

Bei entzündlich veränderter Blase sahen wir in vereinzelt Fällen einen hämorrhagisch verfärbten Urin; die Blutung sistierte aber spätestens nach 24 bis 48 Stunden. Hielt man die Sondenspitze absichtlich eine halbe Minute auf die Blasenschleimhaut, kam es lediglich zu einem Ödem mit umgebender Hyperämie.

Diskussion der Verfahren

Mit elektrohydraulischen Schlagwellen sind allerdings nicht alle Steine zu zertrümmern. Kleinere Steine bieten den Stoßwellen nicht genügend Angriffsfläche; verbliebene Steinreste müssen durch andere Methoden zerkleinert und entfernt werden, es besteht keine simultane Absaugmöglichkeit.

Die von uns entwickelte Ultraschall-Lithotripsie stellt eine neue Möglichkeit in der Behandlung des Blasensteinleidens dar. Ihre Vorteile sind:

- ▶ Eine offene Operation mit all ihren Risiken und mit einem möglichen Blutverlust kann vermieden werden.
- ▶ Die Steinzertrümmerung erfolgt kontinuierlich und unter gleichzeitiger Sichtkontrolle.
- ▶ Die simultane Absaugung der Steinreste erübrigt eine zusätzliche zeitaufwendige Spülung.
- ▶ Die Verschiebbarkeit der Ultraschallsonde erleichtert das Aufsuchen und die Beschallung der Blasensteine.
- ▶ Es besteht keine Gefahr für die Blasenwand.
- ▶ Alle Steinsorten können zertrümmert werden, auch Konkremente in unmittelbarer Wandnähe oder in Blasendivertikeln.
- ▶ Keine schädlichen Nebenwirkungen.

Anschrift des Verfassers:
Dr. med. B. Terhorst
51 Aachen
Goethestraße 27–29

Das Retinoblastom

Moderne Behandlungsmethoden

Ingrid Kreissig

Aus der Universitäts-Augenklinik Bonn
(Direktor: Professor Dr. med. Dr. h. c. Wolfgang Straub)

Das Retinoblastom ist der häufigste intraokulare Tumor bei Kindern. Er tritt in etwa 25 Prozent der Fälle doppelseitig auf. Nicht selten handelt es sich um eine familiäre Manifestation. Da die Geschwulst beide Augen nacheinander befallen kann, sind bei zunächst einseitig Erkrankten regelmäßige Kontrolluntersuchungen durch den Augenarzt unerlässlich. Bei rechtzeitig erkannten Erkrankungen ist heute in etwa 80 Prozent der Fälle eine bulbuserhaltende Therapie möglich.

Der häufigste intraokulare Tumor bei Kindern ist das Retinoblastom, das aus embryonalen Retinazellen besteht. Dieser Tumor kommt je nach Autor einmal unter 20 000 beziehungsweise 34 000 Neugeborenen vor. Sind beide Augen betroffen, liegt das durchschnittliche Manifestationsalter im zwölften, bei einseitigem Befall im 24. Lebensmonat. Beide Geschlechter scheinen gleich häufig betroffen zu sein. In etwa 20 bis 35 Prozent der Fälle treten Retinoblastome doppelseitig auf, oft schon in den ersten Lebensmonaten. Nur selten vergehen zwischen der Manifestation des Tumors an einem Auge und der am Partnerauge drei bis vier Jahre.

Vererbung

Der Tumor tritt sporadisch und als autosomal dominant vererbte Form mit inkompletter Expressivität und Penetranz (80 Prozent) auf. Die Augen von etwa 60 Prozent der erblichen Fälle sind oder werden doppelseitig betroffen, dagegen nur 25 Prozent der sporadischen Form.

Rund 95 Prozent der Retinoblastome treten sporadisch auf; bei etwa zwei Prozent dieser Fälle besteht für die nachfolgenden Geschwister das Risiko eines Retinoblastoms.

Bei dominantem Erbgang ist sogar damit zu rechnen, daß die Hälfte der Nachkommenschaft an Retinoblastom erkrankt. Aus diesem Grund ist nicht nur eine spezifische genetische Beratung der Eltern erforderlich, sondern auch eine prophylaktische Untersuchung ihrer Nachkommen. Vom fünften Lebensjahr an wird die Gefahr, an Retinoblastom zu erkranken, geringer; vom zwölften Lebensjahr an ist sie praktisch nicht mehr vorhanden.

Makroskopisches Erscheinungsbild

Je nachdem von welcher Retinaschicht das Retinoblastom abstammt, werden nach äußerem Aspekt zwei Typen unterschieden:

- ▶ Der endophytische Typ geht von der inneren Körnerschicht aus und bildet einen in den Glaskörperraum

vorgewölbten Tumor, der ophthalmoskopisch leicht erkennbar ist.

► Der exophytische Typ geht von den äußeren Körnerzellen aus, wächst in den subretinalen Raum und hebt die Retina ab; er ist wegen seiner Begleitablätio nur schwer zu diagnostizieren.

In rund 84 Prozent der Fälle tritt das Retinoblastom im betroffenen Auge in Form multipler Herde auf. Außer diesem scharf begrenzten Tumorwachstum gibt es die seltenere Form des diffus infiltrierenden Retinoblastoms. Hierbei ist die Retina durch Tumorzellen ersetzt, eine regelrechte Tumorstülpung fehlt aber.

Mikroskopisches Erscheinungsbild

Histologisch werden zwei Arten von Retinoblastomen unterschieden: Der häufigste Typ besteht aus undifferenzierten Retinoblasten. Die zahlreichen runden Zellen liegen dicht nebeneinander, Interzellularsubstanz ist kaum vorhanden. Der andere, viel seltenere Typ setzt sich aus differenzierteren, größeren und länglicheren Neuroepithelzellen zusammen, die Rosetten bilden. Retinoblastome mit Rosettenbildung sind weniger strahlenempfindlich als anaplastische Retinoblastome.

Aussaat

Die Aussaat von Tumoranteilen ist für das Retinoblastom, das wenig Stroma besitzt, typisch. Abgebröckelte periphere Anteile des Tumors können in den Glaskörperraum und sogar in die Vorderkammer gelangen. Eine Aussaat in den Glaskörper hat eine unterschiedliche Prognose:

- Am ungünstigsten ist es, wenn aktive Tumorzellen in ihn gelangen,
- weniger gefährlich sind verkalkete Tumorreste, die meist drei bis vier Wochen nach Röntgenbestrahlung abbröckeln,
- Aussaat amorpher Tumormassen, ebenfalls nach Bestrahlung.

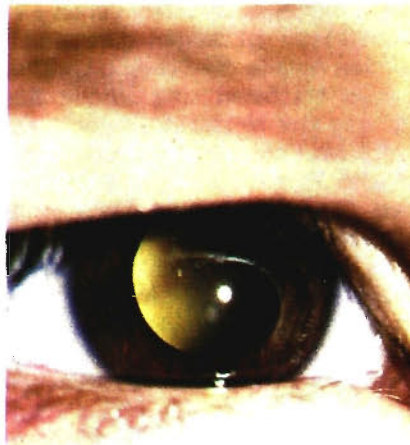


Abbildung 1: Amaurotisches Katzenauge bei Retinoblastom: In der Pupille heller Reflex. An der Vorderfläche des intraokularen Tumors sind einige Netzhautgefäße in Form rötlicher Linien erkennbar

Aktive Tumormassen im Glaskörper wachsen langsam, da kein Gefäßsystem vorhanden ist. Außer der Aussaat in den Glaskörper kann sich das Retinoblastom auch über die zunächst abgrenzende Bruchsche Membran hinaus in die gefäßreiche Chorioidea (Typ IV bis V) ausbreiten. Ferner kann es in die Sklera oder, bei peripapillärem Sitz, den Nervus opticus übergreifen. Dehnt es sich im Sehnerv über 10 bis 12 Millimeter aus, erreicht der Tumor den Subarachnoidalraum.

Metastasierung

Sie erfolgt über Nervus opticus, Subarachnoidalraum oder Uvea ins Zentralnervensystem. Metastasen sind vorzugsweise im Knochenmark, seltener in Knochensubstanz, Lymphknoten und Eingeweiden angesiedelt.

Hinweise zur Diagnosestellung

Um eine frühzeitige Diagnose stellen zu können, ist der Ophthalmologe insbesondere auf die Mithilfe von Pädiater und praktischem Arzt angewiesen. Nur bei einem frühzeitig erkannten Retinoblastom ist es möglich, ein Erblinden bezie-

ungsweise einen letalen Ausgang zu verhindern. Auf das Vorliegen eines Retinoblastoms können deut-

Amaurotisches Katzenauge

Charakteristisch für das amaurotische Katzenauge (Abbildung 1) ist ein weißer Reflex in der Pupille, der als Leukokorie bezeichnet wird. Der Reflex ist entweder vorhanden, wenn bei einem relativ kleinen, am hinteren Pol lokalisierten Tumor (Papillen-Durchmesser drei bis vier) das Kind geradeaus blickt oder wenn größere Tumormassen am Augenhintergrund vorhanden sind.

Schielen

Auch Schielen kann auf ein Retinoblastom hinweisen (Abbildung 2). Dieser Verdacht sollte so lange bestehen, bis durch eine sorgfältige Fundusuntersuchung, eventuell in Narkose, das Gegenteil bewiesen ist.

Augenentzündung

Verdächtig auf ein Retinoblastom ist ein Auge, das über längere Zeit entzündet ist. Bei diesen Kindern besteht die Gefahr, daß mit der lokalen Behandlung des geröteten Auges kostbare Zeit vertan wird.

Herabgesetztes Sehvermögen

Herabgesetztes Sehvermögen kann auf einem Retinoblastom im Makula-Bereich beruhen; bei beidseitigen Tumoren bestehen entsprechende Gesichtsfeldausfälle.

Einseitige Mydriasis

Besteht eine einseitige Mydriasis, muß ein Tumor oder Tumor mit Begleitablätio ausgeschlossen werden. Weitere Hinweise für ein Retinoblastom sind ferner eine unterschiedliche Irisfarbe — bedingt durch Hämosiderinablagerung nach

Retinoblastom

Blutung aus dem Tumor – Blutungen in die Vorderkammer ohne vorausgegangenes Trauma, Nystagmus und helle Knötchen auf der Iris als Ausdruck von Implantationsmetastasen.

Diagnose

Ein endophytisch in den Glaskörperaum wachsender Tumor kann ophthalmoskopisch ohne Schwierigkeiten diagnostiziert werden. Der Tumor setzt sich durch seine crème-rosé Farbe und die Gefäße auf seiner prominenten Oberfläche deutlich von der angrenzenden normalen Retina ab. Als typisch gilt, daß die vom Retinoblastom abführenden Venen erweitert sind. Der Tumor kann am gesamten Fundus auftreten. In 75 Prozent der Fälle ist die Region der Ora serrata betroffen. Kleinkinder mit Verdacht auf ein Retinoblastom müssen daher in maximaler Mydriasis in Vollnarkose untersucht werden, gleichzeitig ist die Ora serrata zusätzlich durch zirkuläres Eindellen auf einen Tumor abzusuchen. Entdeckt man *einen* Tumor, sollte sorgfältig nach weiteren gesucht werden, da das Retinoblastom in 48 Prozent der Fälle multipel auftritt.

Beim exophytisch wachsenden Retinoblastom ist wegen der begleitenden Ablatio die Stellung der Diagnose erschwert. Die seröse Abhebung der Netzhaut verdeckt sowohl die Konturen als auch die typische Farbe des Tumors. In diesen Fällen sollte die ophthalmoskopisch erhobene Diagnose durch eine Untersuchung mit Ultraschall ergänzt werden. Die in Retinoblastomen röntgenologisch nachzuweisenden Kalkschatten entsprechen Kalkherden in nekrotischen Tumorpartien. Differentialdiagnostisch kann auch der intraokulare Druck aufschlußreich sein: Bei gewöhnlicher Ablatio ist der Augeninnendruck im allgemeinen niedrig; ist er normo- oder hyperten, liegt der Verdacht eines Tumors sehr nahe.

Differentialdiagnose

Bei einer Leukokorie ist das Retinoblastom gegenüber folgenden Erkrankungen differentialdiagnostisch abzugrenzen:

- ▷ retrolentale Fibroplasie,
- ▷ Persistenz des hyperplastischen primären Glaskörpers,

- ▷ Retinitis exsudativa externa,
- ▷ Glaskörper-Abszeß,
- ▷ Netzhaut- und Aderhautveränderungen nach Geburtsverletzungen,
- ▷ Larvengranulom durch *Toxocara canis*,
- ▷ Aderhautkolobome und schließlich
- ▷ ausgeprägte markhaltige Nervenfasern.

Prognose-Gruppen nach Reese

Entscheidend für die Behandlung des Retinoblastoms ist das Stadium, in dem sich der Tumor befindet. Extreme Fälle einer orbitalen Beteiligung mit Protrusio bulbi, wie man sie in alten Atlanten findet, kommen hierzulande wohl nicht mehr vor. Die heutigen Therapieprobleme beschränken sich auf das intraokulare Tumorwachstum, das Reese in fünf verschiedene Gruppen eingeteilt hat:

▶ Gruppe I: Solitäre oder multiple Tumoren, die kleiner als vier Papillendurchmesser und im Bereich des Äquators oder zentral davon lokalisiert sind; die Prognose ist sehr günstig.

▶ Gruppe II: Solitär-tumoren mit einer Größe von vier bis zehn Papillendurchmesser, die zentral oder im Bereich des Äquators gelegen sind (multiple Tumoren gleicher Größe zählen nur bei einer Lage zentral vom Äquator zu dieser Gruppe); die Prognose ist günstig.

▶ Gruppe III: Peripher vom Äquator lokalisierte Tumoren oder ein Solitär-tumor, der zehn Papillendurchmesser überschreitet und der zentral vom Äquator gelegen ist; die Prognose ist zweifelhaft.

▶ Gruppe IV: Multiple Tumoren, die größer als zehn Papillendurchmesser sind, sowie Tumoren, die peripher von der Ora serrata liegen; die Prognose ist ungünstig.



Abbildung 2: Retinoblastom des rechten Auges: Der betroffene Bulbus ist in Einwärts-schielstellung abgewichen. Gelblicher Reflex aus der Pupille

Retinoblastom

► Gruppe V: Massives Tumorstadium, das mehr als die Hälfte der Netzhaut erfaßt hat, weiterhin jeder Tumor, bei dem eine Aussaat in den Glaskörper festzustellen ist; die Prognose ist sehr ungünstig.

Therapie

In den letzten Jahrzehnten wurden in den Retinoblastomzentren für die einzelnen Gruppen spezielle bulbuserhaltende Behandlungsmethoden entwickelt.

Moderne Therapie

Die Enukleation des Bulbus ist bei einseitigem Retinoblastom fast nie zu umgehen, da die Diagnose meistens erst im Stadium IV gestellt wird. Auch bei beidseitigen Retinoblastomen ist im allgemeinen an dem Auge, an dem die Diagnose gestellt wurde, der Tumor so weit fortgeschritten, daß das Auge enukleiert werden muß. Da das Retinoblastom die Tendenz hat, in den Sehnerv einzuwachsen, ist bei der Enukleation ein langer Sehnervstumpf mit zu entfernen; er sollte möglichst zehn Millimeter lang sein. Stellt sich bei der histologischen Untersuchung heraus, daß der Tumor die Lamina cribrosa überschritten hat, ist eine Röntgennachbestrahlung der Orbita zu erwägen. Sie ist unumgänglich, wenn der Verdacht besteht, daß das Wachstum bis an die Abtrennungsschnittfläche heranreicht. Falls bei der Enukleation nachweislich Tumormassen in der Orbita zurückgeblieben sind, werden außerdem eine Exenteratio orbitae sowie eine 14-tägige Stoßtherapie mit Endoxan® durchgeführt.

Eine bulbuserhaltende Behandlung ist angezeigt, wenn nach der Zerstörung des Tumors mit einem brauchbaren Sehvermögen gerechnet werden kann. Folgendes Schema hat sich nach Berichten von Höpping bewährt: Retinoblastome, auch multiple, bis zu einer Größe von vier Papillendurchmessern und einer Prominenz bis zu vier Dioptrien, die in der mittleren

und äußeren Peripherie liegen, können allein durch die von Meyer-Schwickerath eingeführte Lichtkoagulation behandelt werden. Solche Fälle entsprechen etwa der Gruppe I des Prognoseschemas.

Augen mit ausgedehntem Tumorbefall sind mit Röntgenstrahlen nach der von Reese und Mitarbeitern angegebenen Technik zu behandeln. Dabei ist aber außer mit der Röntgenkatarakt auch mit Strahlenschäden am Sehnerv und an den Netzhautgefäßen zu rechnen. Letztere können zu schweren Glaskörperblutungen führen und so das therapeutische Ziel, ein brauchbares Sehvermögen zu erhalten, zunichte machen. Durch die von Höpping eingeführte kombinierte Behandlung mit Röntgenstrahlen und Lichtkoagulation kann die Röntgendosis relativ niedrig gehalten werden.

Die in der äußersten Peripherie liegenden Tumoren werden von Röntgenstrahlen allerdings nicht immer ausreichend erfaßt; auch die Lichtkoagulation ist hier technisch nur schwer möglich. Solche Tumoren gelten als prognostisch ungünstig, sie werden der Gruppe IV zugeordnet.

In solchen Fällen hat sich die von Lincoff eingeführte Kryokoagulation bewährt. Die Kälteherde werden transkonjunktival mit einer Temperatur von -40 bis -80 Grad Celsius zehn bis 20 Sekunden lang durchgeführt. Eine Kombination von Kryo- und Lichtkoagulation ist selbstverständlich auch in solchen Fällen möglich.

Einzelne, mittelgroße, vorn liegende Retinoblastome, die fingerförmig in den Glaskörper vorwachsen, stellen eine besonders günstige Indikation für den Kobalt⁶⁰-Applikator nach Stallard dar. Die Strahlendosis wird von der Sklera toleriert, die Linse bleibt im allgemeinen ungetrübt. Als Spätkomplikation kann es unter Umständen zu einer Neovaskularisation der Retina mit der Gefahr einer Glaskörperblutung kommen.

Ergebnisse

Die Heilungsquote der zu Gruppe I zählenden Patienten wird mit etwa 95 Prozent angegeben, die der Gruppen II bis IV liegt zwischen 71 und 83 Prozent; in der Gruppe V sinkt sie auf 32 Prozent. An Hand von 163 Retinoblastom-Augen wurde von Höpping (1972) eine durchschnittliche Heilungsquote von 80 Prozent erreicht. Die Letalität wird auf etwa 18 Prozent geschätzt. Führt ein Retinoblastom zum Tode des Patienten, so ist dies im Durchschnitt zweieindrittel Jahre nach Diagnosestellung der Fall.

Diskussion

In der therapeutischen Konzeption des Retinoblastoms hat sich in den letzten Jahren ein Wandel angebahnt. Während zunächst die Therapie in einer Behandlung der gesamten Retina (durch Chemotherapie bzw. Röntgenbestrahlung) bestand, hat sich jetzt die Möglichkeit einer gezielten *lokalen Therapie* des Tumors eröffnet. Als Methoden der Wahl erweisen sich hierfür: die radioaktiven Kobalt⁶⁰-Applikatoren nach Stallard, die direkt im Tumorbereich der Sklera aufgenäht werden, die auf optischem Wege anwendbare Lichtkoagulation von Meyer-Schwickerath und die von Lincoff eingeführte Kryokoagulation. Für die Entwicklung dieser lokalisierten Tumorbearbeitung hat sich die indirekte Ophthalmoskopie als wertvolles Hilfsmittel erwiesen.

Literatur bei der Verfasserin

Anschrift der Verfasserin:
Priv.-Doz. Dr. med. I. Kreissig
53 Bonn-Venusberg
Abbéstraße