

INTERVIEW



Neue Medikamente bringen weitere Verbesserungen

Trotz vielfältiger Fortschritte bei der Behandlung von Kindern mit Hirntumoren gibt es für den Sprecher der Studienleiter im Behandlungsnetzwerk HIT, Dr. Stefan Rutkowski (Kinderklinik der Universität Würzburg), noch immer viele zu lösende Probleme.

Wir: Im Rahmen des von der Deutschen Kinderkrebsstiftung im Jahr 2000 ins Leben gerufenen Behandlungsnetzwerkes HIT sind die Heilungsaussichten für Kinder und Jugendliche mit Hirntumoren deutlich verbessert worden. Was sind die Gründe?

RUTKOWSKI: Die Heilungsaussichten für Kinder und Jugendliche mit Hirntumoren konnten vor allem durch die systematische Weiterentwicklung der sogenannten Therapieoptimierungsstudien unserer Fachgesellschaft GPOH (Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie) in vielen Bereichen schrittweise verbessert werden. Dabei wurden verschiedene Formen von Chemotherapie oder Bestrahlung in wirksamerer, oft aber auch schonenderer Art miteinander kombiniert. Dies führte dazu, dass diese Elemente mit der Zeit zunehmend risikoadaptiert, also an das jeweils individuelle Risiko der Erkrankung und Rückfallrisiko angepasst, verabreicht werden. So können Kinder mit einem eher hohen Rückfallrisiko von vorne herein eine intensivere Behandlung erhalten und Kinder mit einem eher geringeren Rückfallrisiko von einer mildereren Therapie profitieren.

Außerdem wurden durch strukturelle Verbesserungen im diagnostischen Bereich (einheitliche Standards und Referenzbeurteilungen von Bildgebung, Nervenwasseruntersuchungen und feingeweblichen Untersuchungen) und Optimierungen in der Verabreichung der Chemotherapie und Bestrahlung wichtige Fortschritte erzielt.

Wir: Weitere entscheidende Verbesserungen der Behandlungsergebnisse bei Hirntumoren sollen künftig insbesondere durch die Einbeziehung biologischer Parameter erzielt werden. Was genau ist darunter zu verstehen?

RUTKOWSKI: Unter biologischen Parametern versteht man vor allem feingewebliche (histologische) und molekularbiolo-

gische Eigenschaften, die bereits initial bei Diagnosestellung aus dem jeweiligen Tumor bestimmt werden können. Bei einigen Hirntumorarten wurden im einzelnen Tumorpräparat untersuchbare biologische Parameter identifiziert, die möglicherweise bereits vor Beginn der Behandlung ein höheres oder geringeres individuelles Rückfallrisiko anzeigen können. Wenn derzeitig dazu stattfindende Untersuchungen zufriedenstellend verlaufen, soll in zukünftigen Studien für geeignete Hirntumoren aufgrund dieser bereits initial vorliegenden Eigenschaften ebenfalls die Art und Stärke der Behandlung angepasst werden.

Wir: Dennoch bleiben die Heilungschancen bei Hirntumoren noch immer deutlich hinter denen anderer Krebserkrankungen bei Kindern zurück. Warum?

RUTKOWSKI: Die Besonderheiten der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Hirntumoren bestehen einerseits in der jeweiligen feingeweblichen Art der Tumoren, vor allem aber auch in deren Lage innerhalb des zentralen Nervensystems. So ist eine neurochirurgisch umfassende Tumorentfernung nur an manchen Bereichen des Gehirns mit vertretbarem Risiko möglich, an anderen Arealen kann nicht oder nur sehr eingeschränkt operiert werden.

Die häufig auf eine Operation folgenden Behandlungsmaßnahmen, wie Bestrahlung oder Chemotherapie, unterliegen im Bereich des Gehirns ebenfalls verschiedenen Einschränkungen. So muss bei der zu wählenden Bestrahlungsdosis jeweils auf eine maximale Schonung des umliegenden Nervengewebes Rücksicht genommen werden. Zudem erreichen die im Rahmen der Chemotherapie verabreichten Medikamente oft nur in eingeschränktem Maße das zentrale Nervensystem bzw. das Nervenwasser. Daher können diese nicht in gleichem Maße wie bei der Behandlung von Tumoren außerhalb des zentralen Nerven-

systems ihre Wirkung entfalten. Generell gibt es einzelne Hirntumorarten, die individuell mehr oder weniger auf Bestrahlung oder Chemotherapie ansprechen als andere.

Wir: *Sehen Sie mittelfristig Chancen, dass sich daran etwas ändert?*

RUTKOWSKI: Neben Fortschritten durch eine zunehmend risikoadaptierte Therapie sind mittelfristig auch durch neuartige, zielgerichtete Medikamente weitere Verbesserungen zu erwarten. Dazu gehören derzeit in der Entwicklung befindliche Medikamente, die bestimmte Zielstrukturen auf der Oberfläche der Tumorzellen erkennen oder die bestimmte für das Tumorzellwachstum wichtige Signalwege innerhalb der Tumorzelle blockieren können. Andere Medikamente können zu einer gewissen Ausreifung von ursprünglich aggressiv wachsenden Tumorzellen führen (Differenzierungsinduktion). Es gibt auch immuntherapeutische Ansätze mit dem Ziel, dass Tumorzellen vom körpereigenen Abwehrsystem erkannt und effektiv beseitigt werden können. Insgesamt wird es aber sicherlich noch eine gewisse Zeit brauchen, bis die wirksamsten und verträglichsten dieser neuen Therapieverfahren auch für die klinische Anwendung am Patienten zur Verfügung stehen.

Wir: *Experten beklagen, dass Hirntumoren von Ärzten häufig sehr spät diagnostiziert werden. Woran liegt es, dass die häufigsten Symptome nicht rechtzeitig als Leitsymptome von Hirntumoren erkannt werden?*

RUTKOWSKI: Viele sogenannte Leitsymptome von Hirntumorerkrankungen sind Symptome oder Beschwerden, die auch bei vielen anderen Krankheiten auftreten können. So treten Kopfschmerzen oder Übelkeit, Erbrechen, Abgeschlagenheit oder Müdigkeit als so genannte unspezifische Symptome viel häufiger aus anderen Gründen auf, als dass sie direkt und eindeutig auf eine Hirntumorerkrankung hinweisen würden. Nicht selten treten insbesondere bei jüngeren Kindern die klassischen so genannten Hirndruckzeichen (Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen) nicht oder nur in geringem Maße auf. Wichtig ist, dass insbesondere anhaltende und möglicherweise in der Ausprägung zunehmende Beschwerden zu einer frühzeitigen und konsequenten Abklärung durch darin erfahrene Ärzte führen.

Wir: *Ein weiteres Problem bei Hirntumoren im Kindesalter sind die Spätfolgen. Gibt es Hoffnung, dass hier in absehbarer Zeit Verbesserungen zu erwarten sind?*

RUTKOWSKI: Spätfolgen können einerseits durch die Tumorerkrankung selber, andererseits auch durch die erforderliche Tumorbehandlung entstehen. Die durch den Tumor direkt verursachten Spätfolgen sind manchmal durch eine frühzeitige Diagnosestellung der Tumorerkrankung zu vermindern. Die behandlungsbedingten Spätfolgen, die vor allem durch Operation, Bestrahlung oder Chemotherapie verursacht sein können, konnten in den letzten Jahrzehnten bereits zunehmend erkannt und teilweise auch deutlich reduziert werden. So treten durch neurochirurgische Operationen bedingte Beeinträchtigungen

durch moderne Bildgebung und operative Verfahren deutlich seltener auf als früher. Die strahlentherapeutischen Behandlungen können zunehmend auf die notwendigen, vom Tumor betroffenen Areale begrenzt und soweit vertretbar in der Strahlendosis reduziert werden. Umliegende Risikoorgane können durch moderne Bestrahlungstechniken zunehmend aus den Strahlenfeldern herausgenommen werden. Durch Verbesserungen der Chemotherapie konnte bei manchen Hirntumoren eine weitere Verminderung oder gar eine Vermeidung der Strahlentherapie erreicht werden. Für die Chemotherapie selber können in Bezug auf mögliche Spätfolgen potenziell besonders belastende Substanzen zunehmend durch weniger belastende ersetzt werden.

Wir: *Therapieoptimierungsstudien und Forschung insgesamt kosten viel Geld. Reichen die vorhandenen öffentlichen Mittel, um wirklich alle vorhandenen Möglichkeiten zur Heilung optimal auszuschöpfen?*

RUTKOWSKI: Die derzeit vorhandenen öffentlichen Mittel, die zur Behandlung von Kindern mit Hirntumoren zur Verfügung gestellt werden, sind für die Krankenversorgung, das heißt primär für die unmittelbare Diagnostik und Behandlung, vorgesehen. Die für die Entwicklung und Durchführung von Studien entstehenden Kosten, die letztlich auch die Weiterentwicklung der Behandlungen ermöglichen, sind durch diese Mittel nicht abgedeckt. Die Deutsche Kinderkrebsstiftung leistet hier einen entscheidenden Beitrag, da ohne die finanzielle Unterstützung der Deutschen Kinderkrebsstiftung die Durchführung der Therapieoptimierungsstudien im Behandlungsnetzwerk HIT nicht möglich wäre.

Derzeit wird durch unsere Fachgesellschaft angestrebt, dass für die versorgungsrelevanten Aspekte von Planung, Durchführung und Auswertung der Therapieoptimierungsstudien im Behandlungsnetzwerk HIT Gelder aus anderen Quellen zur Verfügung stehen. Außerdem sind auch künftig für die patienten- und grundlagenorientierte Forschung weitere Anstrengungen und finanzielle Mittel erforderlich.

Wir: *Wo könnte Ihrer Meinung nach noch mehr geleistet werden?*

RUTKOWSKI: Zum Einen besteht Bedarf für die Weiterentwicklung und Erprobung neuer Therapieformen, wie beispielsweise der bereits angesprochenen neuen Medikamente zur zielgerichteten Therapie von Kindern mit Hirntumoren. Zum Anderen ist die systematische Nachuntersuchung von Kindern und Jugendlichen nach Hirntumorerkrankung zur Erkennung und Vermeidung therapiebedingter Spätfolgen ein wichtiger Bereich, an dem bereits intensiv gearbeitet wird. Mittelfristig sollen dadurch fundierte individuelle Empfehlungen zu Rehabilitationsmaßnahmen und anderen Fördermaßnahmen gegeben und Verbesserungen in Schule, Ausbildung, Beruf und Alltag erreicht werden, damit die Betroffenen nach ihrer Hirntumorerkrankung den ihnen gebührenden Platz in der Mitte unserer Gesellschaft finden.

Interview: Klaus Riddering