

In der Bundesrepublik Deutschland erkranken jährlich etwa 50 Kinder an Retinoblastom. Wird ein solcher Tumor früh genug diagnostiziert - was aufgrund seiner Seltenheit nicht immer sichergestellt ist -, dann bietet die Essener Augenklinik mit ihrer über 30jährigen Erfahrung im Kampf gegen diese Krebskrankheit die bestmöglichen Chancen zur Heilung.

Ein heller Schimmer hinter der Pupille

Diagnose und Therapie des Retinoblastoms Von Wolfgang Höpping

Beim *Retinoblastom* handelt es sich um ein bösartiges Tumorstadium der Netzhaut des Auges, das überwiegend im Säuglingsalter oder bei Kleinkindern vorkommt. Obwohl es sich um die häufigste Augentumorerkrankung im Kindesalter und nach dem Aderhautmelanom um den zweithäufigsten primären Augentumor überhaupt handelt, tritt die Erkrankung in absoluten Zahlen gesprochen nur sehr selten auf. Etwa eines von 16.000 Lebendgeborenen erkrankt am Retinoblastom; damit ist das Retinoblastom der achthäufigste maligne Tumor bei Kindern.

Unbehandelt wächst die Geschwulst in Schüben, füllt das ganze Auge aus, durchbricht die Kapsel des Augapfels und dehnt sich über die Augenhöhle in den Bereich des Gesichtsschädels und über den Sehnerv und seine Hüllen bis in das Gehirn hinein aus. Metastatische Absiedlungen über den Blut- und Lymphweg in andere Organgebiete des Körpers kommen vor. Ohne Behandlung erliegen die Patienten in wenigen Jahren ihrem Leiden, wird die Krankheit frühzeitig diagnostiziert und therapiert, überleben dagegen über 95 Prozent der Betroffenen. In der Therapie

streben wir an, nicht nur das Leben zu retten, sondern wo immer möglich auch das Sehvermögen zu bewahren.

In seltenen Einzelfällen sehen wir Augentumoren, die in einem Rückbildungsstadium zu sein scheinen, als ob sie vorher mit einer Röntgen-Strahlentherapie behandelt worden wären. Solche Veränderungen wurden bei routinemäßig durchgeführten Untersuchungen nicht erkrankter Verwandter von Retinoblastomkindern gefunden. Um sie von den bösartig wachsenden Retinoblastomen zu unterscheiden, nennt man diese Veränderungen *Retinome*.

Gleichzeitig mit der erblichen Form des Retinoblastoms (zur Genetik vgl. den Beitrag von B. Horsthemke) kann ein sogenanntes *Trilaterales Retinoblastom* auftreten. Diese Bezeichnung wurde einem in der Mittellinie des Gehirns im Bereich der Zirbeldrüse wachsenden Tumor gegeben, bei dem es sich nicht um Metastasen eines Retinoblastoms des Auges handelt, sondern um einen selbständig wachsenden Tumor der interessanterweise feingeweblich der Struktur des Retinoblastoms ähnlich sieht. Dieser Hirntumor wird wegen der zentralnervösen Störungen, die er verursacht, gelegentlich noch vor der Retinoblastomerkrankung des Auges diagnostiziert.

Schlüsselfunktion Früherkennung

Da das Retinoblastomwachstum nur von einer noch unreifen Retinazelle ausgehen kann, einem sogenannten Retinoblasten, dürfte ein Tumorstadiumsbeginn später als in der frühen Kindheit nicht mehr möglich sein. Dem entsprechend sind unsere Patienten bei der Diagnosestellung zu

- 50 Prozent jünger als 1 Jahr und 3 Monate,
- 90 Prozent jünger als 3 Jahre und 7 Monate und
- 99 Prozent jünger als 7 Jahre und 7 Monate.

Tatsächlich handelte es sich bei den

Fällen, bei denen das Retinoblastom erst nach dem 5. Lebensjahr diagnostiziert wurde, häufig um ungewöhnliche Verlaufsformen und mit deswegen verspäteter Diagnosestellung. Bei (fast) allen Fällen, die erst im Erwachsenenalter entdeckt wurden, lagen spontan geheilte Retinoblastome oder Retinome vor, die symptomlos geblieben und durch gezielte Untersuchungen entdeckt worden waren.

In einem Drittel der Fälle tritt das Retinoblastom beidseitig auf, in beiden Augen werden Tumoren gefunden. Hierbei handelt es sich nicht etwa um ein Wachstum des Tumors von einem Auge in das andere oder um Metastasenbildung im anderen Auge, sondern um eine ursprüngliche Tumorentstehung an beiden Augen. Auf die gleiche Weise können auch innerhalb des Auges mehrfach zu lokalisierende Tumoren getrennt voneinander entstehen und wachsen. Das Alter zum Zeitpunkt der Diagnose lag bei den von uns behandelten Patienten mit doppelseitigen (*bilateralen*) Retinoblastomen durchschnittlich 16 Monate unter denjenigen, die an einem einseitigen Retinoblastom erkrankt waren. Dem entsprechend konnte das Tumorstadium bei den bilateralen Retinoblastomen in über 70 Prozent der Fälle schon in den ersten Lebensjahren diagnostiziert werden.

In Ländern mit weniger gut entwickelten Gesundheitsdiensten bleibt der eigentliche Augentumor häufig unentdeckt und die Krankheit präsentiert sich primär als Geschwulstwachstum der Umgebung des Auges, der Augenhöhle, des Gesichts und des Gesichtsschädels nachdem er die festen Hüllen des Auges bereits durchbrochen hat. Unbehandelt kann das Tumorstadium dabei gigantische Ausmaße annehmen.

Da der Tumor zunächst im geschlossenen Augapfel am Augenhintergrund wuchert, kann er über längere Zeit - besonders bei Säuglingen und Kleinkindern - "symptomlos" bleiben: Das Auge



Foto: Universität GH Essen/MSL&K

Prof. Wolfgang Höpping, Facharzt für Augenkrankheiten und Spezialist für die Behandlung von Retinoblastomen am Universitätsklinikum Essen.

ist äußerlich unverändert, die Kinder können sich nicht äußern und den Eltern bleibt somit die Beeinträchtigung des Sehvermögens ihres kleinen Kindes verborgen. Allenfalls eine Schielstellung der Augen ist zu bemerken; in 25 Prozent unserer Fälle wurde Schielen als erstes Symptom in der Vorgesichtsphase genannt. Nur selten führte dieses Frühsymptom über eine Untersuchung des Augenhintergrundes jedoch zur ursächlichen Klärung des Verlustes des beidäugigen Sehens und damit zur Frühdiagnose des Retinoblastoms.

Im weiteren Verlauf der Krankheit fällt bei bestimmten Beleuchtungsverhältnissen ein heller Schimmer hinter der Pupille des Auges auf. Nach einer medikamentösen Pupillenerweiterung sieht man, daß dieser helle Schimmer durch die nach vorn wachsende, grauweiße Geschwulst verursacht wird (*Leukokorie*, "weiße Pupille"). In diesem Zeitabschnitt der Erkrankung fällt dem erstkonsultierten Kinder- oder Augenarzt eine entscheidende Schlüsselrolle für das weitere Schicksal des Patienten zu. Er muß an eine seltene, das Augenlicht und das Leben bedrohende Erkrankung denken, der er in seiner Praxis wahrscheinlich nie begegnet ist und die sich eindeutig nur in Narkose diagnostizieren läßt. Besonders irreführend ist, daß die ersten Krankheitserscheinungen ganz uncharakteristisch und nicht auf ein Geschwulstwachstum hinweisend sind. Hierin liegt eine Ursache, warum eine Reihe von Kindern erst Monate nach Auftreten der Erstsymptome in unser Zentrum zur Diagnose und Behandlung kommen. So wird uns eine Frage leider immer wieder von den Eltern gestellt: "Wieviel besser wären die Behandlungsmöglichkeiten gewesen, wenn wir früher überwiesen worden wären?"

Diagnose und Differentialdiagnose

Seit nunmehr 30 Jahren halten wir im Operationssaal der Augenklinik

einmal wöchentlich eine Retinoblastom-Sprechstunde ab. Die Säuglinge und Kleinkinder werden, nachdem die Pupillen durch Erweiterungstropfen weitgestellt worden sind, in Narkose untersucht. Die Narkoseärztinnen und -ärzte unserer Anaesthesieabteilung sind durch ihre jahrzehntelange Praxis im Umgang mit kleinen Patienten ganz besonders erfahren; an einem Nachmittag werden meistens etwa 15 Kinder schnell, sicher und sanft narkotisiert und nach der Untersuchung so lange betreut, bis sie die Klinik - wieder wach und beruhigt - mit den Eltern verlassen können. Ohne diese hervorragende Betreuung durch unseren Anaesthesiedienst könnten wir Augenärzte kaum tätig werden.

Unter Narkose kann der Kenner bei unbehindertem Einblick auf den Augenhintergrund die Diagnose Retinoblastom durch eine einfache Augenspiegel-Untersuchung ohne weitere Zusatzdiagnostik stellen. Die runden oder oval geformten Tumoren sind für den Erfahrenen ganz charakteristisch und eindeutig (Abb. 1). Differentialdiagnostisch müssen gutartige Netzhautwucherungen wie *Astrozytome*; Blutgefäßgeschwülste und lokale entzündliche *Granulome* in Folge seltener, meist durch Tiere übertragener Infektionen wie *Toxocara canis* und *Larva migrans* oder *Toxoplasme* sowie Zysten des Hundebandwurms erwogen werden.

Lautet die Diagnose "Retinoblastom" ist es wichtig, die Untersuchung durch eine humangenetische Beratung zu ergänzen. Ob ein Retinoblastom in der erblichen (*hereditären*) oder in der nicht-erblichen Form vorliegt, läßt sich allein aufgrund des augenärztlichen Untersuchungsbefundes zum Tumorstadium im Auge nicht immer entscheiden (Abb. 2). Im Falle eines erblich bedingten Retinoblastoms geht es darum, nicht erkrankte Träger der Mutation zu erkennen. Das Vorkommen eines noch nicht erkannten Vererbungsrisikos sollte immer berücksichtigt werden,

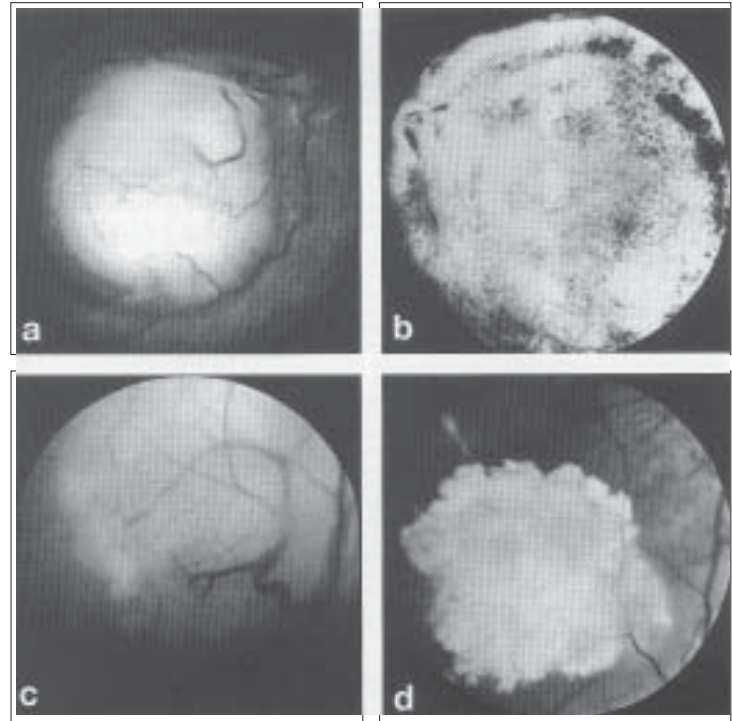
denn auch Menschen mit einem klinisch nicht manifesten, "spontan geheilten" Retinoblastom oder Retinom müssen als Träger mit 50-prozentigem Risiko für die eigenen Nachkommen betrachtet werden. Die nicht erkrankten Eltern und Geschwister unserer Patienten müssen also vorbeugend mituntersucht werden.

In Zusammenarbeit mit dem Humangenetischen Institut der Universität Essen konnten wir die Beurteilung des Erkrankungsrisikos durch molekulargenetische Untersuchungen entscheidend verbessern: Statt statistischer Erwartungswerte liefert eine solche Untersuchung heute in den informativen Fällen präzise Feststellungen zum Vorliegen oder zum Ausschluß eines Risikos (Vgl. das Interview mit B. Horsthemke).

Ein auch für den Erfahrenen schwer zu diagnostizierendes Krankheitsbild besteht, wenn Retinoblastomknoten auseinanderbrechen und sich ihr Zellmaterial in das Auginnenere, in den Glaskörper oder weiter nach vorn in die vordere Augenkammer ergießt. Dann entsteht ein Krankheitsbild, das einer intraokularen, also einer im Auge sich abspielenden Entzündung täuschend ähnlich werden kann. Als behandelnder Arzt denkt man hier gar nicht an einen Tumor, sondern behandelt in der Regel eine Entzündung und wundert sich über den ausbleibenden Erfolg. Auch Probepunktionen des Zellmaterials im Auge führen nicht immer zur zu Grunde liegenden Krankheit, dem Retinoblastom. Da hierdurch die Krebszellen aus der festen Hülle des Augeninneren in das umgebende Gewebe des Auges verschleppt werden können, sind solche diagnostischen Maßnahmen *mit einem großen Risiko verbunden*.

Wir raten von ihnen grundsätzlich ab. Diese, zumeist bereits erblindeten Augen müssen, um das Leben nicht zu gefährden, operativ entfernt werden (*Enukleation*).

Schon sehr früh kommt es im Verlauf der Erkrankung und wäh-



(1) a: Kleines Retinoblastom vor der Lichtkoagulations-Behandlung. b: Glatte retinoblastomale atrophische Narbe nach mehreren Lichtkoagulationen. c: Retinoblastom vor der Strahlentherapie. d: Rückbildungszustand nach erfolgreicher Strahlentherapie, "cottage cheese"-artig.
Quelle: Universität Göttingen 1992/Höppner, Havers, Passagier 1988

rend des Wachstums der Retinoblastomknoten zu einer vollständigen Netzhautablösung oder Glaskörpertrübung, die den Einblick auf den dahinter liegenden Augenhintergrund und die Tumoren so behindern, daß ihre Diagnose mit dem Augenspiegel nicht mehr möglich ist. Untersuchungen mit Ultraschall und das Computertomogramm helfen uns inzwischen in einer solchen Situation in der Diagnose

weiter. Differentialdiagnostisch müssen hier die Spätstadien unterschiedlicher Augenkrankheiten berücksichtigt werden: Fehlbildungen, chronische Entzündungen, Unfallfolgen und manches mehr. Diese zumeist blinden Augen beherbergen keinen Tumor und bedürfen keiner Behandlung. Ein Retinoblastom muß allerdings sicher ausgeschlossen werden, was nicht immer möglich ist.

Therapeutischer Ansatz

Beim Retinoblastom sind grundsätzlich zwei verschiedene Behandlungsstrategien zu diskutieren:

- Die operative Entfernung des Tumors durch Enukleation des Auges oder
- die augapfeilerhaltende Therapie, die - unter der Voraussetzung, daß hierdurch kein ungewöhnliches Lebensrisiko eingegangen wird -

eine Inaktivierung des bösartigen Wachstums und Erhaltung des Sehvermögens anstrebt. Kleine, von gesunder Netzhaut umgebene Retinoblastome können durch die in den 50er Jahren von Meyer-Schwickerath entwickelte Therapie der Lichtkoagulation erfolgreich und dauerhaft zerstört werden.

Solche Tumoren lassen sich ebenfalls gut durch Cryotherapie behandeln: Der Tumor wird dabei von außen unter Kontroll des Augenspiegels mit einer Metallsonde lokalisiert und über die tiefgefrorene Spitze der Sonde durchgefroren und vereist. Hierdurch werden die kälteempfindlichen Tumorzellen denaturiert. Beide Therapieverfahren vermeiden das Risiko ionisierender Strahlen. Leider eignen sich diese Verfahren nur für sehr kleine Tumoren.

Strahlentherapie

Das Retinoblastom ist strahlensensibel. Es wird durch Bestrahlung in ein inaktives Narbengewebe umgewandelt. Die Krebserkrankung im Auge ist dann ausgeheilt. Ziel der Strahlentherapie muß allerdings sein, den Tumor zu zerstören, ohne die empfindlichen Strukturen des Auges zu vernichten. Mit der Röntgentherapie früherer Jahre war

dieses Ziel wegen Nebenwirkungen gefährdet: Nach Bestrahlung der Tränenrüsen trocknete das Auge aus, die Hornhaut wurde undurchsichtig und die Bestrahlung der Linse führte zum Strahlenstar. Netzhautblutgefäßschäden und Sehnervenschwund sind weitere Komplikationsmöglichkeiten bei dieser Behandlung, wie auch Störungen des Knochenwachstums im Bereich der durchstrahlten Gewebe. Die langjährige enge Zusammenarbeit mit den Kollegen unserer strahlentherapeutischen Abteilung¹ haben hier bemerkenswerte Fortschritte gebracht: Wir wissen besser Bescheid über die noch tolerablen, für die Inaktivierung der Netzhautkrebszellen notwendigen Dosen und haben gelernt, diese ausreichend fraktioniert und schonend einzustrahlen. Moderne Strahlengquellen mit genau ausrichtbarem Strahlengang vermeiden heute die unnötige Bestrahlung der vorderen Abschnitte des Auges. Die von unserer Gruppe erstmalig in die Therapie eingeführte *Kombination von Strahlentherapie und Lichtkoagulationsbehandlung* führte zur Einsparung der Gesamtstrahlendosen. Es sei erneut erwähnt, daß auch in diesem Bereich ohne unsere qualifizierten Anaesthetisten solche Behandlungen nicht durchgeführt

werden könnten, da jede einzelne Bestrahlung - die fünf mal wöchentlich über mehrere Wochen wiederholt werden muß - bei den Kindern in Narkose erfolgen muß². Der Anaesthetist kann bei der Bestrahlung naturgemäß nicht im Bestrahlungsraum bleiben, die Sicherheit der Narkose muß also über Monitorbeobachtung gewährleistet werden.

Radioaktive Kontaktstrahler

Augen, die einen einzelnen, mittelgroßen Tumor beherbergen, können mit radioaktiven Kontaktstrahlern behandelt werden. Wir benutzen zur Zeit Applikatoren mit *Ra/Rb-106*, einen Betastrahler und *I25-Jod*, einen weichen Gammastrahler. Die Applikatoren werden auf der Lederhaut außen, entsprechend der Tumorbasis des Retinoblastoms aufgenäht³. Diese Brachytherapie verbindet den Vorteil einer vollen Strahlendosis im Tumorbereich mit einer geringeren Belastung für das umgebende Gewebe.

Enukleation

Augen mit Retinoblastom, bei denen wegen der Ausdehnung des Tumorstadiums keine Hoffnung auf Erhalt des Sehvermögens be-

steht, müssen, um das Leben der Kinder nicht zu gefährden, operativ entfernt werden (Enukleation). Wenn dies für beide Augen gilt, sollte man nicht davor zurückerschrecken, primär beide Augen zu enukleieren. Auch diese Kinder haben eine sehr gute Chance zu überleben und zu frohen, das Leben meistendenden Menschen heranzuwachsen. Dies allerdings den völlig verzweifelten Eltern klar zu machen, die im ersten Schock unterbewußt vielleicht denken, "lieber tot als blind", ist dabei nicht leicht.

Chemotherapie

In den 60er und 70er Jahren wurde in den großen Retinoblastom-Behandlungszentren der USA die Bestrahlung der Augen fast stets mit einer Chemotherapie kombiniert. Die beeindruckenden Ergebnisse der Kombination von Strahlentherapie und Lichtkoagulation ließen uns dagegen schon sehr früh an der Notwendigkeit der Chemotherapie für die erfolgreiche Behandlung eines Retinoblastom-Auges zweifeln. Wegen ihrer erheblichen Nebenwirkungen beschränkten wir diese Therapie bald auf schwere Fälle mit erhöhtem Risiko für die Absiedlung von Metastasen. Aufgrund unserer Behandlungserfolge haben wir damals - als erste und nicht selten gegen die verbreitete Meinung im Fach - auf internationalen Kongressen vor der Chemotherapie als Routine-therapie des Retinoblastoms gewarnt, obwohl wir uns seinerzeit, nicht ohne genaue wissenschaftliche Erkenntnisse, hauptsächlich auf unser klinisches Gefühl verlassen mußten. Heute wissen wir, daß wir damit manche unserer Patienten vor einer mit Risiken behafteten Therapie bewahren konnten.

Da alle Körperzellen derjenigen Patienten, die an einem erblichen Retinoblastom leiden, das mutierte Tumorgen tragen, erkranken eine Reihe von ihnen im Erwachsenenalter an anderen, vom Auge unabhängigen, bösartigen Zweitumoren.

Chemotherapie und zu hohe Strahlenbelastung können als auslösendes Moment fungieren. Andererseits kann bereits lebensgefährlich an Metastasen erkrankten Kindern durch eine ausgefeilte Chemotherapie⁴ geholfen werden. Beides muß bei der Therapieplanung beachtet werden. Das Retinoblastom ist somit nicht nur ein Augenleiden, sondern eine Krebserkrankung, die von einem Kinderkrebspezialisten behandelt werden muß.

Die Betreuung der Patienten

Die psychologische, menschliche und soziale Betreuung unserer Retinoblastom-Patienten, der Kinder und ihrer Eltern, liegt weitgehend in der Hand unserer Schwestern auf der Station A1 in der Augenklinik. Ihre jahrzehntelangen Bemühungen um die betroffenen Kinder und ihre Mütter, die stationär mit aufgenommen werden, hat den Schwestern einen reichen Schatz an spezifischen Erfahrungen mit der Krankheit und ihren Problemen zuteil werden lassen, die sie in hervorragender Weise den jeweils neuen Patienten weitergeben. Darüber hinaus sind sie es, die unermüdetlich für Gespräche zur Verfügung stehen - besonders, wenn die Eltern die von uns übermittelten Befunde verarbeiten müssen: die Bedeutung der Diagnose "Retinoblastom", die Ohnmacht und Traurigkeit über den endgültigen Verlust des Auges, Ängste vor der Umwelt, vor der Familie, den Nachbarn und der Situation im Kindergarten. Und schließlich Bewältigungsängste angesichts einer neuen, schwierigen Realität: Die Eltern müssen lernen, eine leere Augenhöhle ansehen zu können, die Augenprothese zu wechseln und sich mit den Folgen der Blindheit auseinanderzusetzen.

Viele der bei uns behandelten Kinder stammen aus dem Ausland, aus den verschiedensten Kulturkreisen, aus Polen, Rußland, Jugoslawien, Italien ebenso wie aus Libyen, Syrien und dem Iran. Alle Nationen

sind vertreten, die meisten Eltern sprechen kein Deutsch, immer wieder müssen innerhalb und außerhalb des Klinikgeländes Dolmetscher gefunden werden. Kontrollversuche oder gar Ausländerförmlichkeit hat es deswegen auf der Station nie gegeben. Im Gegenteil: Häufig bleibt der Kontakt mit den aufwachsenden Kindern über Jahre erhalten, nicht selten erreichen uns Grüße ehemaliger Patienten und ihrer Eltern. Dazu gehören leider auch immer wieder einmal traurige Nachrichten, die dann um so schwerer zu verkraften sind.

Interdisziplinäre und internationale Zusammenarbeit

Die kontinuierliche Betreuung der meisten deutschen Retinoblastom-Patienten hat es ermöglicht, über Jahre hinweg Diagnose, Therapie, Verlauf und Prognose statistisch festzuhalten und auszuwerten. Für das Deutsche Krebsforschungszentrum in Heidelberg haben wir eine computerfähige Erhebungsmethode für Retinoblastom-Erkrankungen entwickelt, und inzwischen stehen alle unsere, in dieser Form vermittelbaren Erfahrungswerte über den Rechner des Institutes für Medizinische Informatik und Biomathematik für die Forschung zur Verfügung⁵. Hierdurch wurden die Voraussetzungen für weitere wissenschaftliche Arbeiten gelegt, wie beispielsweise für die Inaugural-Dissertation von Thomas Heinrich über das "Metastasierungsrisiko beim Retinoblastom", die auf dem Kongress der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) 1989 in Baden-Baden als beste Arbeit preisgekrönt wurde⁶.

Die sich über Jahrzehnte erstreckende Beschäftigung mit dem Retinoblastom führte fast zwangsläufig zu engen interdisziplinären und internationalen Kontakten. Da nur wenige Zentren der Welt sich mit dem Retinoblastom beschäftigen und das Flugzeug die Entfernungen schwinden ließ,

Genetische Form: Relativer Anteil		Klinik	Erkrankungsrisiko für:		Genetische Diagnostik möglich:	
			eigene Kinder	Geschwister	molekulargenet.	chromosomal
1) Somatische Mutation: 60%		unilateral, unifokal	nicht erhöht	nicht erhöht	nein	nein
2) Keimzellenmutation: 40%	2a) Transmission von einem Genträger (10%)	bilateral/unilateral, multifokal	45%	45%	bei ca. 95%	nein
	2b) Neue Mutation (30%)	bilateral/unilateral, multifokal	45%	nicht erhöht	bei ca. 20%	nein
davon chromosomal nachweisbare Deletion (2-5%)		bilateral/unilateral, uni- oder multifokal, allgem. Entwicklungsstörungen	45%	nicht erhöht	ja, aber nicht erforderlich	ja
Nicht erkrankter Genträger (ca. 5%)		Retinom bei einigen Individuen	45%	45% oder nicht erhöht	nur bei familiärem Retinoblastom	nein

(2) Genetische Formen von Retinoblastomen und das Erkrankungsrisiko bei Verwandten ersten Grades eines Patienten.

Quelle: Universität Göttingen/Hippog., Havers, Passarge 1988



Foto: © Universitätsklinik

kennt man sich seit Jahren und tauscht Erfahrungen bereitwilligst aus. Dies gilt für uns Kliniker genauso wie für die beteiligten theoretischen Wissenschaftler aus dem Bereich der Molekulargenetik und der Tumorzellforschung. Als Satelliten-Symposium der jeweiligen internationalen augenärztlichen Kongresse wurde das erste internationale Retinoblastom-Symposium in Kyoto, Japan, 1978 ausgerichtet, das zweite fand 1982 in Monterey, Californien, statt. Das erste europäische Treffen wurde von mir auf Bitten der amerikanischen Kollegen im Jahre 1986 in Amsterdam organisiert.

1990 forderte die Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG) die Kollegen der Essener Universitäts-Augenklinik auf, in Essen ein internationales Augen-Tumor-Symposium durchzuführen. Es fand mit hochkarätiger internationaler Beteiligung statt. Der Kongreßband unter der Edition von Prof. P. Lommatzsch, Leipzig, und Privatdoz. Norbert Bornfeld, Essen, et. al. ist gerade erschienen. Auch den nächsten internationalen Augentumorkongress im New Yorker Cornell Medical College im April 1992 werden wir mitgestalten können: Wir wurden eingeladen als Mitglieder der Faculty den Kongress mitzumoderieren.

International bekannt wurde die Essener Universitätsaugenklinik durch die Arbeit ihres kürzlich unerwartet verstorbenen ehemaligen Direktors, Prof. Gerd Meyer-Schwickerath. Das von ihm entwickelte Verfahren der Lichtkoagulation - ein Verfahren ähnlich dem Laser - ermöglichte es zum ersten Mal in der Geschichte der Medizin, unblutig im Auge zu operieren. So läßt sich ein Retinoblastom im Auge koagulieren, ohne seine schützenden Hüllen öffnen zu müssen. Diese Behandlungsmethode wurde seinerzeit international durchaus kontrovers diskutiert; heute sind unsere Langzeitergebnisse unbestritten, das Verfahren ist etabliert und wird weltweit angewandt.

In den folgenden Jahren haben unsere theoretischen "Nachbar"-Fächer wie Molekulargenetik oder Tumorzellbiologie die Erkenntnisse über den Krebs so erweitert, daß sie, praxisnah gehandhabt, heute bereits unseren Patienten zu Gute kommen. Aus den ersten Einzelerfolgen bei der Behandlung eines seltenen, kindlichen Augentumors hat sich ein interdisziplinäres Behandlungszentrum entwickelt, an das alle deutschen Kliniken ihre Patienten überweisen¹. Trotzdem sind wir weit davon entfernt, das Problem "Retinoblastom" gelöst zu haben. Wir werden uns weiterhin bemühen müssen.

SUMMARY

Retinoblastoma (rb) is a malignant retinal tumor of early childhood. There are unilateral and bilateral, hereditary and non-hereditary, sporadic and family cases, which cannot be distinguished clinically. Some rb stop growing spontaneously. These rare lesions are called retinomas. Along with some cases of hereditary rb a midline intracranial neuroblastic neoplasm resembling rb may be found *trilateral* rb.

The hereditary type of rb is predisposing to the development of other

nonocular malignancies later in life, which must not be misinterpreted as late metastases.

Diagnosis: In patients with clear media the diagnosis always can be made by indirect ophthalmoscopy; DD: retinal astrocytoma, retinal angiomias (v. Hippel) uveitis etc. In eyes full of tumor growth and/or totally detached retina ultrasound and CT scan are our diagnostic means in order to detect the typical calcifications. DD: every lesion causing leuocoria. We advice against fine needle biopsy because it is not reliable (false neg.) and risky (cell dissemination).

Treatment: eyes full of tumor without functioning retina have to be enucleated. At least 10 mm of the optic nerve has to be removed with the globe. Histopathology has to verify whether the growth invaded the choroid and/or the nerve. It has to be decided whether further adjuvant treatment - chemotherapy and/or radiation - have to be administered. Eyes with a reasonable chance to save some useful vision are treated conservatively: small foci by cryo and/or lightcoagulation, middle-sized lesions by radioactive plaques and advanced growth by external beam radiation. We use a single temporal field, other authors advocate a front field taking cataract in account. The tumor dose should usually not exceed 50 Gy in order not to get severe radiation damage. The result depends on the size of the treated lesions, small tumors can easily be cured, lesions exceeding half the retina have only minimal chances. We always have to keep in mind, that we are handling a malignant disease. We must not risk life for sight. For this reason it is important to avoid beam radiation and chemotherapy wherever it is possible as these treatment modalities increase the risk of nonocular malignancies e.g. osteo and/or issue sarcomas later in life. Metastases involve all organs but very often the orbit, bones and the CNS (50 per cent of all metastases) the majority being diagnosed wit-

(3) Praxis im Essener Universitätsklinikum: In der Augenklinik wird ein Säugling in Narkose untersucht (Bild 1-6, v.l.o.); im Radiologischen Zentrum bereitet Oberarzt Dr. W. Sauerwein die Bestrahlung eines Retinoblastom-geschädigten Auges vor (Bild 7-8, u.).

hin 5 years after diagnosing the retinoblastoma. Metastases are treated by chemotherapy and/or radiation. In many cases it is possible to get full remissions mostly however followed by recurrences. The prognosis for survival of all our cases is 95 per cent in unilateral and 80 per cent in bilateral affected patients. It depends on the infiltration of the growth into the surrounding tissues: rb limited to the retina survive in 97 per cent of the cases. If the optic nerve is invaded up to the area of the cut end the survival rate drops to less than 40 per cent. We have to expect more deaths from secondary tumors than from metastases.

Der Autor:

Nach der Promotion zum Dr. med. in Düsseldorf begann Dr. Wolfgang Höpping seine fachärztliche Tätigkeit bei Prof. P. A. Jaensch und Prof. G. Meyer-Schwickerath an der Essener Augenklinik. Kurze Studienaufenthalte bei Reese in New York und Stallard in London zur Erforschung der Therapiemöglichkeiten bei Augentumoren schlossen sich an. Seit 1962 ist W. Höpping als Augenarzt in eigener Praxis in Essen niedergelassen. Seither arbeitet er auf Einladung Meyer-Schwickeraths ehrenamtlich an der Essener Universitäts-Augenklinik, später wurde er Leiter der sich dort etablierenden Retinoblastomabteilung. 1969 begann er seine Lehrtätigkeit mit einem Lehrauftrag über *Diagnose, Differentialdiagnose und Therapie des Retinoblastoms*. 1980 wurde Dr. W. Höpping in der medizinischen Fakultät der Universität GH Essen zum Honorarprofessor ernannt. Von 1974 bis 1984 war W. Höpping Mitglied des Vorstandes des Vereins Rheinisch-Westfälischer Augenärzte. 1986 wird ihm auf Vorschlag einer internationalen Jury der Theodor-Axenfeld Preis durch die Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft verliehen. Prof. W. Höpping ist Mitglied im Redaktionskomitee der DOG-Zeitschrift DER OPHTHALMOLOGE.

Anmerkungen:

1) In der Strahlentherapeutischen Abteilung haben wir früher mit ihrem Leiter, Prof. Eberhard Scherer, zusammengearbeitet; heute bemühen sich sein Nachfolger, Prof. Horst Sack und Oberarzt Dr. Wolfgang Sauerwein darum, die Augen unserer Patienten optimal - auf dem Niveau des aktuellen Weltstandes - zu bestrahlen.

2) Es muß an dieser Stelle nochmals die enge Zusammenarbeit mit der Anaesthetie-Abteilung des Essener Universitäts-Klinikums unter Prof. Ludwig Stöcker hervorgehoben werden, die die für unsere Patienten notwendigen Methoden der Narkose-Überwachung - insbesondere unter den schwierigen Bedingungen einer Strahlenbehandlungen - für uns erfolgreich entwickelt hat.

3) Diese Operationen führt seit Jahren Privadoz. Dr. Norbert Bornfeld durch.

4) Prof. Werner Havers steht uns als Kinderonkologe (Zentrum für Kinderheilkunde, Abteilung für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie) seit Jahren in diesem Bereich zur Verfügung. Er überwacht und organisiert die notwendigen Chemotherapien. Als kinderärztlicher Retinoblastom Spezialist ist er auch Ansprechpartner auswärtiger Fachkollegen geworden.

5) Die technische und wissenschaftliche EDV-Beratung und Programmierung betreuen H. Hirche und Dr. G. Zeller.

6) Thomas Heinrich: *Das Metastasierungsrisiko beim Retinoblastom - eine Prognoseklassifikation auf dem Boden einer multivariaten Analyse potentieller Einflussfaktoren*. Diese Arbeit fußt u.a. auf der Habilitationsschrift von E. Messmer über die *Histopathologie des Retinoblastoms unter besonderer Berücksichtigung des Differenzierungsverhaltens*, der seinerzeit als Oberarzt in Essen tätig war und jetzt die retinologischen Abteilung der Universitäts-Augenklinik in Zürich leitet.

7) Die Direktoren der Augenklinik, Prof. Th. N. Waubke und Prof. A. Wessing, bemühen sich zur Zeit darum, die notwendigen institutionellen Voraussetzungen zu schaffen, daß Essen auch zukünftig ein Zentrum für die wissenschaftliche Bearbeitung und Behandlung von Augentumoren bleibt.

Literatur:

Bornfeld N, Gragoudas ES, Höpping W, Lommatzsch PK, Wessing A, Zografos L (Eds.) *Tumors of the Eye*, Kugler Publications, Amsterdam, New York, 1991
Höpping W, Havers W, Passarge E. (1988) Retinoblastom. In: Bachmann KD, Ewerbeck H, Kleihauer E, Rossi E, Stalder G (Eds.): *Pädiatrie in Praxis und Klinik*, Bd. III, pp. 755-770, G. Fischer Verlag, Stuttgart, New York, 1988

(4) Vorbereitung einer Retinoblastom-Bestrahlung durch die Anaesthetisten des Essener Universitätsklinikums: Blick auf einen der Überwachungsmonitore.

Foto: Universit. GH Essen/MSL&K

