

„Bewusstsein für Hirntumorerkrankungen weiter verbessern“



*Trotz vielfältiger Fortschritte in der Behandlung von Hirntumorerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen warnt der Hamburger Kinderonkologe Prof. Dr. med. Stefan Rutkowski vor voreiligem Optimismus. Wichtig sei, aus dem gewonnenen Wissen die richtigen Schlussfolgerungen für die weitere Therapieentwicklung zu ziehen, so der Leiter der HIT-MED Studienzentrale und wissenschaftliche Leiter der diesjährigen HIT-Tagung in Hamburg im **wir**-Interview.*

wir: *Wie fällt Ihr persönliches Fazit der HIT-Tagung aus?*

Rutkowski: Aus meiner Sicht war die HIT-Tagung in Hamburg sehr facettenreich. Die Kombination von Programmpunkten für Fachpublikum und Betroffene ist in dieser Form etwas nahezu Einzigartiges. Die offene und angeregte Diskussion sowohl innerhalb des Fachpublikums als auch vor allem im Dialog mit den betroffenen Familien und Patienten war aus meiner Sicht sehr konstruktiv und zeigt, dass die ausgewählten Themen bei den Teilnehmern auf reges Interesse gestoßen sind. Die Fragen und Rückmeldungen der betroffenen Familien sind auch für uns Ärzte immer sehr wichtig, da sie uns sehr unmittelbar signalisieren, in welchen Bereichen besonderer Handlungsbedarf besteht.

wir: *Trotz vieler Fortschritte in Diagnostik und Behandlung in den letzten Jahren sind bei Kindern und Jugendlichen die Heilungschancen bei Hirntumoren noch immer vergleichsweise schlecht. Was sind die Gründe?*

Rutkowski: Einerseits zeigen viele Hirntumoren biologisch ein sehr aggressives Verhalten. Zum Anderen sind diese Tumoren aufgrund verschiedener anatomischer Barrieren für die verfügbaren Behandlungsmaßnahmen nicht immer so gut zugänglich wie andere Krebserkrankungen außerhalb des zentralen Nervensystems. Zudem sind Hirntumoren bei Kindern und Jugendlichen in absoluten Zahlen gerechnet sehr seltene Erkrankungen, was ja auch gut so ist. Dennoch ist wissenschaftlicher Fortschritt bei seltenen Erkrankungen häufig erschwert zu erreichen, da abgesicherte Schlussfolgerungen zu veränderten oder neuen Behandlungsmethoden nur mit mehr Aufwand zu erzielen sind und manchmal auch mehr Zeit benötigen. Wir dürfen ja bei allem Handlungsdruck nicht voreilig unzutreffende Schlussfolgerungen über geänderte und vermeintlich verbesserte Handlungsstrategien treffen. Auch ist das Interesse der Öffentlichkeit und der Pharmaindustrie für die Entwicklung neuer Behandlungsstrategien bei seltenen Erkrankungen insgesamt leider geringer.

wir: *Warum ist es nach wie vor so schwer einen Hirntumor frühzeitig zu diagnostizieren?*

Rutkowski: Die ersten typischen Symptome einer Hirntumorerkrankung sind meistens sehr unspezifisch. Kopfschmerzen, Erbre-

chen, Übelkeit oder Abgeschlagenheit sind Zeichen, die sich auch bei weniger gravierenden Erkrankungen sehr häufig wiederfinden. Erst bei Fortbestehen oder Verschlimmerung dieser Zeichen, oder bei Hinzutreten von weiteren neurologischen Ausfallerscheinungen wird dann auch an einen Hirntumor gedacht und eine entsprechende Abklärung eingeleitet. Es ist uns ein großes Bedürfnis, in der Ärzteschaft generell das Bewusstsein für Hirntumorerkrankungen im Kindesalter zu verbessern. Wir unternehmen diesbezüglich verschiedene Maßnahmen wie zum Beispiel Veröffentlichungen in Fachzeitschriften und Vorträge auf Tagungen außerhalb unseres Fachgebietes. Aktuell gibt es diesbezüglich sogar eine Initiative bis ins Europaparlament, dieses Bewusstsein weiter zu erhöhen.

wir: *Über 90 Prozent der betroffenen Kinder und Jugendlichen in Deutschland werden mittlerweile in Studien erfasst. Warum sind diese Studien so wichtig?*

Rutkowski: Die Studien, die ja alle im Behandlungsnetzwerk HIT beheimatet sind, sind Garant für eine einheitliche und abgesicherte Diagnostik sowie für eine Behandlung nach neuestem medizinischem Stand. Daraus ergibt sich ein individueller Nutzen für den einzelnen Patienten, mit größerer Sicherheit die angemessene Behandlung, also nicht zuviel und nicht zuwenig an Therapie, zu bekommen. Zudem resultiert daraus ein Kollektivnutzen, da die so erzielten Studienergebnisse eine solidere Basis für die jeweiligen Folgestudien mit dem Ziel der kontinuierlichen weiteren Verbesserung der Behandlungsergebnisse darstellen, die künftigen Patienten zu Gute kommen können. Wir bezeichnen dieses Konzept als „Therapieoptimierung“, denn in diesen Studien wird letztlich das Gesamtkonzept der erforderlichen interdisziplinären Behandlung - das heißt Operation, Bestrahlung, Chemotherapie und weitere Behandlungselemente - weiterentwickelt. Dies geht über die isolierte Betrachtung einer einzelnen Behandlungskomponente hinaus.

wir: *Durch die intensive Forschung in den letzten Jahrzehnten wird das Wissen über Hirntumoren immer umfangreicher und auch komplizierter. Welche Konsequenzen hat das für die Therapie?*

Rutkowski: Die neuen Ergebnisse aus der „Laborforschung“ kön-

nen immer erst nach sorgsamer Überprüfung und schrittweise auf Patienten übertragen werden. In der Tat ist der ‚Schrank des Wissens‘ über Hirntumoren in den letzten Jahren deutlich größer geworden, aber er bekommt auch immer mehr Fächer und Schubladen mit teils sehr viel Inhalt. Unsere Aufgabe ist es, dieses Wissen sorgfältig einzusortieren und die richtigen Schlussfolgerungen für die weitere Therapieentwicklung daraus zu ziehen. Da für die Überprüfung von Laborergebnissen in klinischen Studien von der Planung über die Durchführung bis zur Auswertung oft ein Zeitraum von fünf bis zehn Jahren benötigt wird, können in den klinischen Studien nicht alle im Labor identifizierten Behandlungsansätze gleichzeitig überprüft werden. Vielmehr müssen sich Experten aus den verschiedensten medizinischen Disziplinen in den für die verschiedenen Studien tätigen Studienkommissionen nach Abwägung der Argumente für das insgesamt erfolgversprechendste Konzept entscheiden, welches dann im Rahmen einer neuen Studie überprüft wird.

Wir: Wird vor diesem Hintergrund eine Zusammenarbeit auf internationaler Ebene nicht immer wichtiger?

Rutkowski: Durch den enormen Wissenszuwachs können die einzelnen Behandlungsgruppen auch innerhalb einer einzelnen Hirntumorentität zunehmend in Untergruppen aufgeteilt werden – je nach Alter, Metastasenstatus, bestimmten biologischen Markern, oder anderen Kriterien. Der Vorteil dieser Aufteilung ist die zunehmend bessere sogenannte risikoadaptierte Behandlung der Patienten – Behandlung so viel und intensiv wie nötig, aber doch so schonend wie möglich. In der Tat macht diese Aufsplitterung die internationale Zusammenarbeit nahezu zu einer zwingenden Notwendigkeit. Wir sind auch in diesen Subgruppen auf ausreichend große Fallzahlen in unseren Studien angewiesen, um nicht unzutreffende oder voreilige Schlussfolgerungen über unsere Studienergebnisse zu treffen. Es hat also etwas mit statistischer Sicherheit zu tun, wenn wir jetzt mit unseren Studien zumindest im europäischen Raum, teilweise aber auch darüber hinaus, immer weiter zusammenwachsen. Auch wenn die administrativen Hürden und der organisatorische Aufwand dafür größer werden, ergibt sich durch den breiteren wissenschaftlichen Dialog ein weiterer Vorteil, der diese Zusammenarbeit rechtfertigt. Um Studienergebnisse für ähnliche Studien in Nordamerika und Europa bestmöglich miteinander vergleichen zu können, gleicht man inzwischen verschiedene Einschlusskriterien und technische Vorgaben durch entsprechende Absprachen von vornherein an.

Wir: Während sich die Behandlungsmöglichkeiten - wenn auch in kleinen Schritten - kontinuierlich immer weiter verbessern, bekommt auch das Problem der Spät- und Langzeitfolgen einen immer größeren Stellenwert. Wo müssen Ihrer Ansicht nach hier kurz- und mittelfristig Schwerpunkte gesetzt werden?

Rutkowski: Zunächst einmal müssen die resultierenden Spät- und Langzeitfolgen präzise erfasst werden. Dazu bestehen mit dem neuropsychologischen Basisdiagnostikum HIT, aber auch mit verschiedenen Studien zur Erfassung der Lebensqualität bereits gute Instrumente, die allerdings noch in ihrer flächendeckenden Anwendung weiter verbessert werden müssen. Basierend darauf möchten wir die besonders belastenden und behandlungsbedingten Spätfolgen erkennen und - wo immer möglich – künftig vermeiden oder zumindest reduzieren. Außerdem sollen gezielte Empfehlungen für geeignete Fördermaßnahmen erstellt werden können,

die idealer Weise natürlich auf Rückmeldungen zu bereits erfolgten Fördermaßnahmen basieren. An einzelnen Kliniken gibt es bereits Pilotprojekte für gezieltes Gedächtnistraining. Diese Trainingsmaßnahmen sollen auf ihre Wirkung und Nachhaltigkeit hin evaluiert werden und dann geeigneten Patientengruppen in breiterer Form verfügbar gemacht werden. Mittelfristig würden wir sehr gerne auch Rehabilitationsmaßnahmen, wie sie ja für Hirntumorkinder häufig durchgeführt werden, in Bezug auf Art, Zeitpunkt und Dauer der Maßnahmen und ihren Effekt hin evaluieren.

Wir: Wo hapert es zurzeit am meisten?

Rutkowski: Auf der HIT-Tagung in Hamburg wurde nicht zuletzt auch durch die Referate und Rückmeldungen von Betroffenen deutlich, dass viele nicht direkt medizinische Probleme relevant werden, wenn die eigentliche onkologische Behandlung abgeschlossen ist. Viele Patienten und betroffene Familien sind mit Fragen zu praktischen und organisatorischen Aspekten der Wiedereingliederung in Schule und Alltag, aber auch zu Berufsausbildung und sozialrechtlichen Belangen recht alleine gelassen. Als einen Schritt zur Besserung wurde von den Hirntumorstudienzentralen in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgemeinschaft Neuropsychologie der PSAPOH eine Liste mit praktischen Tipps und Empfehlungen für betroffene Patienten und Familien erstellt. Diese Liste (siehe S. 20) ist auch unter www.kinderkrebsinfo.de abrufbar.

Wir: Auf der HIT- Tagung sprachen Sie von der Vision einer Heilung durch eine zielgerichtete Therapie mit maßgeschneiderten Studien. Was genau ist darunter zu verstehen und wie weit sind wir davon noch entfernt?

Rutkowski: Zielgerichtete Therapie meint letztlich eine selektive Behandlung der Tumorzellen unter Schonung des Normalgewebes im Körper. Idealerweise würden sich durch so eine Therapie keine Nebenwirkungen mehr ergeben. In den letzten Jahren konnten für viele der kindlichen Hirntumoren umfassende neue Erkenntnisse zur Entstehung und Ausbreitung der Tumoren auf zellulärer Ebene gewonnen werden. Für einige Tumoren gibt es bereits Substanzen, die als erfolgversprechende Kandidaten zur gezielten Unterbrechung dieser Signalwege oder Rezeptor-Strukturen der Tumorzellen derzeit im Labor, teilweise aber auch bereits in sehr frühen klinischen Studien, sogenannten Phase I/II Studien, erprobt werden. Dennoch ist davon auszugehen, dass erfolgversprechende Substanzen erst schrittweise und zunächst nur für einzelne Untergruppen Einzug in die Klinik finden werden. Möglicherweise sind sie dann auch in Kombination mit den herkömmlichen Therapieverfahren wie Bestrahlung und Chemotherapie in der Lage, die Behandlungsergebnisse zu verbessern. Das Behandlungsnetzwerk HIT mit den verschiedenen klinischen Studien und biologischen Begleitstudien stellt auch eine gut geeignete Plattform zur Weiterentwicklung erfolgversprechender Substanzen dar. Auch aus diesem Grunde sind alle Mitarbeiter im Behandlungsnetzwerk HIT der Deutschen Kinderkrebsstiftung für die Förderung des Netzwerks, ohne die viele der bisher erreichten Dinge nicht möglich gewesen wären, außerordentlich dankbar. Denn trotz aller erreichten Fortschritte wurde auch in Hamburg sehr klar, dass es in allen Bereichen noch enormen Bedarf für weitere Verbesserungen gibt.

Interview: Klaus Riddering