgkin Lymphoma.“ *Klinische Pädiatrie* 2011, [Epub ahead of print], 22012607 [pubmed]
- [7] Körholz D, Mauz-Körholz C „, Hodgkin-Lymphom“ *in: Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Springer-Verlag GmbH Deutschland, 2. vollständig überarbeitete Auflage* 2018: 338, 978-3-662-43685-1 [isbn]
- [8] 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]
- [9] 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]
- [10] 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]
- [11] Mauz-Körholz C, Metzger ML, Kelly KM, Schwartz CL, Castellanos ME, Dieckmann K, Kluge R, Körholz D „, Pediatric Hodgkin Lymphoma." *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2015 Sep 20;33(27):2975-85, 26304892 [pubmed]
- [12] 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]
- [13] 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]
- [14] Stanulla M, Erdmann F, Kratz CP „, Risikofaktoren für Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter" *Monatsschrift Kinderheilkunde* 169, 30-38 2021, 10.1007/s00112-020-01083-8 [doi]
- [15] 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]
- [16] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri S, Stein H et al. „, WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues" 2017; revised 4th edition



Glossar

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, Schlappeitsgefühl.
Anamnese	Krankengeschichte, Entwicklung von Krankheitszeichen; im ärztlichen Anamnesegegespräch mit dem Kranken werden Art, Beginn und Verlauf der (aktuellen) Beschwerden sowie eventuelle Risikofaktoren (z.B. Erbkrankheiten) erfragt.
Ann-Arbor-Klassifikation	System zur Stadieneinteilung maligner Lymphome, v.a. von Hodgkin-Lymphomen und bestimmten Formen von Non-Hodgkin-Lymphomen
autologe Stammzelltransplantation	(Rück-)Übertragung von Blutstammzellen, z.B. nach einer Chemo- oder Strahlentherapie; der Patient erhält dabei eigene Zellen zurück, die ihm zuvor aus Knochenmark oder Blut entnommen wurden (Eigenspende).
B-Lymphozyten	Unterform der Lymphozyten; entwickeln sich im Knochenmark (englisch: bone marrow) und sind für die Erkennung von Krankheitserregern und die Bildung von Antikörpern verantwortlich.
B-Symptome	bestimmte unspezifische Symptome, die bei einer Krebserkrankung häufig gemeinsam auftreten: wiederkehrendes Fieber (über 38 °C) ohne erkennbaren Grund, nächtliches Schwitzen und unbeabsichtigter Gewichtsverlust (mehr als 10 % in sechs Monaten). Die drei Symptome werden unter dem Begriff B-Symptomatik zusammengefasst. Sie treten in dieser Kombination vor allem beim Hodgkin-Lymphom und den Non-Hodgkin-Lymphomen auf und sind mit einer ungünstigen Prognose verbunden.
Bestrahlung	kontrollierte Anwendung ionisierender (hochenergetischer) Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen
bildgebende Verfahren	Untersuchungsmethoden, die Bilder vom Körperinneren erzeugen; hierzu zählen z.B. die Ultraschall- und Röntgenuntersuchung, die Computertomographie, Magnetresonanztomographie und Szintigraphie.
Biopsie	Entnahme einer Gewebeprobe zwecks anschließender (v.a. mikroskopischer) Untersuchung; sie kann z.B. durch Punktion



	mit einer Hohlnadel, unter Anwendung spezieller Instrumente (z.B. Zangen, Stanzinstrumenten, Sonden) oder operativ mit dem Skalpell erfolgen.
Blutgruppe	erbliche, meist stabile, auf den Zellwänden von Blut- und anderen Gewebezellen befindlichen Struktureigenschaften (Blutgruppenantigene) von Blutbestandteilen (z.B. ABNull-Blutgruppen);
Blutsenkung	Mit der Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit wird bestimmt, wie schnell die roten Blutkörperchen (Erythrozyten) innerhalb einer Minute 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;
Chemotherapie	hier: Einsatz von Medikamenten (Chemotherapeutika, Zytostatika) zur spezifischen Hemmung von Tumorzellen im Organismus;
Computertomographie	bildgebendes, röntgendiagnostisches Verfahren; es erzeugt durch die computergesteuerte Auswertung einer Vielzahl von Röntgenaufnahmen aus verschiedenen Richtungen ein Bild. Dadurch können Schichtaufnahmen von Körperteilen (Tomogramme, Quer- oder Längsschnitte des menschlichen Körpers) hergestellt werden.
Echokardiographie	Ultraschalluntersuchung des Herzens zur Überprüfung seiner Leistungsfähigkeit (Herzfunktion); untersucht und beurteilt werden u.a. die Lage bzw. Struktur der Herzklappen und -wände, die Wanddicke des Herzmuskels, die Größe des Herzens und das ausgeworfene Blutvolumen (Pumpfunktion des Herzens).
Elektrokardiographie	Methode zur Registrierung der elektrischen Herzaktivität
Epstein-Barr-Virus	Erreger des Pfeifferschen-Drüsenfiebers



genetisch	die (Ebene der) Vererbung bzw. Gene betreffend; vererbt
histochemisch	biochemische Substanzen in Zellen und Geweben betreffend; die Histochemie ist ein Zweig der Histologie, der sich mit dem Nachweis biochemischer Substanzen in Zellen und Geweben befasst. Dazu werden verschiedene Hilfsmittel verwendet, z. B. bestimmte Färbemethoden. Die Histochemie zielt darauf ab, die Beziehungen zwischen der Struktur von Zellen und Geweben und den dort ablaufenden molekularen Vorgängen bzw. Stoffwechselprozessen zu untersuchen. Zu den untersuchten biochemischen Substanzen zählen u.a. Nukleinsäuren, Proteine, Lipide und Kohlenhydratverbindungen.
histologisch	die Gewebe des Körpers betreffend; bei einer histologischen (feingeweblichen) Untersuchung werden Gewebeproben nach spezieller Aufbereitung (Herstellung von Gewebeschnitten und Anwendung bestimmter Färbetechniken) mit dem Mikroskop untersucht.
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).
Immundefekt	angeborene oder erworbene Störung des Immunsystems, die eine Schwächung der körpereigenen Immunantwort zur Folge



	<p>hat; dies führt dazu, dass Krankheitserreger und folglich Infekte nicht ausreichend oder adäquat abgewehrt werden können.</p>
Immunsystem	<p>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).</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>
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>
Knochenmarkstanzbiopsie	<p>Entnahme von Knochenmarkgewebe 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 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 Beckenkamm- knochen. Dort ist das Knochenmark nur durch eine relativ dün- ne Knochenschicht von der Haut getrennt, so dass die Entnahme ohne wesentliches Risiko erfolgen kann.</p>
körperliche Untersuchung	<p>wichtiger Bestandteil diagnostischer Untersuchungen; beinhaltet u.a. das Abtasten und Abhören bestimmter Körperorgane sowie das Testen von Reflexen, um Hinweise auf die Art bzw. den Verlauf einer Erkrankung zu erhalten.</p>
Louis-Bar-Syndrom	<p>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.</p>



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.
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.
Mediastinum	mittlerer, zwischen den beiden Lungen gelegener Abschnitt des Brustraums
molekulargenetisch	Struktur, Bildung, Entwicklung, Funktion und Wechselwirkungen von Zellen und Zellbausteinen (z.B. Nukleinsäuren, Proteine) auf molekularer Ebene betreffend; im Mittelpunkt stehen die Analyse der in den Nukleinsäuren (DNA und RNA) gespeicherten Erbinformation und deren Verarbeitung im Rahmen der Proteinsynthese sowie die Genregulation.



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.
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.
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
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.
Rezidiv	Rückfall, Wiederauftreten einer Erkrankung nach Heilung
Röntgenuntersuchung	bildgebendes Verfahren, das durch Anwendung von Röntgenstrahlen Organe bzw. Organteile sichtbar macht.
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.

Strahlentherapie

kontrollierte Anwendung ionisierender (hochenergetischer) Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen

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.

Ultraschall

bildgebendes Verfahren zur Untersuchung von Organen; es werden dabei Ultraschallwellen durch die Haut in den Körper eingestrahlt. An Gewebs- und Organgrenzen werden die Schallwellen zurückgeworfen (reflektiert), von einem Empfänger (Schallkopf) aufgenommen und mit Hilfe eines Computers in entsprechende Bilder umgewandelt.