

„Kinder sind keine kleinen Erwachsenen“ (Teil 2)

Spezielle pädiatrische Onkologie

A. Längler¹, R. Herold², P. Kaatsch³, R. Souchon⁴, Ch. Tautz¹

¹ Abteilung für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Gemeinschaftskrankenhaus Herdecke, (Leitender Arzt: Dr. Chr. Tautz)

² Koordinationszentrale Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, (Sprecher: Prof. Dr. G. Henze)

³ Deutsches Kinderkrebsregister, Mainz, (Leiter: Dr. P. Kaatsch)

⁴ Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Allgemeines Krankenhaus Hagen gGmbH, (Chefarzt: PD Dr. R. Souchon)

klinikarzt 2005; 34 (7): 195–200

Akute Leukämien und Lymphome sind die am häufigsten im Kindesalter auftretenden Malignome, am zweithäufigsten leiden Kinder an Tumoren im Zentralnervensystem. Seltener sind extrakranielle solide Tumore wie das Neuroblastom oder das Nephroblastom, die aber ebenfalls wichtige pädiatrisch-onkologische Erkrankungen sind.

■ Leukämien

Akute lymphatische Leukämie

Der weit überwiegende Anteil kindlicher Leukämien sind akute Leukämien. Dabei sind akute lymphatische Leukämien (ALL) mit etwa 80% aller Leukämien und rund 27% aller bösartigen Neuerkrankungen nicht nur die größte Einzelgruppe der Leukämien im Speziellen, sondern auch aller bösartigen Neuerkrankungen im Kindesalter im Allgemeinen (absolut ungefähr 480/Jahr). Chronische Leukämien machen dagegen im Kindesalter nur einen verschwindend kleinen Rest von etwa 1% aller Leukämien aus (9).

Das mittlere Alter bei Diagnosestellung einer akuten lymphatischen Leukämie beträgt knapp fünf Jahre. Klinische (unspezifische) Leitsymptome sind zu diesem Zeitpunkt oft Abgeschlagenheit/Blässe (Anämie), Fieber, (Knochen- und Gelenk-)

Die im Erwachsenenalter typischen und häufigsten Organmalignome kommen im Kindesalter faktisch nicht vor. Stattdessen treten auf das Kindesalter beschränkte Tumoren wie zum Beispiel das Neuroblastom (relative Häufigkeit 8%) oder das Nephroblastom (relative Häufigkeit 6%) auf. Deutlich häufiger jedoch sehen sich pädiatrische Onkologen mit Leukämien oder – und das schon wieder seltener – mit Hirntumoren konfrontiert. So sind die akuten lymphatischen Leukämien mit rund 80% aller Leukämien und ungefähr 27% aller malignen Neuerkrankungen im Kindesalter die bei weitem größte Einzelgruppe aller bösartigen Neuerkrankungen im Kindesalter. Da sich je nach Ausprägungsgrad des Malignoms, Lymphoms oder der Leukämie unterschiedliche Therapiestrategien anbieten, ist eine differenzierte histologische und immunologische Diagnostik in der Regel von großer Bedeutung. Aus Gründen der Qualitätssicherung ist eine zentrale (pathologische) Referenzbeurteilung der kindlichen Tumoren unabdingbar.

Schmerzen, Infektanfälligkeit (Leukozytose oder -penie), Hämatome/Petechien (Thrombopenie) sowie eine Lymphadenopathie mit Hepatosplenomegalie. Zur spezifischen Diagnostik zählen neben dem morphologischen Nachweis von lymphatischen Blasten im peripheren Blut und im Knochenmark (FAB-Klassifikation in L1–L3, klinisch jedoch irrelevant), die immunologische Differenzierung in B-, B-Vorläufer- sowie T-Zell-Leukämien, molekulargenetische Untersuchungen und die Suche nach extramedullärem Befall (vor allem zentrales Nervensystem und Hoden, Retina).

Zusätzlich werden bereits im Rahmen der Initialdiagnostik spezifische Marker zur Verlaufsbeurteilung und weiteren Therapiestratifizierung im Rahmen eines „minimal-residual-disease“-Monitorings

(MRD-Diagnostik) herangezogen. Wesentliche Risikofaktoren, die bereits bei der Diagnosestellung zu bestimmen sind, da sie die initiale Therapie (nur für Säuglinge) beeinflussen, sind sehr junges oder höheres Alter, männliches Geschlecht und die T-Zell-Immunologie.

Im Therapieverlauf sind das primäre Ansprechen auf eine initiale Therapie (im Rahmen des ALL-BFM-Protokolls das Ansprechen auf eine Prednison-Therapie am Tag 8 und die Remission im Knochenmark am Tag 33) sowie seit dem Jahr 2000 auch der Nachweis einer minimalen Resterkrankung im submikroskopischen Bereich („MRD-poor-response“) die für die Therapiestratifizierung entscheidenden Kriterien. Während alle Kinder mit akuter lymphatischer Leukämie über sechs bis acht Monate eine zytostatische

Glossar

ALL-BFM-Protokoll

Die ALL-BFM-Therapiestudien sind so genannte Therapieoptimierungsstudien bei der Behandlung akuter lymphatischer Leukämien. Durch die Intensivierung der initialen Therapie konnte die 1976 von H. Riehm gegründete BFM-Forschungsgruppe (BFM = Berlin, Frankfurt, Münster) die Prognose der Patienten verbessern.

Ann-Arbor-Klassifikation

Das 1971 auf einer Konferenz in Ann Arbor (USA) entwickelte Einteilungssystem wird zur Stadieneinteilung bei sowohl Hodgkin- als auch Non-Hodgkin-Lymphomen gebraucht. Es unterscheidet vier Stadien, nämlich

- den Befall einer einzigen Lymphknotenregion (Stadium I)
- den Befall von zwei oder mehr Lymphknotenregionen auf einer Seite des Zwerchfells (Stadium II)
- den Befall von zwei oder mehr Lymphknotenregionen auf beiden Seiten des Zwerchfells (Stadium III) und
- den diffusen Organbefall (Stadium IV).

Der Zusatz B kennzeichnet Allgemeinsymptome wie Fieber, Nachtschweiß oder Gewichtsverlust. Fehlen diese Symptome, erhält das Stadium den Zusatz A. Wächst das Lymphom über einen Lymphknoten hinaus in anderes Gewebe ein, wird dies durch Hinzufügen eines E (für extranodal) kenntlich gemacht.

FAB-Klassifikation

Die FAB-Klassifikation ist ein von der French-American-British Cooperative Group 1976 vorgeschlagenes Schema zur Einteilung akuter Leukämien. Die grobe Unterscheidung zwischen den lymphatischen (L1–L3) und myeloischen Leukämien (M0–M7) wird mithilfe von morphologischen, zytochemischen, immunologischen und biochemischen Kriterien genauer strukturiert.

LOH

Der molekulargenetische Test auf den Verlust der Heterozygotie („loss of heterozygosity“, LOH) – einer spezifischen chromosomalen Aberration beim Neuroblastom – wird ebenfalls zur Abschätzung der Prognose der Patienten eingesetzt.

MRD-Diagnostik

Mithilfe der MRD-Diagnostik (MRD = „minimal residual disease“) lässt sich eine minimale Resterkrankung im submikroskopischen Bereich (einzelne Tumorzelle unter 100 000–1 000 000 normalen Blutzellen) nachweisen. Grundlage dieses Testverfahrens ist eine Methode zur Identifizierung aller bekannten und unbekanntes MLL-Translokationen („mixed-lineage leukaemia“).

MYCN-Gen

Das Onkogen MYCN („myc oncogene, located at chromosome 2“) steuert sowohl die Zellproliferation als auch den Zelltod und spielt eine entscheidende Rolle bei der Risikostratifikation der Patienten mit Neuroblastom. Patienten mit einer MYCN-Aberration, die eine Amplifikation des MYCN-Onkogens aufweisen, haben eine deutlich schlechtere Prognose als Patienten ohne Aberration.

WHO-Klassifikation von Hirntumoren

Die WHO-Klassifikation der Hirntumore richtet sich nach dem Zelltyp, aus dem sich der Tumor entwickelt hat: Astrozytome und Glioblastome beispielsweise stammen von Gliazellen, Meningeome aus den Hirnhäuten. Insgesamt unterscheidet diese Klassifikation mit den neuroepithelialen Tumoren, Tumoren der Gehirnnerven, Tumoren der Meningen, Lymphomen und hämatopoetischen Neoplasmen, Keimzelltumoren, Zysten und tumorähnlichen Läsionen, Tumoren der Sella-Region, der lokalen Ausbreitung von Tumoren benachbarter Regionen, Metastasen und undifferenzierten Tumoren zehn Hauptgruppen, die jeweils weiter unterteilt sind.

Je nach dem histologischen Grad der Malignität werden die Tumoren noch in unterschiedliche Grade (I–IV) eingeteilt. Dabei bezeichnet Grad I einen hochdifferenzierten, langsam wachsenden Tumor mit guter Prognose nach Operation. Der Grad IV entspricht dagegen einem entdifferenzierten, rasch wachsenden Tumor mit hoher Rezidivrate und schlechter Prognose.

Intensivtherapie erhalten, erfolgt eine Bestrahlungsbehandlung des Hirnschädels (prophylaktisch bzw. therapeutisch) ebenso wie eine Knochenmarktransplantation nur bei Patienten mit definiertem erhöhten Risiko.

An die zytostatische Intensivtherapie schließt sich eine orale Dauertherapie bis zwei Jahre nach Diagnosestellung an. Die Prognose für das (ereignisfreie) Überleben hängt wesentlich von den genannten Risikofaktoren ab und variiert bezüglich des Fünf-Jahresüberlebens zwischen 85% für Patienten der Niedrigrisikogruppe und 70% für Patienten der Hochrisikogruppe (8). Kinder, die noch kein Jahr alt sind, werden aufgrund der grundsätzlich schlechteren Prognose der Säuglingsleukämien nach einem speziell für diese Altersgruppe konzipierten (europäischen) Therapieprotokoll behandelt.

Akute myeloische Leukämie

Die akuten myeloischen Leukämien (FAB M0–M7) treten mit einer Häufigkeit von bundesweit ungefähr 80 Kindern/Jahr auf. Derzeit beträgt die Wahrscheinlichkeit des Drei-Jahresüberlebens für Patienten, die nach der abgeschlossenen Therapie-studie AML-BFM 98 behandelt werden, in etwa 69% (1). Im Gegensatz zur akuten lymphatischen Leukämie spielen für die Behandlung der akuten myeloischen Leukämie die Therapiemodalitäten der kranialen Bestrahlung und der Knochenmarktransplantation klinisch eine größere Rolle.

Ein deutlich erhöhtes Risiko für die Entstehung von akuten Leukämien (lymphatisch und myeloisch) haben Kinder mit Morbus Down. Bei entsprechender, speziell an die Erfahrungen in der Behandlung von Leukämien bei Kindern mit Morbus Down angepasster Therapie haben sie jedoch eine bessere Prognose als Kinder ohne Morbus Down.

Chronische Leukämien

Chronische Leukämien – also die chronische lymphatische oder auch die chronische myeloische Leukämie (CLL oder CML) treten im Kindesalter sehr selten auf. Solche Fälle erfordern daher in Diagnostik und

Therapie sehr spezielle Kenntnisse und eine entsprechende klinische Erfahrung.

■ Lymphome

Aufgrund unterschiedlicher Therapiestrategien ist auch bei Lymphomen im Kindesalter eine differenzierte histologische und immunologische Diagnostik erforderlich. In der Regel erfolgt dies aus Lymphknotenbiopsien am Tumorgewebe oder in Ausnahmefällen an Zellmaterial aus Knochenmark, peripherem Blut oder malignen Ergüssen. Aus Gründen der Qualitätssicherung sollte zudem eine zentrale pathologische Referenzbeurteilung der kindlichen Lymphome angeschlossen werden – in der Regel durch das Lymphomregister in Kiel. Im Gegensatz zu den Leukämien ist die Prognose bei kindlichen malignen Lymphomen überwiegend unabhängig vom Alter des Patienten bei Diagnosestellung.

Hodgkin-Lymphom

5,1% aller pädiatrisch-onkologischer Patienten erkranken an einem Hodgkin-Lymphom. Auffallend ist eine überproportionale Häufigkeit bei Jungen (1,3:1). Generell steigt die Inzidenz mit zunehmendem Lebensalter, das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 12,5 Jahren. Seitdem bekannt wurde, dass Procarbazin einen wesentlichen negativen Einfluss auf die spätere Fertilität bei den überlebenden Knaben hat, erfolgt die zytostatische Therapie deshalb geschlechtsabhängig, und bei Jungen wird daher vorzugsweise Etoposid bzw. Dacarbazin eingesetzt.

Die Therapiestratifizierung erfolgt stadienentsprechend, analog zu der bei Erwachsenen eingesetzten Ann-Arbor-Klassifikation und berücksichtigt ein eventuelles Vorliegen einer B-Symptomatik (= anders nicht erklärbarer Gewichtsverlust von mehr als 10% in den vorangegangenen sechs Monaten, starker Nachtschweiß, anders nicht erklärbares, wiederkehrendes oder andauerndes Fieber über 38°C). Bezogen auf das Überleben haben – wie bereits erwähnt – Patienten mit Hodgkin-Lymphom unter den pädiatrisch-onkologischen Erkrankungen

die günstigste Prognose (15-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit: 93%; 2).

Maligne Lymphome

Non-Hodgkin-Lymphome (NHL; relative Häufigkeit 5,6%) bilden eine recht heterogene Gruppe. Sie lässt sich grob in drei Hauptentitäten unterteilen, die derzeit nach unterschiedlichen Therapieprotokollen behandelt werden, in der Regel nutzt man dabei eine europäische Kooperation unter Federführung der bundesdeutschen BFM-Gruppe (Berlin – Frankfurt – Münster):

- lymphoblastische Lymphome (EURO-LB 2002)
- großzellig anaplastische Lymphome (ALCL 99)
- B-NHL/B-ALL (NHL-BFM 2004).

Eine verlässliche Zuordnung zu den verschiedenen Therapieprotokollen ist unabdingbar für eine optimale Behandlung mit dann in der Regel guter bis sehr guter Prognose (15-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit: 81%). Sie sollte immer auf der Basis einer referenzhistologischen Beurteilung erfolgen.

Bereits bei der Planung diagnostischer operativer Eingriffe bei vermutetem malignen Lymphom ist ein erfahrener pädiatrischer Onkologe einzubeziehen. So sind zum einen „radikale“ Operationen beim Vorliegen eines Lymphoms weder sinnvoll noch notwendig, da eine systemische Chemotherapie in allen Fällen erforderlich wird. Zum anderen können dann weitere invasive diagnostische Eingriffe (Lumbalpunktion gegebenfalls mit intrathekaler Chemotherapie-Applikation, Knochenmarkpunktion bzw. -biopsie) für das betreffende Kind atraumatisch in der gleichen Narkose erfolgen. Ähnlich wie bei Erwachsenen mit chemotherapierten malignen Lymphomen ist in der Initialtherapie großer Tumoren das Tumorlysesyndrom auch bei Kindern und Jugendlichen gefürchtet.

■ Extrakranielle solide Tumoren

Ein weiteres wesentliches Charakteristikum pädiatrisch-onkologischer Erkrankungen im Kindesalter ist neben dem deutlichen zahlen-

Abb. 1 Thorakales Neuroblastom vor Therapiebeginn (Kernspintomografie)



mäßigen Überwiegen akuter Leukämien und Lymphome das Spektrum der in diesem Alter auftretenden soliden Tumoren außerhalb des zentralen Nervensystems. Die im Erwachsenenalter typischen und häufigsten Organmalignome kommen im Kindesalter faktisch nicht vor. Stattdessen treten auf das Kindesalter beschränkte Tumoren wie zum Beispiel das Neuro- oder das Nephroblastom auf. Teilweise finden sich aber auch Tumoren, deren Inzidenz kontinuierlich ins Erwachsenenalter hinein weiter ansteigt (Ewingsarkom, Osteosarkom) oder die eine zweigipflige Inzidenzhäufigkeit im Säuglingsalter und mit beginnender Pubertät aufweisen (Keimzelltumoren).

Neuroblastom

Mit einer relativen Häufigkeit von 8% ist das meist abdominal oder thorakal (Abb. 1) im sympathischen Nervengewebe auftretende Neuroblastom der am häufigsten diagnostizierte extrakranielle solide Tumor des Kindesalters (5). Sowohl klinisch als auch histologisch ist das Neuroblastom sehr heterogen. Ein Teil der Patienten hat in Abhängig-

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Abb. 2 Neuroblastom-Zellnest im Knochenmarkausstrich bei Knochenmarkmetastasierung

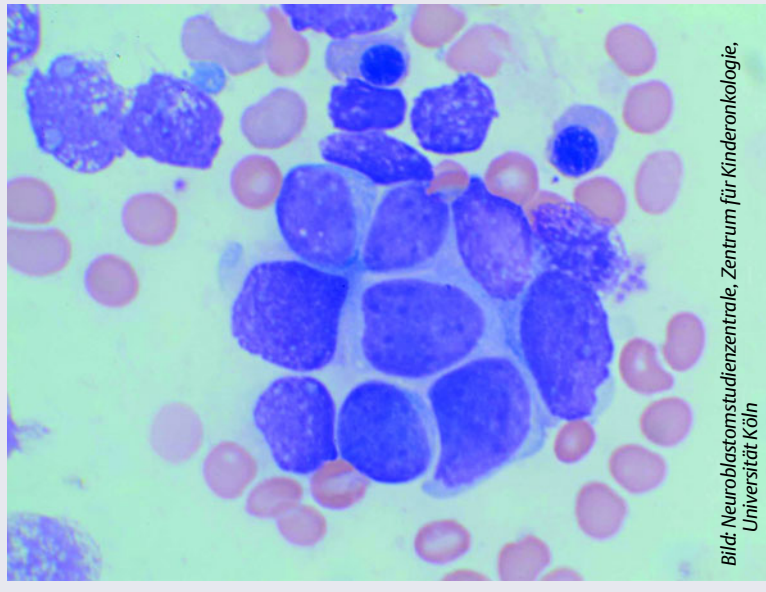
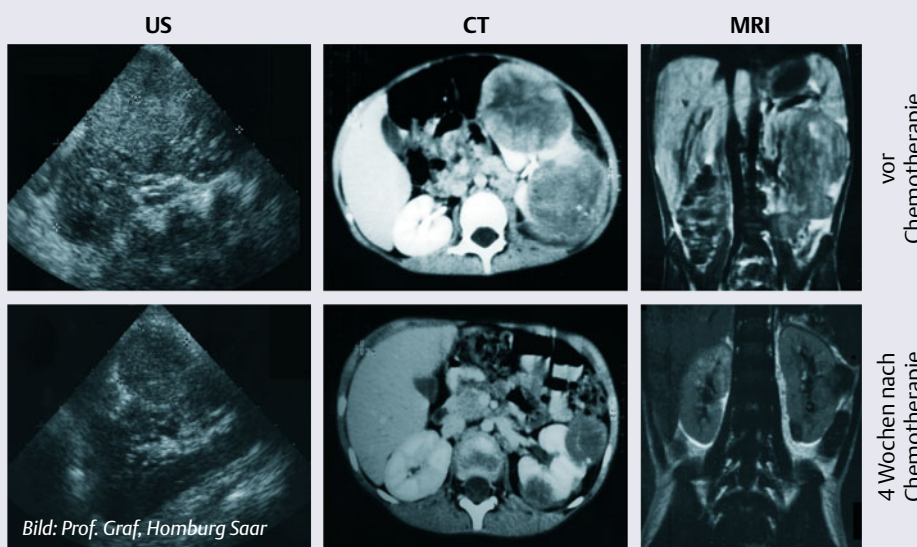


Bild: Neuroblastomstudienzentrale, Zentrum für Kinderonkologie, Universität Köln

keit vom Alter eine exzellente Prognose bei alleiniger „Watch-and-wait“-Strategie (Stadium 1, 2, 4s). Bei anderen verhalten sich die Tumoren dagegen hochgradig aggressiv mit ungünstiger Prognose – trotz intensivster Therapie inklusive Hochdosis-Chemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation (primär metastatische Erkrankungen jenseits des Säuglingsalters und/oder Nachweis von MYCN) (Abb. 2).

Ähnlich wie bei anderen soliden Tumoren des Kindesalters erlangen – insbesondere beim Nachweis eines Neuroblastoms – neben der „klassischen“ Histologie molekulargenetische Untersuchungen wie die Bestimmung der Onkogene MYCN oder LOH oder der Nachweis einer 1p-Deletion eine zunehmende und für die Risikostratifizierung entscheidende Bedeutung. Deren Bestimmung ist jedoch mit ausreichender Qualität und Verlässlichkeit

Abb. 3 Nephroblastom – Initialbefund und Verlauf nach präoperativer Chemotherapie



nur im Rahmen von vernetzten und kooperativen Referenzstrukturen auf der Ebene der beteiligten Labore möglich.

Neben den meisten Keimzelltumoren ist das Neuroblastom einer der wenigen „pädiatrischen“ Tumoren, der in einer nennenswerten Häufigkeit klinisch verwertbare serologisch erfassbare „Tumormarker“ produziert. Die Katecholaminmetaboliten Vanillin- und Homovanillinmandelsäure sind relativ einfach zu quantifizieren. Ihre Normwerte sind altersabhängig – eine wesentliche Voraussetzung für das Projekt Neuroblastom-Screening in den Jahren 1995–2002 (7).

Wider Erwarten ist es damals jedoch nicht gelungen, durch frühzeitiges Erkennen von Neuroblastomen deren Progression in höhere und damit prognostisch ungünstige Stadien zu verhindern. Durch das Screening kam es zu einer studienbedingten Erhöhung der Inzidenz von Neuroblastomen in niedrigen Stadien, ohne dass sich dies positiv auf die Inzidenz der höheren Stadien auswirkte. Bedingt ist dies durch so genannte Überdiagnosen, das heißt das Entdecken von vorher unerkannten und ohne weitere Therapie spontan regredierenden Tumoren. Folgerichtig wurde das Screening entgegen der ursprünglichen Absicht nicht über die Screeningregionen hinaus auf die gesamte Bundesrepublik ausgeweitet, sondern insgesamt gestoppt.

Neben den „klassischen“ onkologischen Therapieformen (Operation, Chemotherapie, Bestrahlung) werden zur Behandlung von Hochrisiko-Neuroblastomen aktuell „moderne“ Therapiekonzepte wie die orale Gabe von Retinsäure (Studie NB 2004) oder die parenterale Anwendung von monoklonalen Anti-GD2-Antikörpern (Studie NB 97) geprüft.

Nephroblastom

Zu den häufigeren Tumoren des Kindesalters zählt auch das Nephroblastom (Wilms-Tumor, Abb. 3) mit 6% aller im Kinderkrebsregister erfassten Neuerkrankungen des Kindesalters. Neben dem klassischen Wilms-Tumor treten vereinzelt auch Klarzellsarkome, Nierenzellkarzi-

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

nome und Rhabdoidtumoren der Niere auf. Das typische Erkrankungsalter liegt eindeutig vor dem sechsten Lebensjahr (median 3,1 Jahre). Häufiger als andere Tumorerkrankungen im Kindesalter ist das Nephroblastom mit weiteren Fehlbildungen – nicht nur des Urogenitaltraktes, sondern zum Beispiel auch der Augen – oder mit syndromalen Erkrankungen (z.B. Beckwith-Wiedemann-Syndrom) vergesellschaftet.

Entdeckt wird dieser in der Regel einseitig auftretende Tumor (nur in 8% beidseits) in den meisten Fällen durch subjektive oder objektive Symptome, hauptsächlich durch einen sicht- oder tastbaren Bauchtumor (58% der Fälle). Bei Diagnosestellung sind bereits fast 14% der Tumoren metastasiert. Derzeit erfolgt die Therapie in Deutschland innerhalb einer vorwiegend europäischen Kooperation, die in der internationalen pädiatrisch-onkologischen Fachgesellschaft („International Society of Pediatric Oncology“, SIOP) verankert ist [Protokoll SIOP2001/GPOH]. Die Prognose (über alle Stadien) ist mit einem 15-Jahres-Überleben von 85% exzellent.

Eine wesentliche Besonderheit der Diagnostik und Therapie des Nephroblastoms besteht in der ausschließlich radiologischen primären Diagnosestellung mit komplementärer Referenzbeurteilung durch Sonografie und/oder Magnetresonanztomografie – eine i.v.-Urografie ist nicht notwendig! Erst nach einer meist vierwöchigen initialen präoperativen Chemotherapie erfolgt die histologische Sicherung der Diagnose im Rahmen einer meist notwendigen Tumornephrektomie. Die wesentlichen Vorteile einer präoperativen Chemotherapie sind (4):

- eine signifikante Tumorrückbildung („downsizing“) mit
- dadurch reduzierter Gefahr einer intraoperativen Tumorruptur (die eine perkutane abdominale Radiotherapie erforderlich macht) und zu einer
- Verbesserung der postoperativen Stadienverteilung mit nachfolgender risikoadaptierter Reduktion der postoperativen Therapie führt.

Kasuistik

Im Rahmen einer Vorsorgeuntersuchung (U7) fiel der Kinderärztin bei dem ansonsten gesunden wirkenden Jungen im Alter von einem Jahr und neun Monaten ein tastbarer Tumor im rechten Mittelbauch auf. Es erfolgte die stationäre Einweisung zur weiteren Abklärung. Sonografisch zeigte sich ein etwa 8 x 9 x 7 cm großer, gut abgrenzbarer inhomogener Tumor im Bereich der rechten Niere. Im Abdomen-CT bestätigte sich der sonografische Verdacht auf ein Nephroblastom der rechten Niere. Hinweise für eine Metastasierung ergaben sich im Staging nicht. Die Verdachtsdiagnose wurde von der Referenzradiologie der Nephroblastom-Studienleitung bestätigt.

Danach erfolgte zunächst aufgrund der bildgebenden Diagnostik eine präoperative vierwöchige Chemotherapie nach dem Protokoll SIOP 93-01/GPOH Stadium I–III (Vincristin, Actinomycin D). Unter dieser Therapie bildete sich die Tumorgroße nur gering zurück; der Tumor wurde jedoch deutlich zystischer. Nach der präoperativen Chemotherapie erfolgte die Tumornephrektomie rechts komplikationslos. Histologisch wurde nun ein Nephroblastom mit intermediärer Malignität ohne Kapselinfiltration und ohne Hinweis auf eine Lymphknotenmetastasierung diagnostiziert (pT1b; pN0; GII).

Entsprechend dem genannten Therapieprotokoll war im Anschluss bei einem Tumor im Stadium I und intermediärer Malignität noch eine postoperative Chemotherapie vorgesehen. Der vorgesehenen Randomisierung (vier Wochen versus 18 Wochen Chemotherapie mit Vincristin und Actinomycin D) stimmten die Eltern nicht zu. Sie entschieden sich für den „kurzen Therapiearm“. Die gesamte Therapie wurde komplikationslos vertragen.

Bei den regelmäßig erfolgten Nachuntersuchungen über inzwischen fünf Jahre bestätigte sich eine erfreulich unbeschwerte kleinkindliche Entwicklung. Die Funktion der verbliebenen und kompensatorisch vergrößerten linken Niere ist unauffällig. Eine Nachbetreuung über zehn Jahre nach Diagnosestellung zur Erfassung von therapiebedingten Spätfolgen ist notwendig.

Die Gefahr, im Rahmen dieses Therapiekonzeptes nach referenzradiologischer Beurteilung ohne Histologie statt eines malignen einen benignen Nierentumor mit Chemotherapie zu behandeln, ist zu vernachlässigen. Sie liegt bei ungefähr 1% und wird durch die oben genannten Vorteile bei weitem überwogen.

Hirntumoren

Mit nahezu 22% bilden die Tumoren des Zentralnervensystems nach den Leukämien die zweithäufigste Diagnosegruppe bei malignen Neubildungen im Kindes- und Jugendalter. Sie sind sowohl biologisch als auch histologisch ausgesprochen heterogen. Hier soll deshalb nur auf einige wenige grundsätzliche Charakteristika neuropädiatrisch-onkologischer Strategien bei Diagnose und Therapie von intrakraniellen Tumoren bei Kindern eingegangen werden.

Die klinische Symptomatik kann je nach Lokalisation des Tumors teilweise sehr unspezifisch sein und umfasst neben den klassischen Hirndruckzeichen (Kopfschmerz, Übelkeit, Krampfanfall, Nüchtern-

erbrechen und Vigilanzminderung) auch

- Gedeihstörung
- Entwicklungsretardierung
- neurohormonelle Symptome (z.B. Diabetes insipidus)
- neurovegetative Störungen
- Kleinhirnzeichen
- Hirnnervenausfälle u.a. (z.B. Nervus-abduzens-Parese, Sehstörungen)
- Kopfschiefhaltung.

Wegen ihrer Heterogenität und der relativen Seltenheit kindlicher Hirntumore hat sich in den vergangenen Jahren auch hier ein sehr leistungsfähiges und gut akzeptiertes Netzwerk von Neuroradiologen, Neuropathologen, Neurochirurgen, Radioonkologen und Pädiatrischen Onkologen zur Referenzbeurteilung gebildet. Auf der Basis der in jedem Einzelfall einzufordernden referenzhistologischen Diagnosebestätigung (entsprechend der WHO-Klassifikation von Hirntumoren) erfolgt die Behandlung nach einem nach Befallsmuster (insbesondere Metastasenachweis) und Alter des Kindes differenzierten, in der Regel multimodalen Konzept. Neben der „klassischen“

Ins Netz gegangen

www.krebsgesellschaft.de

Hier präsentiert eine der ältesten wissenschaftlichen Fachgesellschaften Deutschlands ihre Forschungsschwerpunkte im Bereich Krebsentstehung, Diagnose und Therapie. Der Internetauftritt der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. ist eine für Patienten und Fachleute gleichermaßen interessante Informationsquelle.

Im passwortgeschützten Bereich finden Ärzte neben Informationen vom diesjährigen Kongress der „American Society of Clinical Oncology (ASCO)“ auch aktuelle, nach Indikationen sortierte Nachrichten.

An Patienten richtet sich das (nicht ganz regelmäßig aktualisierte) Thema des Monats, das zahlreiche Tipps zusammenstellt – im Juni zum Beispiel zum Gebärmutterhalskrebs. Zusätzliche Angebote sind „Krebsarten von A bis Z“, „Diagnose und Therapie“ oder Beratungsangebote wie „Leben mit Krebs“ bzw. „Krebsberatung und Hilfe“ – immer laiengerecht und detailliert aufgearbeitet.

www.studien.de/index.php

Im Krebsstudienregister – das ebenfalls von der Deutschen Krebsgesellschaft bereitgestellt wird – können Sie über eine sorgfältig strukturierte Suchmaske bereits abgeschlossene oder noch offene Studien recherchieren. Zum nichtkleinzelligen Bronchialkarzinom zum Beispiel sind derzeit 17 Studien gelistet, das kleinzellige Bronchialkarzinom ist mit neun Studien vertreten. Verfeinern lässt sich die Suche mit weiteren Kriterien (z.B. Therapieverfahren, Studienstatus, Wirkstoff).

www.krebsinformation.de

Neutrale und wissenschaftlich fundierte Krebsinformation, verständlich und kostenlos, für jedermann und zu jeder Zeit – diese Idee steckt hinter den Seiten des Krebsinformationsdienstes (KID) des Deutschen Krebsforschungszentrums. Krebskranke, ihre Angehörigen oder Menschen, die an Vorbeugung und Krebsfrüherkennung interessiert sind, erhalten hier Zugang zu aktuellem Wissen über Krebs, per Telefon, eMail, im Internet und in Form von Broschüren.

Zwei besonders interessante Services möchte ich kurz vorstellen: So lassen sich unter 'Links und Adressen' die Adressen spezialisierter Behandlungszentren, Krebsberatungsstellen oder Selbsthilfe-, Patienten- und Verbraucherverbände recherchieren. Und türkischsprachige Patienten können Informationen zum Mammakarzinom, Prostatakarzinom und gastrointestinalen Karzinomen (Magen und Darm) in ihrer Muttersprache nachlesen.

Onkologie

perkutanen Strahlentherapie haben in den vergangenen Jahren hyperfraktionierte und stereotaktische Bestrahlungskonzepte und vor allem auch die Chemotherapie (inklusive der Hochdosis-Chemotherapien) eine zunehmende Bedeutung erlangt.

Bei den so genannten niedrig malignen (niedriggradigen) Astrozytomen (WHO-Malignitätsgrad I° und II°) wird bei Inoperabilität bei kleinen Kindern oft erfolgreich versucht, mit einer eher niedrig dosierten Chemotherapie über einen längeren Behandlungszeitraum den Zeitpunkt einer notwendigen Bestrahlungsbehandlung möglichst lange herauszuzögern (3). Für die hoch malignen Glioblastome und anaplastischen Astrozytome gibt es heute ebenfalls rationale Behandlungskonzepte, die in Einzelfällen auch bei diesen Malignomen ein längeres Überleben ermöglichen.

Children are not Diminutive Adults (Part 2) – Special Paediatric Oncology

The typical and most common malignant organ tumours of adulthood virtually do not exist in childhood. Instead, the tumours associated specifically with children are such entities as neuroblastoma (relative incidence 8%) or nephroblastoma (relative incidence 6%). Appreciably more often, however, paediatric oncologists are confronted with leukaemias or – but again less commonly – tumours of the brain. Acute lymphatic leukaemias, for example, with an incidence of 80% of all leukaemias, and approximately 27% of all newly developing malignant diseases in children, make up by far the largest single group. Since the therapeutic strategies differ depending on the stage of development of the tumour, lymphoma or leukaemia, a differentiated histological and immunological diagnostic approach is

usually mandatory. For reasons of quality control, a central (pathological) reference assessment of paediatric tumours is to be recommended.

Key Words

neuroblastoma – nephroblastoma – acute leukaemia – brain tumours

Literatur

1. Creutzig U, Zimmermann M, Ritter J et al. Treatment strategies and long-term results in pediatric AML patients treated in four consecutive AML-BFM trials. *Leukemia* 2005; in press
2. Dörfel W, Lüders H, Rühl U et al. Preliminary results of the multicenter trial GPOH-HD 95 for the treatment of Hodgkin's disease in children and adolescents: Analysis and outlook. *Klin Pädiatr* 2003; 215: 139–145
3. Gnekow AK. HIT-LGG: Low grade glioma Studie – aktueller Stand. *Akt Neuropädiat* 2001; ??: 377–390
4. Graf N, Tournade MF, de Kraker J. The role of preoperative chemotherapy in the management of Wilms' tumor. The SIOP studies. *International Society of Pediatric Oncology. Urol Clin North Am* 2000; 27: 443–454
5. Hero B, Berthold F. Neuroblastom. *Monatsschr Kinderheilkd* 2002; 150: 775–788
6. Reinhard H, Semler O, Burger D et al. Results of the SIOP 93-01/GPOH trial and study for the treatment of patients with unilateral non metastatic Wilms Tumor. *Klin Pädiatr* 2004; 216: 132–140
7. Schilling FH, Spix C, Berthold F et al. Neuroblastoma screening at one year of age. *New Engl J Med* 2002; 346: 1047–1053
8. Schrappe M. Evolution of BFM trials for childhood ALL. *Ann Hematol* 2004; 83 (suppl 1): 121–123
9. Schrappe M, Creutzig U, Reinhardt D et al. Akute Leukämien im Kindesalter. Leitlinien Kinderheilkunde und Jugendmedizin. Vol. 1 (Neu: Lieferung 4). München: Urban & Fischer; 2002

Anschrift für die Verfasser

Dr. Alfred Längler
Gemeinschaftskrankenhaus Herdecke
Abteilung für Kinderheilkunde
und Jugendmedizin
Gerhard-Kienle-Weg 4
58313 Herdecke

Erratum

In der letzten Ausgabe des *klinikarzt* hat sich in einem Journal-Club-Beitrag („Einfluss des Narkosemanagements auf Morbidität und Mortalität – Parallelnarkosen können das Sterberisiko der Patienten erhöhen“, *klinikarzt* 2005; 34 (6); XIV) ein Komma- bzw. ein Übersetzungsfehler eingeschlichen: Es verstarben nicht 8,8% der Patienten bei einer Zahl von 10 000 Anästhesien. Bei einer solchen Quote würde sich wohl kaum jemand operieren lassen! Tatsächlich verstarben 8,8 Patienten von 10 000 Patienten, also 0,088%!