



kinderkrebsinfo

Informationsportal zu Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

Rhabdoide Tumoren des Zentralnervensystems (AT/ RT) – Kurzinformation

Copyright © 2024 www.kinderkrebsinfo.de

Autor: Maria Yiallourou, Freigabe: Prof. Dr. Dr. med. Michael C. Frühwald, Zuletzt bearbeitet: 02.07.2024

Kinderkrebsinfo wird von der Deutschen Kinderkrebsstiftung gefördert

**KINDER
KREBS
STIFTUNG**



Inhaltsverzeichnis

1. Krankheitsbild	3
2. Häufigkeit	3
3. Lage und Ausbreitung	4
4. Ursachen	4
5. Symptome	5
5.1. Unspezifische Krankheitszeichen	5
5.2. Spezifische Krankheitszeichen	5
6. Diagnose	6
6.1. Bildgebende Verfahren zum Tumornachweis	6
6.2. Gewebeentnahme (Biopsie) und -untersuchung	6
6.3. Untersuchungen zur Ausbreitung der Erkrankung (Tumor-Staging)	7
6.4. Untersuchungen vor Beginn der Behandlung	8
6.5. Empfehlungen bei Verdacht auf ein Rhabdoid-Tumor-Dispositions-Syndrom	8
7. Therapieplanung	9
8. Behandlung	9
8.1. Behandlungsmethoden	10
8.1.1. Operation	10
8.1.2. Chemotherapie	11
8.1.3. Strahlentherapie	11
8.1.4. Hochdosis-Chemotherapie und autologe Stammzelltransplantation	12
8.1.5. Neue Therapieansätze	13
9. Therapieoptimierungsstudien und Register	14
9.1. Europäisches Rhabdoidregister (EU-RHAB-Register)	14
9.2. Therapiestudie SIOPE ATRT01	15
9.3. Neue Studien	15
10. Prognose	15
Literatur	17
Glossar	19

Rhabdoide Tumoren des Zentralnervensystems (AT/RT) – Kurzinformation

1. Krankheitsbild

Rhabdoide Tumoren sind seltene, sehr aggressiv wachsende *Tumoren*, die vor allem bei Säuglingen und Kleinkindern in den ersten zwei Lebensjahren auftreten. Sie gehören zu den *embryonalen* Tumoren, das heißt, sie gehen aus extrem unreifen (*undifferenzierten*) Zellen hervor. Rhabdoide Tumoren können in allen Geweben des Körpers entstehen. Am häufigsten (mit circa 65 %) sind jedoch *Gehirn* und *Rückenmark* (also das *Zentralnervensystem*) betroffen. Darüber hinaus kommen Rhabdoidtumoren vor allem in den Nieren und der Leber sowie in den Weichgeweben (zum Beispiel im Bereich von Hals, Oberschenkel, Brustwand) vor.

Rhabdoide Tumoren des Zentralnervensystems (ZNS) werden auch als „atypische, teratoide, rhabdoide Tumoren – kurz AT/RT – bezeichnet. Nach der aktuellen Einteilung der Weltgesundheitsorganisation für ZNS-Tumoren (*WHO-Klassifikation CNS5*) werden diese als Grad 4-Tumoren (von insgesamt 4 Graden) eingestuft. Sie gelten damit als besonders schnell wachsende bösartige *ZNS-Tumoren*.

Die folgenden Informationen betreffen ausschließlich die Rhabdoidtumoren des Zentralnervensystems. Informationen zu rhabdoiden Tumoren in anderen Bereichen des Körpers finden Sie in unserer [Patienteninformation zu den Rhabdoidtumoren der Nieren und Weichgewebe](#).

2. Häufigkeit

Rhabdoidtumoren des Zentralnervensystems (AT/RT) kommen, insgesamt gesehen, selten vor. Sie machen in Deutschland bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nur 0,6 % aller bösartigen Erkrankungen aus. Dies entspricht einer Häufigkeit (Inzidenz) von durchschnittlich etwa einer Neuerkrankung pro 1 Million Kinder. Nach Angaben des Europäischen Registers für Rhabdoidtumoren (EU-RHAB) werden jährlich etwa 15–22 Patienten mit AT/RT in Deutschland registriert (zu EU-RHAB siehe Kapitel „*Therapieoptimierungsstudien und Register*“).

AT/RT treten in fast allen Altersgruppen auf, am häufigsten betroffen (mit circa 80 %) sind jedoch Säuglinge und Kleinkinder in den ersten beiden Lebensjahren. Bei Kindern unter 1 Jahr sind AT/RT gemäß den Zahlen des Deutschen Kinderkrebsregisters (Mainz) sogar die am häufigsten vorkommenden ZNS-Tumoren. Ab dem sechsten Lebensjahr wird die Erkrankung nur selten beschrieben. Das Durchschnittsalter der Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose liegt bei etwa 1,5 Jahren. Jungen erkranken etwas häufiger als Mädchen (Geschlechterverhältnis: 1,3:1).

3. Lage und Ausbreitung

Nach Zahlen des EU-RHAB-Registers (Zeitraum 2005–2024) entstehen AT/RT in etwa 50 % der Fälle im so genannten *Kleinhirnbrückenwinkel* im Bereich des *Kleinhirns* oder auch des *Hirnstamms* (das heißt *infratentoriell*) und befallen von dort aus invasiv die umliegenden Strukturen. Etwa 34 % der Tumoren wachsen oberhalb des *Kleinhirnzelt* (*supratentoriell*), also zum Beispiel im *Großhirn*. Die restlichen AT/RT verteilen sich auf den Bereich der *Zirbeldrüse*, das *Zwischenhirn*, das *Rückenmark* oder kommen an mehreren Stellen im Körper vor, sind also multifokal (etwa 2 %). Es gibt auch Tumoren, für die der genaue Ort der Entstehung aufgrund ihrer Größe nicht genau bestimmt werden kann. Bei älteren Patienten treten vergleichsweise häufiger supratentorielle als infratentorielle Rhabdoidtumoren auf.

Bei 20–30 % der Patienten mit AT/RT können zum Zeitpunkt der Diagnose bereits *Metastasen* vorliegen, vorwiegend innerhalb des Zentralnervensystems. Eine *Metastasierung* außerhalb des ZNS dagegen ist äußerst selten und kommt fast ausschließlich bei Kindern mit einer Veranlagung für diese Tumoren (einem so genannten Rhabdoid-Tumor-Dispositions-Syndrom) vor. Bei Patienten mit diesem *Syndrom* entstehen in circa 10–15 % der Fälle auch gleichzeitig Rhabdoidtumoren an anderen Körperstellen (multifokaler, synchroner Tumorbefall). Es handelt sich dabei nicht um eine Metastasierung.

4. Ursachen

Die Ursachen für die Entstehung eines Rhabdoidtumors sind noch nicht vollständig geklärt. Bekannt ist jedoch, dass fast alle (das heißt, über 90–95 % der) Rhabdoidtumoren – unabhängig von ihrer Lage im Körper – eine strukturelle (*epigenetische*) Veränderung in einem bestimmten *Gen* auf *Chromosom 22* aufweisen. Es handelt sich dabei um das *SMARCB1*-Gen (auch *INI1*), welches für die Herstellung des *Proteins* SMARCB1/INI1 zuständig ist. Dieses Protein spielt unter anderem eine wichtige Rolle für zelluläre Mechanismen wie Zellwachstum und Zellreifung (Differenzierung). Durch den Gendefekt (*Mutation*) kommt es zum Ausfall der Proteinproduktion, der in der Folge wiederum zu Zellentartung und Tumorentstehung führen kann.

Meist ist das veränderte *SMARCB1*-Gen nur in den Tumorzellen selbst nachweisbar, hervorgerufen durch eine spontane Entartung in einer Körperzelle. In selteneren Fällen (bei 25–30 % aller Patienten) sind auch die Zellen der *Keimbahn* (*Keimzellen*) und somit alle Zellen des Körpers betroffen (Keimbahnmutation). Ursache hierfür kann sowohl eine spontane *genetische* Veränderung in der Keimbahn des Patienten während der *Embryonalentwicklung* oder (sehr selten) eine von einem Elternteil ererbte Störung sein. In beiden Fällen ist die Erkrankung in Folge erblich, das heißt, das veränderte Gen und somit auch die Veranlagung für die Entwicklung von Rhabdoidtumoren kann an die Nachkommen weitervererbt werden. Fachleute sprechen von einem Rhabdoid-Tumor-Dispositions-Syndrom oder Rhabdoid-Tumor-Prädispositions-Syndrom (von englisch: **R**habdoid **T**umour **P**redisposition **S**yndrome, RTPS). Allerdings entwickeln nicht alle Patienten mit einer *SMARCB1*-Mutation einen Rhabdoidtumor.

Neben *SMARCB1*-Mutationen sind Mutationen im *SMARCA4*-Gen (auch *BRG1*) auf Chromosom 19 sehr selten Ursache für die Tumorerkrankung. Diese Mutation wird häufig von einem Elternteil

vererbt. Je nach Art der Mutation (*SMARCB1* oder *SMARCA4*) wird von einem RTPS1 oder RTPS2 gesprochen.

Gut zu wissen: Liegt ein Rhabdoid-Tumor-Dispositions-Syndrom (RTPS1 oder 2), also eine *Keimbahnmutation* vor, haben auch die Geschwister eines erkrankten Kindes ein wahrscheinlich erhöhtes Krankheitsrisiko. Denn beide Formen des Syndroms werden *autosomal-dominant* vererbt, das heißt, die Kinder eines Elternteils mit RTPS können mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 % ebenfalls Träger der familiären Keimbahnmutation sein. Aus diesem Grund werden bei Verdacht auf einen erblich bedingten Rhabdoidtumor Vorsorgemaßnahmen für die Familie des betroffenen Patienten empfohlen (*siehe Abschnitt „Diagnose“*).

5. Symptome

In der Regel entwickeln sich Krankheitszeichen (*Symptome*) bei Kindern und Jugendlichen mit einem Rhabdoidtumor aufgrund des schnellen Tumorwachstums im Laufe von wenigen Wochen. Die Symptome eines Rhabdoidtumors des *Zentralnervensystems* (AT/RT) richten sich (wie bei anderen Arten von *ZNS-Tumoren*) vor allem nach dem Alter des Patienten und der Lage und Ausbreitung des Tumors. Dabei werden allgemeine (unspezifische) und lokale (spezifische) Krankheitszeichen unterschieden.

5.1. Unspezifische Krankheitszeichen

Unspezifische Allgemeinsymptome treten unabhängig von der Lage des Tumors auf und ganz generell auch bei anderen Krankheiten, die nichts mit einem ZNS-Tumor zu tun haben. Bei Säuglingen und Kleinkindern, der Haupterkrankungsgruppe, äußern sie sich zum Beispiel durch schrilles Schreien, Unruhe, Müdigkeit, Lethargie, Trinkunlust/Nahrungsverweigerung, Erbrechen, Entwicklungs- und/oder Wachstumsstörungen. Sehr oft findet man auch eine Schiefhaltung des Kopfes bei Lähmung von Hirnnerven. Ältere Kinder können beispielsweise über Kopf- und/oder Rückenschmerzen oder Schwindelgefühle klagen; auch Leistungsknick, Konzentrationsstörungen und Wesensveränderungen gehören zu den möglichen Allgemeinsymptomen eines ZNS-Tumors.

Die Ursache für diese Symptome ist meist der langsam zunehmende Druck im Schädelinneren (oder Rückenmarkskanal), der direkt durch den wachsenden Tumor bedingt sein kann und/oder durch eine vom Tumor verursachte Zirkulations- oder Abflussstörung der *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* (Liquor). Letztere kann auch zur Bildung eines Wasserkopfes (*Hydrocephalus*) führen. Bei Babys und Kleinkindern mit noch offenen *Fontanellen* kann eine verstärkte Zunahme des Kopfumfanges (*Makrocephalus*) auf einen Hirntumor hinweisen.

5.2. Spezifische Krankheitszeichen

Lokale (spezifische) Symptome hingegen können Hinweise darauf geben, wo sich der Tumor im Zentralnervensystem befindet und welche Aufgabenzentren er dort beeinträchtigt. So kann ein Rhabdoidtumor im Bereich des *Kleinhirns* beispielsweise Störungen von Bewegungsabläufen, Sehstörungen, Gleichgewichts- und Gangstörungen hervorrufen; ein Tumor im *Großhirn* kann unter anderem mit Halbseitenlähmungen, *Krampfanfällen*, Sprach- und Verhaltensstörungen

sowie Störungen der Gefühlsempfindung einhergehen. Ein Tumor im Bereich des *Rückenmarks* wiederum kann durch starke Schmerzen und verschiedenartige Lähmungen (zum Beispiel der Blasen-Mastdarm Funktion) auf sich aufmerksam machen.

Gut zu wissen: Das Auftreten eines oder mehrerer dieser Krankheitszeichen muss nicht bedeuten, dass ein Rhabdoidtumor des ZNS oder ein anderer Hirntumor vorliegt. Viele der genannten Symptome können auch bei vergleichsweise harmlosen Erkrankungen auftreten, die mit einem Hirntumor nichts zu tun haben. Bei entsprechenden Beschwerden (zum Beispiel immer wiederkehrenden Kopfschmerzen, bei kleinen Kindern auch bei einer unverhältnismäßig schnellen Zunahme des Kopfumfanges) ist es jedoch ratsam, so bald wie möglich einen Arzt zu konsultieren, um die Ursache zu klären. Liegt tatsächlich ein Rhabdoidtumor oder ein anderer Hirntumor vor, muss schnellstmöglich mit der Therapie begonnen werden.

6. Diagnose

Findet der (Kinder-)Arzt durch Krankheitsgeschichte (*Anamnese*) und *körperliche Untersuchung* Hinweise auf einen bösartigen Tumor des *Zentralnervensystems*, wird er den Patienten in ein Krankenhaus überweisen, das auf Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen spezialisiert ist (Klinik für pädiatrische Onkologie/Hämatologie). Denn bei Verdacht auf einen solchen Tumor sind umfangreiche Untersuchungen und die Zusammenarbeit von Spezialisten unterschiedlicher Fachrichtungen notwendig, um festzustellen, ob tatsächlich ein bösartiger *ZNS-Tumor* vorliegt und, wenn ja, um welche Form des Tumors es sich handelt und wie weit die Erkrankung fortgeschritten ist. Die Klärung dieser Fragen ist Voraussetzung für eine optimale Behandlung und *Prognose* des Patienten.

6.1. Bildgebende Verfahren zum Tumornachweis

Zur Verdachtsdiagnose eines Rhabdoidtumors des ZNS (AT/RT) führen – nach erneuter sorgfältiger Anamnese und körperlicher sowie *neurologischer* Untersuchung – zunächst *bildgebende Verfahren* wie die *Ultraschalluntersuchung* und die *Magnetresonanztomographie* (MRT). Für eine rasch erforderliche Abklärung kann auch eine *Computertomographie* (Notfall-CT) erforderlich sein. Mit Hilfe dieser bildgebenden Methoden lässt sich genau feststellen, ob ein Tumor des *Zentralnervensystems* vorliegt. Auch Lage und Größe des Tumors sowie seine Abgrenzung zu Nachbarstrukturen sind sehr gut sichtbar.

6.2. Gewebeentnahme (Biopsie) und -untersuchung

Zur endgültigen Sicherung der Diagnose muss eine Gewebeprobe entnommen werden (*Biopsie*). Meist ist dazu ein chirurgischer Eingriff (Operation) erforderlich. Das entnommene Gewebe wird anschließend feingeweblich (*histologisch*), *immunhistochemisch*, *zytogenetisch* und *molekulargenetisch* untersucht. Insbesondere der Nachweis eines veränderten *SMARCB1-* oder *SMARCA4-Gens* erleichtert die Diagnose eines Rhabdoidtumors (*siehe Abschnitt „Ursachen“*). Im Rahmen der immunhistochemischen Untersuchung kann durch eine spezielle Färbung des Tumorgewebes festgestellt werden, ob das *SMARCB1-* oder *SMARCA4-Protein* aufgrund eines

defekten Gens in den Zellen fehlt. Zytogenetik und Molekulargenetik dienen dem direkten Nachweis dieses Gendefekts.

Liegt tatsächlich eine *SMARCB1*- oder *SMARCA4*-Mutation im Tumorgewebe vor, wird in der Regel auch das Blut (oder ein anderes tumorfreies Gewebe) molekulargenetisch untersucht, um eine *Keimbahnmutation*, also ein Rhabdoid-Tumor-Dispositions-Syndrom (RTPS), auszuschließen. Denn in diesem Fall enthalten auch die Blutzellen (oder andere Gewebezellen) das veränderte Gen. Der Verdacht auf eine Keimbahnmutation ist besonders groß bei Kindern unter zwei Jahren, bei Patienten mit Tumoren an verschiedenen Stellen im Körper (synchronen Tumoren) oder bei einer entsprechenden Familienanamnese, das heißt, wenn in der Familie gehäuft Tumorerkrankungen aufgetreten sind.

Ist das Vorliegen eines Rhabdoid-Tumor-Dispositions-Syndroms (RTPS1 oder RTPS2) vor der Gewebeentnahme bekannt, kann die Diagnose in Einzelfällen (zum Beispiel, wenn die Kinder zu krank sind, um operiert zu werden) auch allein durch eine Blutuntersuchung gestellt werden. Denn ein mittels bildgebender Verfahren festgestellter bösartiger Tumor bei einem Kleinkind, das in den Blutzellen eine *SMARCB1*- oder *SMARCA4*-Mutation aufweist, ist mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit ein AT/RT. Allerdings kann die Blutuntersuchung eine Gewebeentnahme nicht ersetzen.

Neben der Untersuchung des Tumorgewebes auf eine *SMARCB1*- oder *SMARCA4*-Mutation gewinnt zunehmend die Bestimmung des so genannten *DNA-Methylierungsprofils* an Bedeutung. Mit Hilfe dieser molekulargenetischen Methode lassen sich AT/RT in drei verschiedene *molekulare (epigenetische)* Unterarten oder Subtypen unterteilen (ATRT-MYC, ATRT-SHH, ATRT-TYR), die sich zum Teil auch bezüglich ihres Wachstumsverhaltens unterschiedlich verhalten (*siehe auch Kapitel „Therapieplanung“*).

Wichtig zu wissen: Wird eine Keimbahnmutation festgestellt, hat dies nicht nur Auswirkungen auf die *Prognose* des Patienten, sondern möglicherweise auch auf Familienangehörige. Aus diesem Grund sollten entsprechende Vorsorgemaßnahmen getroffen werden (*siehe Empfehlungen bei Rhabdoid-Prädispositions-Syndrom weiter unten*).

6.3. Untersuchungen zur Ausbreitung der Erkrankung (Tumor-Staging)

Bestätigt sich der Verdacht auf einen Rhabdoidtumor, sind zusätzliche Untersuchungen erforderlich, um die Ausbreitung der Erkrankung im Körper (das Krankheitsstadium) zu bestimmen. Da Rhabdoidtumoren häufig *Metastasen* bilden und darüber hinaus von Anfang an in verschiedenen Körperregionen vorkommen können, zum Beispiel im *Zentralnervensystem* und gleichzeitig in der Niere (synchroner Rhabdoidtumor), erfolgt bei Nachweis eines Tumors immer eine umfassende bildgebende Untersuchung des gesamten Körpers.

In der Regel werden dazu eine *Magnetresonanztomographie* (MRT) von Gehirn und Rückenmark zwecks Ausschluss einer Metastasierung innerhalb des ZNS sowie, mindestens einmalig, eine Ganzkörper-MRT durchgeführt. Letztere dient dem Nachweis beziehungsweise Ausschluss

von Fernmetastasen und/oder synchronen Rhabdoidtumoren. Zusätzlich wird, meist nach der Operation, die *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* (der Liquor) auf Tumorzellen untersucht. Für die Liquorgewinnung ist eine Punktion im Bereich der Lendenwirbelsäule (*Lumbalpunktion*) notwendig.

6.4. Untersuchungen vor Beginn der Behandlung

Behandlungsvorbereitend können weitere Untersuchungen hinzukommen, zum Beispiel eine Überprüfung der Herzfunktion mittels *Elektrokardiographie* (EKG) und/oder *Echokardiographie* oder eine *Elektroenzephalographie* (EEG) zwecks Untersuchung der Gehirnströme. Umfangreiche Blutuntersuchungen dienen dazu, den Allgemeinzustand des Patienten zu überprüfen und festzustellen, ob die Funktionen einzelner Organe (zum Beispiel Nieren und Leber) beeinträchtigt sind oder Stoffwechselstörungen vorliegen, die vor oder während der Therapie besonders berücksichtigt werden müssen. Veränderungen, die möglicherweise im Laufe der Therapie auftreten, können anhand solcher Ausgangsbefunde und regelmäßiger Kontrolluntersuchungen zeitig erkannt und besser beurteilt werden.

Wenn der Allgemeinzustand des Kindes es zulässt, können darüber hinaus zum Zeitpunkt der Diagnose neuropsychologische Untersuchungen (zum Beispiel mittels Fragebogenverfahren) erfolgen [siehe *Neuropsychologie*]. Diese dienen dazu, den Entwicklungsstand und die *kognitiven* Fähigkeiten des Kindes sowie eventuelle Auffälligkeiten zu erfassen, unter anderem als Grundlage für spätere Erhebungen. Auch Untersuchungen zur Lebensqualität können beinhaltet sein.

6.5. Empfehlungen bei Verdacht auf ein Rhabdoid-Tumor-Dispositions-Syndrom

Wird beim Patienten eine *Keimbahnmutation* und somit eine erbliche Veranlagung für die Entwicklung eines Rhabdoidtumors (Rhabdoid-Tumor-Dispositions-Syndrom, RTPS) festgestellt, besteht die Möglichkeit, dass die Erkrankung durch ein Elternteil an das Kind weitergegeben wurde. In den allermeisten Fällen entsteht diese Veränderung aber durch eine Neumutation.

Bei Vererbung durch die Eltern hätten auch leibliche Geschwister des Patienten ein erhöhtes Risiko, an einem Rhabdoidtumor zu erkranken (*siehe auch Kapitel „Ursachen“*). Um ein solches Risiko auszuschließen oder gegebenenfalls frühzeitig diagnostische Maßnahmen bei Geschwisterkindern zu ergreifen, wird das Behandlungsteam den Eltern des erkrankten Kindes empfohlen, eine Blutuntersuchung vornehmen zu lassen. Fällt diese positiv aus, das heißt, liegt auch bei einem der Eltern eine Keimbahnmutation vor, sollte eine Blutuntersuchung der Geschwister erfolgen. Die Untersuchungen werden von humangenetisch spezialisierten Labors durchgeführt. Darüber hinaus empfiehlt sich eine entsprechende Beratung.

Ist ein Rhabdoid-Tumor-Dispositions-Syndrom in der Familie bekannt und wird im bisher gesunden Familienmitglied eine Keimbahnmutation gefunden, wird empfohlen, das betroffene Kind / die betroffenen Kinder von Geburt an engmaschig mittels körperlicher/*neurologischer* Untersuchungen, *Magnetresonanztomographie* und *Ultraschall* (von Kopf, Bauch und Brust) zu überwachen.

Psychosoziale Versorgung

Die Krebserkrankung eines Kindes ist für die ganze Familie eine belastende Situation. Das Psychosoziale Team der Klinik oder später der Nachsorgeeinrichtung steht Patienten und ihren Angehörigen von der Diagnose bis zum Abschluss der Behandlung sowie während der Nachsorge beratend und unterstützend zur Seite. Zögern Sie nicht, dieses Angebot in Anspruch zu nehmen. Es ist fester Bestandteil des Behandlungskonzepts aller kideronkologischen Zentren im deutschsprachigen Raum. Hier finden Sie umfassende Informationen zum Thema.

7. Therapieplanung

Wenn 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).

Einer der wichtigsten *Prognosefaktoren* bei AT/RT ist das Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose. Es entscheidet darüber, wie intensiv die Therapie sein darf und wirkt sich somit auf die Überlebenschancen des Patienten aus. So kommt zum Beispiel eine Strahlentherapie – eine sehr wirksame Behandlungsmaßnahme bei Rhabdoidtumoren – bei Kindern unter 3 Jahren nur eingeschränkt und bei Kindern unter 12 Monaten in der Regel gar nicht in Frage. Auch die Verträglichkeit gegenüber anderen Standard-Therapiemethoden (wie Operation, Chemotherapie) ist bei sehr jungen Kindern eingeschränkt.

Ein ebenfalls wichtiger Prognosefaktor ist der *molekulare* Subtyp des AT/RT, denn dieser hat offensichtlich auch Einfluss auf den Krankheitsverlauf (*siehe Kapitel „Diagnose / Gewebeentnahme“*). So haben Patienten mit dem Subtyp ATRT-TYR in der Regel bessere Heilungsaussichten als Patienten mit einem der beiden anderen Subtypen (ATRT-MYC, ATRT-SHH). Die Kenntnis des Subtyps lässt somit Rückschlüsse auf die zu erwartende Prognose zu.

Erblichkeit oder Nicht-Erblichkeit sowie Lage und Ausdehnung des Rhabdoidtumors sind weitere Faktoren, die die Heilungsaussichten des Patienten beeinflussen. Das Vorliegen einer erblichen Erkrankung, das heißt, eines Rhabdoid-Tumor-Dispositions-Syndrom (RTPS), gilt als ungünstiger Prognosefaktor, ebenso eine *Metastasierung* des Tumors zum Zeitpunkt der Diagnose. In beiden Fällen wird eine dauerhaft vollständige Entfernung aller Tumormanifestationen (die eine positive Prognose begünstigt) erschwert. Auch das Ansprechen der Erkrankung auf die Chemotherapie ist ein wichtiger Prognosefaktor.

Alle Faktoren fließen in die Behandlungsplanung ein mit dem Ziel, für jeden Patienten das jeweils bestmögliche Behandlungsergebnis zu erreichen.

8. Behandlung

Die Behandlung eines Patienten mit Rhabdoidtumor muss in einer kideronkologischen Behandlungseinrichtung erfolgen. Dort ist das hoch qualifizierte Fachpersonal (Ärzte, Fachpflegekräfte) auf die Behandlung krebsskranker 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 ist, eine möglichst hohe Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten zu erreichen und gleichzeitig die Nebenwirkungen und Spätfolgen so gering wie möglich zu halten. Dies stellt bei den meist sehr jungen Patienten mit Rhabdoidtumor eine große Herausforderung dar. Vor allem Säuglinge und Kleinkinder sind besonders verletzlich; sie leiden sehr unter den akuten Nebenwirkungen und häufig schweren Langzeitfolgen einer aggressiven Therapie und sind daher meist nur schwer behandelbar. Der wichtigste Schritt vor oder während einer Therapie besteht daher darin zu entscheiden, ob ein Therapieversuch gemacht beziehungsweise fortgeführt werden soll und wenn ja, ob dieser auf Heilung (kurative Therapie) oder Schmerzlinderung (*Palliativtherapie*) ausgerichtet sein soll.

Von 2007 bis zur Eröffnung der internationalen Therapiestudie SIOPE ATRT01 Mitte 2021 wurden Patienten mit einem Rhabdoidtumor nach einem einheitlichen Therapieplan im Rahmen des europäischen EU-RHAB-Registers behandelt (so genannte Konsensus-Therapiestrategie, *siehe auch Kapitel „Therapieoptimierungsstudien und Register“*). Die im Anschluss dargestellten Behandlungsmaßnahmen basieren auf dieser Konsensus-Therapiestrategie und der aktuellen Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (*GPOH*) für AT/RT.

8.1. Behandlungsmethoden

Für Patienten mit einem Rhabdoidtumor stehen als Therapieverfahren die **Operation**, die **Chemotherapie** und die **Strahlentherapie** zur Verfügung. In manchen Fällen kann auch eine **Hochdosis-Chemotherapie** mit anschließender Rückübertragung von zuvor entnommenen Blutstammzellen (autologe Stammzelltransplantation) in Frage kommen. Welche Verfahren angewandt werden und in welcher Kombination, hängt in erster Linie vom Alter und Gesundheitszustand des Patienten sowie von der Art, Lage und Ausdehnung des Tumors (und somit seiner *Operabilität*) ab.

Prinzipiell sind *Operation* und *Strahlentherapie* die erfolgversprechendsten und somit wichtigsten Behandlungsmaßnahmen bei Patienten mit einem Rhabdoidtumor. Sie lassen sich jedoch nicht bei allen Patienten durchführen. Eine Strahlentherapie zum Beispiel ist erst ab einem bestimmten Alter möglich. Die *Chemotherapie* (und gegebenenfalls *Hochdosis-Chemotherapie*) kann zur Verbesserung der Überlebenschancen beitragen und – gerade bei sehr jungen Kindern – die Zeit bis zum Einsatz einer Strahlentherapie überbrücken oder diese ersetzen.

8.1.1. Operation

Der erste Schritt bei der Behandlung eines Rhabdoidtumor-Patienten ist der Versuch, den Tumor so weit wie möglich zu entfernen – sofern der Tumor operabel ist. Denn es hat sich in Studien mehrfach gezeigt, dass die Überlebenschancen umso besser sind, je radikaler der Tumor entfernt werden kann. Bei einem lokalen Tumor ohne *Metastasen* kann der chirurgische Eingriff auch wiederholt werden, um eine komplette Tumorentfernung zu erreichen. Leider ist jedoch in vielen Fällen (das heißt, bei circa 70 % der Betroffenen) keine vollständige Tumorentfernung möglich, ohne dass zu viel gesundes Gewebe mitentfernt werden müsste und ohne die Lebensqualität des Patienten zu

gefährden. Dies hängt mit der oft ungünstigen Lage des Tumors, dem jungen Alter der Patienten und der häufig vorliegenden *Metastasierung* des Tumors zum Zeitpunkt der Diagnose zusammen.

Erfolgt ein neurochirurgischer Eingriff [*Neurochirurgie*], wird – in Vorbereitung für die nachfolgende Chemotherapie – auch ein Zugang zu einer Hirnkammer (*Hirnventrikel*) gelegt. Durch diesen ventrikulären Zugang (es kann sich dabei zum Beispiel um ein *Ommaya-Reservoir* oder ein *Rickham-Reservoir* handeln) können Medikamente direkt in die *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* (Hirnwasser, Liquor) verabreicht werden (*siehe Folgeabschnitt*).

8.1.2. Chemotherapie

Im Anschluss an die Operation erfolgt eine intensive *Chemotherapie*, um die Heilungschancen des Patienten zu verbessern. Bei der Chemotherapie werden zellwachstumshemmende Medikamente (Zytostatika) verabreicht, die darauf abzielen, Krebszellen in ihrem Wachstum zu stoppen oder zu vernichten. Um die Wirksamkeit der Behandlung zu optimieren, kommen mehrere und unterschiedlich miteinander kombinierte *Zytostatika* zum Einsatz, die blockweise verabreicht werden.

Die Standardchemotherapie gemäß aktuell geltender Leitlinie besteht aus zwei Phasen, einer Induktions- und einer Konsolidierungsphase, und kann bis zu zwölf Chemotherapie-Kurse beinhalten. Die Induktionstherapie zielt dabei auf die maximal mögliche Kontrolle des Tumors und/oder der Tumorzellzahl, die Konsolidierungstherapie auf die Aufrechterhaltung des erzielten Ergebnisses. Zu den eingesetzten Medikamenten gehören Doxorubicin (DOX) sowie Kombinationen aus Ifosfamid, Carboplatin und Etoposid (abgekürzt: ICE) beziehungsweise Vincristin, Cyclophosphamid und Actinomycin D (VCA), die *intravenös* im Wechsel gegeben werden.

Die Medikamente verteilen sich über den Blutkreislauf im ganzen Körper, daher spricht man auch von *systemischer* Chemotherapie. Um die Tumorzellen im *Zentralnervensystem* noch besser zu erreichen, wird zusätzlich das Zytostatikum Methotrexat (MTX) über einen *Hirnventrikel* direkt in das Hirnwasser (*Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit*) appliziert. Diese *intraventrikuläre* oder *intrathekale* *Chemotherapie* ist deshalb wichtig, weil die *Blut-Hirn-Schranke* Medikamente nur bedingt passieren lässt.

8.1.3. Strahlentherapie

Während oder im Anschluss an die Chemotherapie kann, abhängig vom Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Behandlung, eine *Strahlentherapie* erfolgen. Die Bestrahlung erfolgt mit energiereichen, *elektromagnetischen* Strahlen, die von außen durch die Haut auf die betroffene Region eingestrahlt werden. Sie verursachen Schäden im Erbgut der Tumorzellen und führen dadurch zu deren Absterben.

Die Strahlentherapie gehört – neben einer vollständigen chirurgischen Tumorentfernung – zu den bislang wichtigsten Behandlungsmaßnahmen bei einem Rhabdoidtumor. Sie erzielt bei der AT/RT-Therapie große Erfolge, und die Patienten profitieren, wie sich gezeigt hat, von einer frühzeitigen Bestrahlung. Ihr Einsatz ist allerdings aufgrund der behandlungsbedingten Spätfolgen nur begrenzt möglich. Dies gilt insbesondere für Säuglinge und Kleinkinder, deren Gehirn sich noch

in der Entwicklung befindet: Eine Strahlentherapie zu einem frühen Zeitpunkt in der Entwicklung kann unter anderem zu schwerwiegenden Störungen der normalen Intelligenzentwicklung (*kognitiven* Entwicklung) führen. Daher wird mittels Chemotherapie und gegebenenfalls *Hochdosis-Chemotherapie* versucht, eine Strahlentherapie so lange wie möglich hinauszuzögern oder ganz zu vermeiden.

Kommt eine Strahlentherapie in Frage, richten sich der Bestrahlungszeitpunkt, das Zielvolumen, die Strahlenart (*Photonen* oder *Protonen*) und die Strahlendosis nach dem Alter des Patienten, der entwicklungsabhängigen Gewebeeempfindlichkeit und prognostischen Faktoren:

Gemäß aktueller Leitlinie für AT/RT wird eine Bestrahlung bei Kindern mit lokalisierten Tumoren ab einem Alter von 12–18 Monaten erwogen. Bestrahlt wird die Tumorregion mit einer Strahlendosis von bis zu 54 Gray (Gy). Bei Kindern, deren Tumor sich über die *Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit* im Zentralnervensystem verbreitet hat (leptomeningial metastasierte Tumoren), kommt ab einem Alter von drei Jahren eine Bestrahlung von Gehirn und Rückenmark in Betracht (kraniospinale Strahlentherapie). In diesem Fall wird eine Strahlendosis von 35,2 Gy auf das gesamte Zentralnervensystem plus eine Zusatzdosis (Boost) auf den *Primärtumor* (bis insgesamt 55 Gy) empfohlen.

Moderne Bestrahlungstechniken, wie die so genannte *intensitätsmodulierte Radiotherapie* (IMRT), sorgen dafür, Strahlenschäden an gesundem Gewebe zu minimieren. Bei manchen Patienten kann anstelle der konventionellen Strahlentherapie (mit Photonen) auch eine *Protonentherapie* (unter Verwendung von *Protonenstrahlung*) in Frage kommen, zum Beispiel bei sehr jungen Kindern oder wenn die Protonentherapie gegenüber einer konventionellen Strahlentherapie deutlich im Vorteil ist. Denn die Protonentherapie ist besonders gewebeschonend und effektiv.

Anmerkung zur Studie SIOPE ATRT01: Im Rahmen dieser Studie wird unter anderem überprüft, ob sich strahlenbedingte Spätschäden bei Kleinkindern (im Alter von 12–35 Monaten) durch den Einsatz einer Hochdosis-Chemotherapie ohne Strahlentherapie vermeiden lassen, ohne dass sich dadurch die Heilungschancen des Patienten verringern. Zu diesem Zweck wird untersucht, ob die Hochdosis-Chemotherapie der derzeitigen konventionellen Strahlen-Chemotherapie (12 Kurse Chemotherapie plus Strahlentherapie) unterlegen ist. In den Studienzweig eingeschlossen werden Kinder im Alter von 12–35 Monaten, die keine *Metastasen* und kein Rhabdoid-Tumor-Dispositionssyndrom (RTPS) haben. *Mehr zur Fragestellung und zum Behandlungsablauf finden Sie in der [Zusatzinformation zur „Therapiestudie SIOPE ATRT 01“](#).*

8.1.4. Hochdosis-Chemotherapie und autologe Stammzelltransplantation

Bei manchen Patienten kann an Stelle der oben beschriebenen konventionellen Chemotherapie in der Konsolidierungsphase auch eine *Hochdosis-Chemotherapie* und nachfolgend eine *autologe Stammzelltransplantation* erwogen werden. In diesem Fall erhält der Patient im Anschluss an sechs Zyklen Standard-Chemotherapie (Induktionstherapie, *siehe Abschnitt „Chemotherapie“ oben*) eine Behandlung mit Carboplatin und Thiotepa (CARBO/TT). Die verabreichte *Zytostatikadosis* ist bei dieser Therapie so hoch, dass auch widerstandsfähige Tumorzellen im Körper abgetötet werden.

Da die intensive Behandlung jedoch nicht nur die Krebszellen, sondern auch das blutbildende System im *Knochenmark* zerstört, werden dem Patienten vor der Hochdosis-Chemotherapie Stammzellen der Blutbildung (*Blutstammzellen*) aus Knochenmark oder Blut entnommen und nach Abschluss der Behandlung wieder zurückübertragen (transplantiert). Fachleute sprechen auch von autologer hämatopoetischer *Stammzelltransplantation* (abgekürzt: autologe HSZT oder SZT).

Voraussetzung für die Durchführung dieser Behandlung ist allerdings, dass bereits zuvor ein Großteil der bösartigen Zellen durch eine Standard-Chemotherapie zerstört werden konnte, also eine so genannte *Remission* erreicht wurde. Da es sich um eine belastende und sehr risikoreiche Behandlung handelt, sind auch das Alter und der allgemeine Gesundheitszustand des Patienten von Bedeutung.

Bislang ist unklar, ob die Hochdosis-Chemotherapie einer alleinigen Standard-Chemotherapie (bei Kindern unter 12 Monaten) beziehungsweise einer konventionellen kombinierten Chemo-/Strahlentherapie (bei Kindern ab 12 Monaten) unterlegen ist. Mit der seit 01.06.2021 laufenden europaweiten Umbrella-Studie SIOPE ATRT01 soll diesen Fragen nachgegangen werden.

Anmerkung zur Studie SIOPE ATRT01: Im Rahmen der Studie wird überprüft, ob bei Kindern im Alter von 12–35 Monaten – im Anschluss an die Induktions-Chemotherapie – eine Hochdosis-Chemotherapie (ohne Bestrahlung) als *Konsolidierungsmaßnahme* gleich gute Ergebnisse erzielt wie die bisher als Standard geltende kombinierte Strahlen-/Chemotherapie. Für Kinder unter 12 Monaten oder Kinder, für die eine Strahlentherapie nicht in Frage kommt, wird im Rahmen der Studie überprüft, ob in der Konsolidierungsphase eine Hochdosis-Chemotherapie zu besseren Überlebensraten führt als eine Fortführung der konventionellen Chemotherapie (*für weitere Informationen siehe [Zusatzinformation zur „Therapiestudie SIOPE ATRT 01“](#)*).

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

8.1.5. Neue Therapieansätze

Trotz der derzeit zur Verfügung stehenden intensiven Therapiemethoden sind die Heilungsaussichten für Kinder mit einem AT/RT unbefriedigend. Dies gilt in besonderem Maße für Patienten in einer Hochrisiko-Situation (junges Alter, ungünstiger *molekularer* Subtyp, *Keimbahnmutation* und/oder metastasierter Tumor). Darüber hinaus führt die intensive Therapie nicht nur zu akuten Nebenwirkungen, sondern auch zu langfristigen Spätfolgen (zum Beispiel *Hormonausfällen*, die mit entsprechenden Entwicklungsstörungen einhergehen, oder Wahrnehmungseinschränkungen wie Hör- und Sehstörungen). Die Lebensqualität der Patienten kann dadurch nachhaltig beeinträchtigt sein.

Um neue Medikamente und Behandlungswege zu finden, arbeiten die Wissenschaftler intensiv an der weiteren Erforschung dieser Tumoren. Im Fokus stehen die molekularen Mechanismen, die zur Entstehung und Ausbreitung von Rhabdoidtumoren führen. Durch die Untersuchung der Signalkaskaden, die in rhabdoiden Tumoren verändert sind, konnten inzwischen verschiedene Substanzen identifiziert werden, die möglicherweise bei der Behandlung von Rhabdoidtumoren von

Nutzen sein können. Im Rahmen von Studien sollen vielversprechende neue Behandlungsansätze geprüft werden.

Für Patienten mit dem Rückfall eines AT/RT stehen im Rahmen individueller Heilversuche verschiedene Ansätze zur Verfügung. Hierzu zählen zum einen *epigenetisch* aktive Substanzen wie das Decitabine oder aber auch das Medikament Ribociclib und sogenannte *Checkpoint-Inhibitoren*. Eine mögliche Therapievariante stellt die so genannte *metronomische Therapie*, zum Beispiel im Rahmen des MEMMAT-Protokolls, dar.

Leider gibt es aktuell nur wenige offene Phase I/II-Studien für die betroffenen Kinder. Die NivEnt Studie schließt zum Beispiel nur Kinder mit einem bestimmten molekularen ATRT-Subtyp (ATR-TMYC) ein. Die Forscher des EU-RHAB Registers arbeiten akribisch daran, neue Medikamente zu finden und anzuwenden. Dies sollte immer im Rahmen von klinisch kontrollierten Studien erfolgen (*siehe auch Folgekapitel*).

9. Therapieoptimierungsstudien und Register

In den großen Behandlungszentren werden Kinder und Jugendliche mit einem Rhabdoidtumor leitliniengerecht und/oder gemäß einheitlicher (standardisierter) Therapieprotokolle behandelt, die eine Verbesserung der Überlebenschancen dieser Patienten zum Ziel haben. Die Behandlung nach solchen Therapieprotokollen erfolgt in aller Regel im Rahmen von *Therapieoptimierungsstudien* oder Registern. Therapieoptimierungsstudien sind kontrollierte klinische Studien, die das Ziel haben, erkrankte Patienten nach dem jeweils aktuellsten Wissensstand zu behandeln und gleichzeitig die Behandlungsmöglichkeiten zu verbessern und weiter zu entwickeln.

Patienten, die an keiner Studie teilnehmen, entweder, weil zum Zeitpunkt ihrer Erkrankung keine Studie verfügbar ist oder weil sie die Einschlusskriterien einer bestehenden Studie nicht erfüllen, werden oft in einem so genannten **Register** dokumentiert. Ein solches Register dient in erster Linie der Erfassung aller klinischen, *molekulargenetischen* und therapiebezogenen Patientendaten, anhand derer man sich ein besseres Verständnis der Tumorbioogie erhofft. Darüber hinaus unterstützt die zuständige Registerzentrale das Behandlungsteam in der Regel mit (unverbindlichen) Therapieempfehlungen auf der Grundlage der zum Zeitpunkt bekannten bestmöglichen Therapie, so dass der Patient auch außerhalb einer Studie optimal versorgt ist.

Derzeit stehen für Patienten mit AT/RT die Studie SIOPE ATRT 01 und das EU-RHAB-Register zur Verfügung. Weitere Studien befinden sich in der Planungsphase. Mehr zu den aktuellen Studien/Registern finden Sie im Anschluss.

9.1. Europäisches Rhabdoidregister (EU-RHAB-Register)

Da es sich bei rhabdoiden Tumoren um sehr seltene Tumoren handelt, wurde 2007 – auf Initiative der Experten der Fachgesellschaft *GPOH* – im Rahmen einer Konsensuskonferenz in Italien entschieden, in einem Teil Europas alle Patienten mit Rhabdoidtumor im Europäischen Rhabdoidregister (**EU-RHAB-Register**) zu erfassen und nach einer einheitlichen Therapiestrategie (Konsensus-Therapie) zu behandeln. Das Behandlungsschema wurde im Rahmen eines

internationalen Expertennetzes entwickelt und ist im Kapitel „Behandlung“ sowie in der aktuellen Leitlinie für AT/RT beschrieben. Es gilt, sofern der Patient nicht innerhalb des Prüfarmes einer Studie behandelt wird, als Standard und muss an den einzelnen Patienten individuell angepasst werden.

Zahlreiche Länder weltweit melden ihre Patienten in dieses EU-RHAB-Register. Kliniken in Deutschland, die Kinder und Jugendliche mit einer Krebserkrankung behandeln, sind gesetzlich dazu verpflichtet, betroffene Patienten in die entsprechenden Studien oder Register der Fachgesellschaft zu melden. Die europäische Registerzentrale befindet sich an der Kinderklinik des Universitätsklinikums Augsburg unter Leitung von Prof. Dr. Dr. med. Michael C. Frühwald. **Anmerkung:** Die Aufnahme von Patienten in das Register ist seit dem 24.04.2023 vorübergehend ausgesetzt!

9.2. Therapiestudie SIOPE ATRT01

Im Juli 2021 ist eine – im Rahmen des EU-RHAB-Registers entwickelte – internationale, multizentrische Therapiestudie für Kinder mit AT/RT angelaufen: die „Umbrella“-Studie SIOPE ATRT01. Der Begriff „Umbrella“ bedeutet in diesem Zusammenhang, dass die Studie aus mehreren Teilen besteht und die betroffenen Patienten je nach Risikoprofil einem Therapiearm zuordnet.

In die Umbrella-Studie werden alle europäischen Patienten im Alter von 0–17 Jahren aufgenommen. Die darin integrierte randomisierte *Therapieoptimierungsstudie* ist für Patienten im Alter von 12–35 Monaten bestimmt [siehe *Randomisierung*]. An der Studie beteiligen sich zahlreiche Behandlungszentren in Deutschland sowie in annähernd allen europäischen Ländern (unter anderem Frankreich, Schweiz, England, Spanien und Portugal). Die Studienzentrale befindet sich am Universitätsklinikum Augsburg unter der Leitung von Prof. Dr. Dr. med. Michael C. Frühwald. [Mehr zur Behandlung im Rahmen der Studie finden Sie hier.](#)

9.3. Neue Studien

Im Rahmen von EU-RHAB werden – auf der Basis der gesammelten Daten – auch neue Studien entwickelt. In Planung befindet sich derzeit eine Phase I/II-Studie zur Prüfung einer neuen, vermutlich bei Rhabdoidtumoren wirksamen Substanz. Darüber hinaus wird ein neues Behandlungsprotokoll für die Behandlung von Patienten mit Krankheitsrückfall entwickelt.

10. Prognose

Die Heilungsaussichten (*Prognose*) von Kindern mit einem Rhabdoidtumor des Zentralnervensystems haben sich, dank der einheitlichen, multimodalen Behandlungsstrategien im Rahmen von EU-RHAB deutlich verbessert. In der günstigsten Therapiegruppe liegen die 5-Jahres-Überlebensraten inzwischen bei über 71,5%. Bei Patienten mit ungünstigen *Prognosefaktoren* allerdings sind die Überlebensaussichten trotz intensiver Therapie nach wie vor ungünstig. Im Durchschnitt, das heißt, über alle Risikogruppen hinweg, beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate, gemäß Auswertungen des EU-RHAB-Registers, circa 30 %.

Entscheidende prognostische Faktoren sind insbesondere das Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose, die Art des Tumors (erblich oder nicht-erblich, *molekularer* Subtyp) sowie Größe,



Lage und Ausbreitung des Tumors und somit die Möglichkeit einer vollständigen Tumorentfernung (siehe auch Kapitel „Therapieplanung“). Die Überlebensaussichten sind entsprechend von Patient zu Patient verschieden:

- Patienten mit einem lokalen, nicht-metastasierten, gut operablen und nicht-erblichen Rhabdoidtumor, die zum Zeitpunkt der Diagnose über 3 Jahre alt sind, haben in der Regel gute Heilungsaussichten, vorausgesetzt, der Tumor kann im Rahmen der Operation vollständig entfernt werden und es ist eine frühzeitige Bestrahlung möglich.
- Kinder zwischen dem 1. und 3. Geburtstag haben – in der gleichen Situation – ein höheres Rückfallrisiko und somit weniger günstige Heilungsaussichten.
- Besonders ungünstig ist die Prognose für Säuglinge und Kleinkinder unter 1 Jahr, vor allem, wenn zudem bestimmte molekulare Subtypen des AT/RT vorliegen.
- Dasselbe gilt für alle anderen Patienten mit ungünstigen Prognosefaktoren, sprich, einem Hochrisiko-Rhabdoidtumor. Dazu zählen Patienten mit einer *Keimbahnmutation*, also einer Veranlagung für die Entwicklung eines Rhabdoidtumors, sowie Patienten mit einem inoperablen *Primärtumor* oder einer metastasierten Erkrankung.

Es gibt allerdings auch Patienten, die trotz ungünstiger Prognosefaktoren von einer Therapie (Operation, Chemotherapie, gegebenenfalls Hochdosischemotherapie und Strahlentherapie) profitieren, so dass ein Langzeitüberleben möglich ist. Im Rahmen von Therapiestudien werden neue molekulare Therapieansätze erforscht mit dem Ziel, die Heilungschancen auch für diese Hochrisikopatienten zu verbessern.

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

Literatur

- [1] Bartelheim K, Nemes K, Seeringer A, Kerl K, Buechner J, Boos J, Graf N, Dürken M, Gerss J, Hasselblatt M, Kortmann RD, Teichert von Luettichau I, Nagel I, Nygaard R, Oyen F, Quiroga E, Schlegel PG, Schmid I, Schneppenheim R, Siebert R, Solano-Paez P, Timmermann B, Warmuth-Metz M, Frühwald MC „ Improved 6-year overall survival in AT/RT - results of the registry study Rhabdoid 2007.“ *Cancer medicine* 2016; , 27228363 [pubmed]
- [2] Benesch M, Bartelheim K, Fleischhack G, Gruhn B, Schlegel PG, Witt O, Stachel KD, Hauch H, Urban C, Quehenberger F, Massimino M, Pietsch T, Hasselblatt M, Giangaspero F, Kordes U, Schneppenheim R, Hauser P, Klingebiel T, Frühwald MC „ High-dose chemotherapy (HDCT) with auto-SCT in children with atypical teratoid/rhabdoid tumors (AT/RT): a report from the European Rhabdoid Registry (EU-RHAB).“ *Bone marrow transplantation* 2014;49(3):370-5, 24419520 [pubmed]
- [3] 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]
- [4] Frühwald MC et al. „, S1-Leitlinie „Atypische Teratoide / Rhabdoide Tumoren“ der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie“ *Registernummer 025-037 AWMF online* 2024, https://register.awmf.org/assets/guidelines/025-037I_S1_Atypische-Teratoide-Rhabdoide-Tumoren_2024-05.pdf [uri]
- [5] Frühwald MC, Nemes K, Boztug H, Cornips MCA, Evans DG, Farah R, Glentis S, Jorgensen M, Katsibardi K, Hirsch S, Jahnukainen K, Kventsel I, Kerl K, Kratz CP, Pajtler KW, Kordes U, Ridola V, Stutz E, Bourdeaut F „, Current recommendations for clinical surveillance and genetic testing in rhabdoid tumor predisposition: a report from the SIOPE Host Genome Working Group.“ *Familial cancer* 2021;online ahead of print, 33532948 [pubmed]
- [6] Frühwald MC, Hasselblatt M, Nemes K, Bens S, Steinbügl M, Johann PD, Kerl K, Hauser P, Quiroga E, Solano-Paez P, Biassoni V, Gil-da-Costa MJ, Perek-Polnik M, van de Wetering M, Sumerauer D, Pears J, Stabell N, Holm S, Hengartner H, Gerber NU, Grotzer M, Boos J, Ebinger M, Tippelt S, Paulus W, Furtwängler R, Hernáiz-Driever P, Reinhard H, Rutkowski S, Schlegel PG, Schmid I, Kortmann RD, Timmermann B, Warmuth-Metz M, Kordes U, Gerss J, Nysom K, Schneppenheim R, Siebert R, Kool M, Graf N „, Age and DNA-methylation subgroup as potential independent risk factors for treatment stratification in children with Atypical Teratoid/Rhabdoid Tumors (ATRT).“ *Neuro-oncology* 2020; , 31883020 [pubmed]
- [7] Frühwald M.C, Hasselblatt M „, Rhabdoide Tumoren des ZNS, der Nieren und des Weichteilgewebes“ *in: Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und*

Onkologie, Springer-Verlag GmbH Deutschland 2. vollständig überarbeitete Auflage 2018, 402, 978-3-662-43685-1 [isbn]

- [8] Frühwald M.C., Furtwängler R „, Das Europäische Rhabdoidregister – Basis für klinischen Fortschritt in der Behandlung einer sehr seltenen Tumorerkrankung“ *WIR - die Zeitschrift der Deutschen Leukämie-Forschungshilfe e.V. und der Deutschen Kinderkrebsstiftung* 2018, 2/18
- [9] Frühwald MC, Biegel JA, Bourdeaut F, Roberts CW, Chi SN „, Atypical teratoid/rhabdoid tumors-current concepts, advances in biology, and potential future therapies.“ *Neuro-oncology* 2016 Jun;18(6):764-78, 26755072 [pubmed]
- [10] Kuhlen M, Wieczorek D, Siebert R, Frühwald MC „, How I approach hereditary cancer predisposition in a child with cancer.“ *Pediatric blood & cancer* 2019 Nov;66(11):e27916, 31342632 [pubmed]
- [11] Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, Hawkins C, Ng HK, Pfister SM, Reifenberger G, Soffiatti R, von Deimling A, Ellison DW „, The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary.“ *Neuro-oncology* 2021 Aug 2;23(8):1231-1251, 34185076 [pubmed]
- [12] Nemes K, Frühwald MC „, Emerging therapeutic targets for the treatment of malignant rhabdoid tumors.“ *Expert opinion on therapeutic targets* 2018 Apr;22(4):365-379, 29528755 [pubmed]
- [13] Nemes K, Clément N, Kachanov D, Bens S, Hasselblatt M, Timmermann B, Schneppenheim R, Gerss J, Siebert R, Furtwängler R, Bourdeaut F, Frühwald MC, EU-RHAB consortium. „, The extraordinary challenge of treating patients with congenital rhabdoid tumors-a collaborative European effort.“ *Pediatric blood & cancer* 2018 Jun;65(6):e26999, 29418059 [pubmed]
- [14] Nemes K, Bens S, Bourdeaut F, Hasselblatt M, Kool M, Johann P, Kordes U, Schneppenheim R, Siebert R, Frühwald MC; In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, Amemiya A (eds) „, Rhabdoid Tumor Predisposition Syndrome“ *GeneReviews* 2017, 29215836 [pubmed]
- [15] Rutkowski S, Pfister S, Frühwald M, Fleischhack G, Korinthenberg R, Bison B, Hahn G, Mentzel H-J, Langen K-J, Hernáiz-Driever P, Pietsch T „, Leitsymptome und Diagnostik der ZNS-Tumoren im Kindes- und Jugendalter“ *Gemeinsame Leitlinie der Gesellschaft für Neuropädiatrie und der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie AWMF* online, 2024, https://register.awmf.org/assets/guidelines/025-022l_S1_Leitsymptome-Diagnostik-ZNS-Tumoren-Kinder-Jugendliche_2024-06.pdf [uri]

Glossar

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.
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).
autosomal-dominant	Art der Vererbung, z. B. bei angeborenen Erkrankungen; dabei manifestiert sich eine Erkrankung oder ein Merkmal, sobald ein Gen (Allel) verändert ist. Autosomal bedeutet, dass die Vererbung über Gene auf nicht-geschlechtsbestimmenden Chromosomen (Autosomen) erfolgt; d.h. der Vererbungsweg ist vom Geschlecht unabhängig. Dominant bedeutet, dass bereits ein von einem Elternteil vererbtes krankhaft verändertes Gen (Allel) ausreicht, damit die Erkrankung beim Kind in Erscheinung tritt (selbst wenn das zweite Gen (Allel) des Chromosomenpaars unverändert, d.h. gesund ist. Das kranke Gen ist somit dominierend. Die Wahrscheinlichkeit, dass eine Erbkrankheit an die Nachkommen weitervererbt wird, beträgt, wenn ein Elternteil betroffen ist, bei jeder Schwangerschaft 50 %. Sind beide Elternteile erkrankt oder hat ein Elternteil zwei veränderte Allele, erhöht sich das Vererbungsrisiko für die Kinder.
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 (wie Zangen, Stanzinstrumenten, Sonden) oder operativ mit dem Skalpell erfolgen.
Blut-Hirn-Schranke	Schranke zwischen Blut und Zentralnervensystem (ZNS), die nur für bestimmte körpereigene und -fremde Stoffe durchlässig ist und dadurch eine aktive Kontrolle über den Stoffaustausch mit dem ZNS ermöglicht; (Sie besteht vermutlich aus speziellen Zellen in den Wänden und der Umgebung der Hirngefäße.)



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.
Checkpoint-Inhibitor	Arzneistoff (monoklonaler Antikörper), der die körpereigene Immunantwort gegen Tumorzellen aktiviert; wird zielgerichtet als Immuntherapie gegen Krebs eingesetzt. Die Wirkung von Checkpoint-Inhibitoren beruht auf der Hemmung wichtiger Schaltstellen des Immunsystems, so genannter Immuncheckpoints. Es handelt sich dabei um Oberflächenproteine auf Immunzellen (T-Lymphozyten), die dafür sorgen, dass eine Immunreaktion beendet wird, d.h. zeitlich begrenzt ist. Diese Kontrolle dient normalerweise dazu, dass das Immunsystem nicht zu stark reagiert oder sich gegen körpereigenes Gewebe richtet (Autoimmunreaktion). Auch Krebszellen können diese Checkpoints aktivieren und damit die Immunreaktion des Körpers bremsen. Checkpoint-Inhibitoren blockieren diese Schaltstellen und reaktivieren dadurch die Immunzellen; es kommt zu einer verstärkten Immunantwort gegen die Tumorzellen.
Chemotherapie	hier: Einsatz von Medikamenten (Chemotherapeutika, Zytostatika) zur spezifischen Hemmung von Tumorzellen im Organismus;
Chromosom	Chromosomen sind die Träger des Erbgutes, d. h. der genetischen Information einer Zelle; sie bestehen vor allem aus DNA und Eiweißen und sind Bestandteile des Zellkerns. Gestalt und Zahl sind artspezifisch. Der Mensch besitzt pro Körperzelle 46 Chromosomen (23 Chromosomenpaare).
Computertomographie	bildgebendes, röntgendiagnostisches Verfahren; es erzeugt durch die computergesteuerte Auswertung einer Vielzahl von Röntgenaufnahmen aus verschiedenen Richtungen ein Bild. Dadurch können Schichtaufnahmen von Körperteilen (Tomogramme, Quer- oder Längsschnitte des menschlichen Körpers) hergestellt werden.
DNA-Methylierung	regulatorischer Prozess, der die Aktivität von Genen steuert (epigenetische Regulation); dabei werden durch Enzyme Methylgruppen an bestimmte Bausteine (Nukleotide, Nukleinbasen) der DNA gekoppelt und diese somit chemisch verändert. Da das Grundgerüst der Nukleotide erhalten



	<p>bleibt, handelt es sich nicht um eine Mutation, sondern um eine so genannte epigenetische Veränderung (Modifikation). Fehlerhafte DNA-Methylierungen werden meist an Tochterzellen weitergegeben und sind damit häufig Ursache von Erkrankungen. Die epigenetische Aktivierung oder Unterdrückung von Genen mittels Methylierung kann unter anderem zur Krebsentstehung beitragen.</p>
Echokardiographie	<p>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).</p>
Elektroenzephalographie	<p>Methode zur Registrierung der elektrischen Gehirnaktivität; das Elektroenzephalogramm (ebenfalls EEG abgekürzt) ist die graphische Darstellung dieser elektrischen Gehirnaktivität. Durch seine Auswertung lassen sich Hinweise auf Funktionsstörungen des Gehirns gewinnen.</p>
Elektrokardiographie	<p>Methode zur Registrierung der elektrischen Herzaktivität</p>
elektromagnetisch	<p>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.</p>
embryonal	<p>sich in einem frühen Entwicklungsstadium befindend, unreif</p>
Embryonalentwicklung	<p>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.</p>
epigenetisch	<p>Epigenetik ist eine Fachrichtung in der Biologie; sie befasst sich mit molekularen Mechanismen, die zu einem stärkeren oder schwächeren Ablesen von Genen führen, ohne dass die auf dem Gen gespeicherte Information dabei verändert wird. Stattdessen markieren bestimmte Biokatalysatoren (Enzyme) bestimmte Abschnitte auf der Erbsubstanz (DNA). Dieser Vorgang beeinflusst, im Unterschied zu genetischen Vorgängen,</p>



	<p>nicht die Struktur der DNA, sondern spielt sich oberhalb von dieser ab, d.h. auf übergeordneter Ebene („epi-“ - von griechisch: „über“), wird aber dennoch bei der Zellteilung weitergegeben. Durch solche epigenetischen Vorgänge steuern Zellen beispielsweise, welche Eiweiße sie produzieren, in welchen Mengen und wann.</p>
Fontanelle	<p>natürliche Knochenlücke des Schädeldachs, die bindegewebig überdeckt ist und sich normalerweise bis zum zweiten Lebensjahr schließt</p>
Gehirn	<p>der im Kopf gelegene Teil des Zentralnervensystems (ZNS); das Gehirn liegt geschützt in der Schädelhöhle, wird umhüllt von den Hirnhäuten und besteht hauptsächlich aus Nervengewebe.</p>
Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit	<p>Flüssigkeit, die von Zellen der Hirnventrikel gebildet wird; sie umspült Gehirn und Rückenmark, um diese vor Verletzungen zu schützen und mit Nährstoffen zu versorgen.</p>
Gen	<p>Einheit der Erbinformation im Erbgut der Lebewesen; ein Gen enthält die genetische Information – den Bauplan – für ein bestimmtes Genprodukt (Eiweiß oder RNA). In den meisten Organismen liegt die Gesamtheit aller Gene, das Genom, als Desoxyribonukleinsäurekette (DNS; engl: DNA) vor, die im Zellkern die Chromosomen bildet. Die Information eines Gens wird durch eine bestimmte Reihenfolge der Nukleinsäure-Bausteine Adenin, Guanin, Cytosin und Thymin vermittelt.</p>
genetisch	<p>die (Ebene der) Vererbung bzw. Gene betreffend; vererbt</p>
GPOH	<p>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.</p>
Großhirn	<p>größter und am höchsten entwickelter Gehirnabschnitt; besteht aus zwei Hirnhälften (Hemisphären), die durch ein dickes Nervenbündel (Balken) miteinander verbunden sind. Jede Hirnhälfte ist auf bestimmte Aufgaben spezialisiert. Die äußerste Schicht des Großhirns, die Großhirnrinde, beherbergt u. a. die Lern-, Sprech- und Denkfähigkeit sowie das Bewusstsein und Gedächtnis. Hier liegen auch die Verarbeitungszentren für Informationen aus den Sinnesorganen (z. B. Augen, Ohren).</p>



Hirnstamm	Abschnitt des Gehirns, der den Übergang zwischen Gehirn und Rückenmark bildet; es steuert lebenswichtige Funktionen wie Atmung, Herzfrequenz und Blutdruck und ist für wichtige Reflexe wie z. B. den Lidschluss-, Schluck- oder Hustenreflex, den Tränenfluss und die Speichelproduktion zuständig. Hier liegen auch die Ursprungsorte der Hirnnerven.
Hirnventrikel	mit Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor cerebrospinalis) gefüllte Gehirnkammern; die insgesamt vier Hirnventrikel stellen die Fortsetzung des Rückenmarkkanals dar, der sich im Gehirn zu vier Kammern erweitert.
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.
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).
Hormon	Hormone sind chemische Signalstoffe (Eiweiße), die in unterschiedlichen Körperdrüsen produziert werden und verschiedene Aufgaben haben (zum Beispiel Schilddrüsenhormon, Wachstumshormon, Geschlechtshormone).
Hydrocephalus	Fachbegriff für Wasserkopf; er entsteht durch eine Erweiterung der Flüssigkeitsräume (Ventrikel) des Gehirns aufgrund verschiedener Ursachen.
immunhistochemisch	Bei einer immunhistochemischen (immunhistologischen) Untersuchung werden mit Hilfe von markierten (z. B. an Farbstoffe gebundenen) Antikörpern Proteine oder andere Zell- bzw. Gewebestrukturen sichtbar gemacht.
infratentoriell	unterhalb des Kleinhirnzeltens (Tentorium), also in der hinteren Schädelgrube liegend.
intensitätsmodulierte Radiotherapie	moderne Bestrahlungstechnik, die durch eine hochpräzise Verteilung der Strahlendosis im Tumorbereich das umgebende gesunde Gewebe maximal vor Strahlenbelastung schützt;



	die Intensität der Strahlendosis kann dabei innerhalb des Bestrahlungsfeldes punktgenau und somit exakt an die zu bestrahlende Region angepasst werden; dies ermöglicht ggf. auch den Einsatz einer höheren Strahlendosis.
intrathekale Chemotherapie	Verabreichung von zellwachstumshemmenden Medikamenten (Zytostatika) in den Nervenwasserkanal (Liquorraum), der die Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit enthält.
intravenös	bedeutet in eine Vene hinein oder in einer Vene; hier: z. B. Verabreichung eines Medikaments oder einer Flüssigkeit / Suspension in die Vene durch eine Injektion, Infusion oder Transfusion;
intraventrikulär	in das Ventrikelsystem hinein / im Ventrikelsystem, das heißt, in die / in der Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit
Keimbahn	Bezeichnung für jene (Abfolge von) Zellen, die im Dienste der direkten Weitergabe der Erbsubstanz stehen, d.h. aus denen im Laufe der Individualentwicklung die Keimzellen (Eizellen und Spermien) entstehen; die Keimbahn beginnt mit der befruchteten Zelle (Zygote) und führt über die Bildung von Urkeimzellen zur Bildung der für die Fortpflanzung zuständigen Geschlechtsdrüsen (Keimdrüsen) und letztlich der Keimzellen. Hingegen werden jene Zelllinien, die von der Keimbahn abzweigen und sich zu Körperzellen entwickeln, als Soma bezeichnet.
Keimbahnmutation	Mutation, die in den weiblichen oder männlichen Keimzellen (Eizellen bzw. Spermien) auftritt und auf diese Weise an die Nachkommen vererbt werden kann; bei einer Keimbahnmutation sind i. d. R. alle Körperzellen des Nachkommen von der Veränderung betroffen. Im Unterschied dazu entstehen "somatische" Mutationen in Körperzellen außerhalb der Keimbahn und werden nicht weitervererbt.
Keimzellen	reife Zellen, die zur geschlechtlichen Befruchtung fähig sind (Eizellen bei der Frau, Samenzellen beim Mann)
Kleinhirn	Teil des Gehirns, der zwischen Großhirn und Hirnstamm in der hinteren Schädelgrube liegt; verantwortlich u. a. für den richtigen Ablauf aller Körperbewegungen; außerdem maßgeblich an der Aufrechterhaltung des Gleichgewichts beteiligt.
Kleinhirnbrückenwinkel	Nische im hinteren Bereich des Gehirns und ein Teil des Kleinhirns; dort befinden sich auf engstem Raum die zentralen Anteile von zehn der insgesamt zwölf Hirnnerven. Krankhafte Veränderungen im Kleinhirnbrückenwinkel können u.a. zu



	<p>Funktionsausfällen der Hirnnerven und des Kleinhirns führen, z.T. mit Anzeichen eines erhöhten Drucks im Schädelinneren (intracranieller Druck).</p>
Kleinhirnzelt	<p>bindegewebige Struktur, die wie eine Art Zwischenwand die hinteren Anteile des Großhirns vom Kleinhirn abgrenzt und nur eine Durchtrittsstelle für den Hirnstamm freilässt. Sie wird von der harten Hirnhaut gebildet, die dachartig die hintere Schädelgrube überdeckt.</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>
kognitiv	<p>Mit diesem Begriff bezeichnet man die im Gehirn ablaufenden Informationsverarbeitungsprozesse. Kognitive Prozesse sind alle Denk-, Gedächtnis-, Entscheidungs- und Erkenntnisprozesse. Zu den kognitiven Funktionen gehören zum Beispiel Wahrnehmung, Aufmerksamkeit, Konzentration, Merkfähigkeit, Handlungsplanung, Urteilsfähigkeit, Problemlösung und Kommunikation.</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>
Krampfanfälle	<p>unkontrollierte, krankhafte Entladungen einzelner Nervenzellen im Gehirn, die auf die Nachbarzellen überspringen. Man unterscheidet zwischen fokalen und generalisierten Krampfanfällen. Fokale Anfälle beschränken sich auf einen bestimmten Hirnbezirk. Je nach Hirnbezirk sind die Symptome unterschiedlich: z. B. Zuckungen einer Körperhälfte, eines Armes oder Beines. Generalisierte Nervenentladungen breiten sich über weite Hirnbereiche aus und führen zum Beispiel zu Zuckungen der Gliedmaßen, plötzlicher Abwesenheit und Bewusstlosigkeit.</p>
Lumbalpunktion	<p>Einstich in den Wirbelkanal im Bereich der Lendenwirbelsäule, z. B. zur Entnahme von Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor) oder zwecks Verabreichung von Medikamenten (so genannte intrathekale Behandlung); bei einer Krebserkrankung kann eine Entnahme und Untersuchung von Liquor dem Nachweis bösartiger Zellen dienen; bei erhöhtem Hirndruck aufgrund</p>



	eines ZNS-Tumors dient die Liquorentnahme ggf. auch einer Druckentlastung.
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.
Makrocephalus	großer Kopf, der beim Kind mit noch offenen Fontanellen durch einen Wasserkopf (Hydrocephalus), aber auch durch einen großen Tumor ohne Wasserkopf verursacht werden kann.
Metastase	hier: Tochtergeschwulst, Tumorabsiedlung; Tumor, der durch Verschleppung von Tumorzellen aus einem anderen Bereich des Körpers entstanden ist; insbesondere bei bösartigen Geschwulsten (Krebs)
Metastasierung	Sammelbezeichnung für einen Krankheitsprozess, bei dem eine Absiedlung der kranken Zellen über den Blutweg und / oder das lymphatische System in ursprünglich gesunde Körperregionen stattfindet
metronomische Therapie	Einsatz von Zytostatika in vergleichsweise niedriger Dosierung, der direkte wie indirekte Auswirkungen auf die Tumorzellen und deren Umgebung hat; die metronomische Chemotherapie kann sich z. B. gegen die den Tumor versorgenden Blutgefäße (Tumorangiogenese) richten oder die Immunantwort gegen Krebs stimulieren; anders als die konventionelle Chemotherapie wird die metronomische Chemotherapie häufig bzw. regelmäßig verabreicht; auf längere Therapiepausen wird verzichtet. Das Ziel ist nicht die Vernichtung des Tumors, sondern die Stabilisierung der Tumorerkrankung, z. B. durch Hemmung der Tumorgefäßneubildung.
molekular	die Ebene der Moleküle betreffend
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.
Mutation	Veränderung des genetischen Materials; sie kann ohne erkennbare äußere Ursache entstehen (so genannte



Spontanmutation) oder durch äußere Einflüsse hervorgerufen werden (induzierte Mutation). Zu den äußeren Einflüssen zählen z. B. ionisierende Strahlen oder bestimmte chemische Substanzen (Mutagene). Sind Körperzellen betroffen, spricht man von einer somatischen Mutation, sind Keimzellen betroffen, von einer generativen Mutation. Somatische Mutationen sind nicht vererbbar, während generative Mutationen zu erblichen Schädigungen des Genträgers führen können. Je nach Ausmaß der Veränderung (einzelne oder mehrere Gene, größere Chromosomenabschnitte oder komplette Chromosomen) unterscheidet man Punkt- und Blockmutationen sowie numerische und strukturelle Chromosomenaberrationen.

Neurochirurgie

Teilgebiet der Chirurgie, das Teile der Diagnostik und die operative Behandlung von Erkrankungen des Nervensystems umfasst

neurologisch

die Funktion des Nervensystems / Nervengewebes betreffend

Neuropsychologie

Spezialdisziplin innerhalb der Psychologie, die sich mit Diagnose und Therapie kognitiver Störungen nach erworbenen Hirnschädigungen befasst. Sie beschäftigt sich mit den Funktionen des Gehirns, wie dem Denkvermögen (Intelligenz), der Aufmerksamkeit, dem Gedächtnis, dem Sprachvermögen und den motorischen Fertigkeiten.

Ommaya-Reservoir

unter die Kopfhaut implantiertes, kleines Reservoir aus Kunststoff, das mit einem Liquor-gefüllten Hohlraum im Gehirn verbunden ist. Das Ommaya-Reservoir erinnert in seiner Form an ein kleines Kissen. Es ist an seiner Unterseite über einen Schlauch (Ventrikelkatheter) mit einer der Hirnkammern (meist rechter Seitenventrikel) oder einem anderen, mit Nervenwasser (Liquor) gefüllten Hohlraum im Gehirn (z. B. Arachnoidalzyste) verbunden. Das Ommaya-Reservoir (oder Rickham-Reservoir, ein anderes Modell mit vergleichbarer Funktion) wird im Rahmen einer kurzen, neurochirurgischen Operation implantiert. An solch ein Reservoir kann ein Shuntsystem zur Behandlung eines Wasserkopfes oder ein Ventrikelkatheter angeschlossen werden.

Operabilität

Operationsfähigkeit /-eignung eines Patienten und / oder einer Erkrankung; ob ein Patient operiert wird, hängt von seinem klinischen Zustand ab und davon, ob die Operation im jeweiligen Fall eine angemessene und zielführende Behandlungsform darstellt (Indikation). Die Operationsfähigkeit eines Tumors richtet sich u. a. nach seiner Lage im Körper und seinem Wachstumsverhalten. Die Entscheidung, ob ein Tumor operabel



ist, trifft letztlich der Chirurg (in Kooperation mit dem Behandlungsteam) unter Abwägung und Berücksichtigung vieler Faktoren. Verstümmelnde Operationen sind für den Heilungserfolg heutzutage nicht mehr vertretbar, wenn andere Behandlungsformen zur Verfügung stehen.

Operation	chirurgischer Eingriff am oder im Körper eines Patienten zwecks Behandlung, seltener auch im Rahmen der Diagnostik; der chirurgische Eingriff erfolgt mit Hilfe spezieller Instrumente, im Allgemeinen unter Narkose.
Palliativtherapie	krebshemmende Therapie, die vorrangig auf die Erhaltung bzw. Verbesserung der Lebensqualität ausgerichtet ist; die Palliativtherapie gewinnt dann an Bedeutung, wenn die Heilung eines Patienten nicht mehr möglich ist. Im Unterschied dazu hat eine kurative Therapie in erster Linie die Heilung des Patienten zum Ziel.
Photon	von altgriechisch „Licht“; kleinste Einheit elektromagnetischer Strahlung; jedes Photon transportiert Energie
Primärtumor	der zuerst entstandene Tumor, von dem Metastasen ausgehen können
Prognose	Vorhersage, Voraussicht auf den Krankheitsverlauf, Heilungsaussicht
Prognosefaktoren	Faktoren, die eine ungefähre Einschätzung des weiteren Krankheitsverlaufs (d. h. der Prognose) erlauben;
Protein	Eiweißkörper; Hauptnährstoff (neben den Kohlehydraten und Fetten), bestehend aus mehreren miteinander verbundenen Aminosäuren, deren Struktur nach einem festen Muster vererbt wird. Proteine haben viele verschiedene Funktionen im Zellkern, in der Zellwand und in den Körperflüssigkeiten, z.B. als Hämoglobin beim Sauerstofftransport, als Immunglobuline bei der Infektabwehr. Die Bestimmung einzelner Eiweiße sowie der Gesamteiweißkonzentration im Organismus erfolgt im Labor anhand einer Blutprobe.
Proton	elektrisch positiv geladenes Teilchen innerhalb eines Atoms; bildet zusammen mit den elektrisch neutralen Neutronen den Atomkern. Protonen bilden den Gegenpart zu den negativ geladenen Elektronen der Atomhülle.
Protonenstrahlung	aus Protonen bestehende dreidimensionale Bestrahlung; Protonenstrahlung wird bei der Behandlung von Tumoren eingesetzt. Dabei wird der Großteil der Strahlenenergie



	<p>punktgenau an der gewünschten Stelle im Tumor abgegeben; das umgebende gesunde Gewebe wird durch die geringe Energiestreuung geschont.</p>
Protonentherapie	<p>moderne Form der Strahlentherapie unter Verwendung von Protonen zur Behandlung von bösartigen Tumoren; gegenüber der konventionellen Strahlentherapie mit Photonen hat sie verschiedene Vorteile, u.a. ist sie mit einer noch höheren Zielgenauigkeit verbunden, die zu geringeren Nebenwirkungen und somit einer wirksameren Tumorbehandlung führen kann.</p>
Randomisierung	<p>(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.</p>
Remission	<p>vorübergehende oder dauerhafte Abnahme oder Verschwinden der Krankheitszeichen der Krebserkrankung.</p>
Rickham-Reservoir	<p>unter die Kopfhaut implantiertes, kleines Reservoir aus Kunststoff, das mit einem Liquor-gefüllten Hohlraum im Gehirn verbunden ist. Das Rickham-Reservoir erinnert in seiner Form an ein kleines Kissen. Es ist an seiner Unterseite über einen Schlauch (Ventrikelkatheter) mit einer der Hirnkammern (meist rechter Seitenventrikel) oder einem anderen, mit Nervenwasser (Liquor) gefüllten Hohlraum im Gehirn (z.B. Arachnoidalzyste) verbunden. Das Rickham-Reservoir (oder Ommaya-Reservoir, ein anderes Modell mit vergleichbarer Funktion) wird im Rahmen einer kurzen, neurochirurgischen Operation implantiert. An solch ein Reservoir kann ein Shuntsystem zur Behandlung eines Wasserkopfes oder ein Ventrikelkatheter angeschlossen werden.</p>
Rückenmark	<p>Teil des Zentralnervensystems; seine Hauptaufgabe ist die Nachrichtenvermittlung zwischen Gehirn und anderen Körperorganen. Das Rückenmark wird von den drei Rückenmarkshäuten und dem knöchernen Wirbelkanal schützend umhüllt.</p>
Stammzelltransplantation	<p>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</p>



(Stammzellen von einem Fremdspender) und die autologe SZT (eigene Stammzellen).

Strahlentherapie

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