Komplexe und unspezifische Symptome

Hinweise auf Hirntumoren bei Kindern

Hirntumoren äußern sich bei Kindern mit unspezifischen, stark variierenden klinischen Symptomen, wie eine britische Studie zeigt. Die Forscher hatten registrierte Arztbesuche und Klinikaufnahmen aus den Datenbanken der „Clinical Practice

Research Datalink“ (CPRD) und „Hospital Episode Statistics“ (HES), die mit einer Hirntumordiagnose assoziiert waren, mit entsprechenden Patientendaten des britischen Krebsregisters zusammengeführt: 181 Patientenfälle in CPRD und 3.959 in HES. Hirndruckzeichen wie z. B. Übelkeit, Erbrechen oder Papillenödeme zählten dabei zu den vorherrschenden Symptomen, die in der Klinik dokumentiert wurden; speziell im Monat vor der Diagnose stieg die Häufigkeit von Hirndruckzeichen rasant auf 36,4 Fälle pro 100 Personenmonate an. Fokalzeichen oder Kopfschmerzen waren – besonders im Anfangsstadium – eher ungewöhnlich.

Symptome, die in der Primärversorgung registriert wurden, erwiesen sich als variabler: Bei Neugeborenen und bis zum vierten Lebensjahr fanden sich vor allem Sehstörungen. Bei älteren Kindern und jungen Erwachsenen (5–24 Jahre) waren

hingegen Kopfschmerzen das dominierende Symptom.

Nicht lokalisierbare Symptome wie Lethargie, Benommenheit, Gedeihstörungen, Sorgen bei den Eltern, Kopfschmerzen oder andere Hirndruckzeichen traten mehr als doppelt so häufig im Zusammenhang mit einer Hirntumordiagnose auf als spezifische Beschwerden wie fokale neurologische Symptome.

Allerdings ist die Symptomentwicklung bei Kindern und Jugendlichen so komplex, dass die Aussagekraft eines einzelnen Merkmals oder einer Kombination gewisser Symptome eher gering ist. Den Forschern zufolge sollte man die Differenzialdiagnose eines Hirntumors deshalb nicht an einzelnen Anzeichen oder Symptomen festmachen, sondern sie dann in Betracht ziehen, wenn sich beim Patienten Beschwerden rasant verschlechtern oder nicht verschwinden.

Veronika Schlimpert

Chu TPC et al. Pattern of symptoms and signs of primary intracranial tumours in children and young adults: a record linkage study. Arch Dis Child. 2015 Jun 4 [E-pub ahead of print].

Ältere Kinder mit Hirntumoren leiden häufig unter Kopfschmerzen.

Individualisierte Behandlung

Gentherapie bei schwerer CLL

Bei manchem Patienten mit rezidivierender oder therapierefraktärer chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) ist mit einer Gentherapie sogar eine Komplettremission möglich. Bei der Gentherapie werden T-Lymphozyten der Patienten ex vivo gentechnisch so verändert, dass sie einen Rezeptor auf der Oberfläche tragen (CAR, „chimeric antigen receptor“), der spezifisch den CD19-Marker auf den malignen B-Zellen erkennt. Dadurch greifen die T-Zellen nach der Reinfusion gezielt CD19-tragende Zellen an und zerstören sie.

Jetzt wurden die Resultate der ersten 14 Patienten präsentiert. Die Gesamtansprechrate bei den zuvor intensiv, aber erfolglos behandelten Patienten betrug 57 %: Bei vier Patienten wurde eine partielle und bei vier Patienten eine komplette Remission erzielt. Sechs Patienten sprachen auf die Gentherapie nicht an, offenbar, weil sich die reinfundierten Lymphozyten nicht so gut wie erwartet vermehrt hatten.

Im Median lag das Follow-up bei 19 Monaten (maximal 53 Monate). Kein Patient

mit kompletter Remission – und damit auch ohne per Polymerasekettenreaktion (PCR) nachweisbare minimale Resterkrankung – entwickelte innerhalb dieser Zeit ein Rezidiv. Ein Patient ist inzwischen fast fünf Jahre lang rezidivfrei. Bei den Patienten mit partieller Remission hat diese im Median sieben Monate angehalten, maximal 13 Monate. Die Gesamtüberlebensrate betrug 18 Monate nach der Reinfusion der Lymphozyten 71 %. Der Anteil der Patienten, bei denen die Erkrankung nach 18 Monaten nicht fortgeschritten war, lag bei 28,6 %.

Innerhalb von im Median sieben Tagen, spätestens nach zwei Wochen, kam es allerdings bei neun Patienten zu einer massiven Zytokinfreisetzung, die aber meist selbstlimitierend war. Bei milder Symptomatik haben Patienten mit diesem Syndrom Fieber und Myalgie und klagen über Übelkeit. Bei ausgeprägter Symptomatik können Hypotonie, Kapillarlecksyndrom und Hypoxie dazukommen. Da ein Zusammenhang mit erhöh-

ten Interleukin-6 (IL-6)-Spiegeln bekannt war, wurden die Patienten mit dem IL-6-Rezeptorblocker Tocilizumab erfolgreich behandelt.

Peter Leiner

Porter DL et al. Chimeric antigen receptor T cells persist and induce sustained remissions in relapsed refractory chronic lymphocytic leukemia. Sci Transl Med. 2015;7(303):303ra139.

kurz notiert

Checkpoint-Enzym kontrolliert Zellteilung

Der Spindle Assembly Checkpoint (SAC) sorgt während der Zellteilung für eine korrekte Chromosomenteilung. Wissenschaftler aus Basel, Schweiz, konnten jetzt zeigen, dass die Polo-like Kinase 1 (Plk1) eine wesentliche Rolle bei der Überwachung der Chromosomenteilung spielt. Plk1 fördert die Checkpoint-Aktivierung an den Kinetochoren durch Phosphorylierung von KNL1 und Mps1. Dies führt zu einer Steigerung der Mps1-Aktivität sowie zur Anlagerung der SAC-Komponenten Mad1: C-Mad2 und Bub3: BubR1 an die Kinetochoren. Demzufolge könnten sowohl Plk1 als auch Mps1 interessante Ziele für die Antitumorthherapie sein [von Schubert C et al. Cell Rep. 2015;12(1):66-78].

red.