

Peter Waibel

## Neonatale Tumore

Tumore im Neugeborenenalter sind vorerst einmal eine grosse psychische Belastung für die Eltern, die eben erst die Geburt ihres Kindes miterlebten. In manchen Fällen ist bereits während der vorgeburtlichen Untersuchungen der Verdacht auf einen Tumor geäussert worden. Wichtig ist gerade in diesem Fall eine frühe Kontaktaufnahme des Geburtshelfers mit den Kinderchirurgen und Pädiatern, um eine Geburt nahe dem entsprechenden Zentrumsspital planen zu können. Doch bevor eine Behandlung eingeleitet werden kann, braucht es eine korrekte Diagnose und da sind die pädiatrischen Radiologen gefordert. Sie sind die Spezialisten der Bildgebung des Neugeborenen.

Betrachtet man generell Tumore im Kindesalter, zeigt sich durchweg ein Unterschied zum Erwachsenenalter in Bezug auf die Häufigkeit, die Tumortypen, den natürlichen Verlauf und das Ansprechen auf eine Therapie. Im Kin-

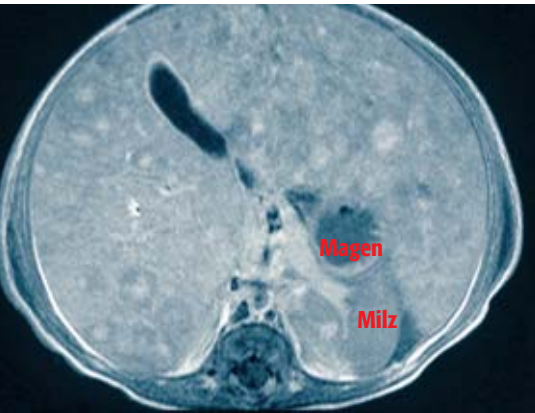
nicht überraschend, dass es mit Ausnahmen kaum systematische Studien gibt. Die Zeitperiode, in der ein Tumor als ‚neonatal‘ bezeichnet wird, ist naturgemäss etwas willkürlich. Im strengen Sinn umfasst sie die ersten 28 Tage, etwas weiter gefasst reicht sie bis zu sechs Monaten.

Ein spezieller Gesichtspunkt der neonatalen Tumore ist die Unterscheidung zwischen histologischer (feingeweblicher) Bösartigkeit und dem klinischen Verlauf. Insbesondere das Neuroblastom IV-S zeigt bei der Gewebeuntersuchung

alle Kriterien der Bösartigkeit, es kann jedoch spontan wieder verschwinden (Abb.1). Ähnliche Phänomene gibt es auch bei anderen Tumoren. Die Verteilung der verschiedenen Tumortypen ist in mehreren Studien untersucht worden.

In einer Übersicht von Pathologen über 285 neonatale Tumore resultierte folgende Verteilung: Teratome 24%, Neuroblastome 23%, Weichteilsarkome 8%, Nierentumore 7%, Hirntumore 6%. Nicht zu vergessen sind gutartige Neubildungen, nämlich Ovarzysten, Lymphangiome und Hämangiome. Letztere zwei imponieren vom Aspekt her gelegentlich bedrohlich, da sie funktionell beeinträchtigend oder kosmetisch entstellend sein können.

In einer Zusammenstellung der ‚International Society for Paediatric Oncology‘ von 192 Fällen wiesen 34% der Kinder Metastasen auf, 62% wurden operiert, 19% hatten eine Strahlentherapie, 44% eine Chemotherapie. Nach vier Jahren lebten 53% der Kinder und waren zugleich tumorfrei, 15% starben am Tumorleiden, 2% an den Therapiefolgen. Die meisten neonatalen Tumore haben eine bessere Prognose als diejenigen älterer Kinder. Hirntumore und Rhabdomyosarkome (bösartige Er-



■ Abb. 1: Neuroblastom IV-S mit multiplen Leberherden und dadurch bedingter Organvergrösserung: Magen und Milz sind hochgradig komprimiert

desalter stammt ein Grossteil von ‚embryonalen‘, d.h. primitiven Zellen ab, während Erwachsene zu einem grossen Teil an sog. ‚epithelialen‘ Tumoren erkranken. Neonatale Tumore umfassen bis 2% aller pädiatrischen Tumore. Es ist daher



■ Abb. 2: In der frontalen Ansicht erkennt man wieder die riesige Leber. Der Primärtumor in der linken Nebenniere ist relativ klein.

krankungen der Muskulatur) allerdings haben generell eine schlechte Prognose.

Die genaue Ursache der Entstehung neonataler Tumore bleibt aktuell noch offen. Neuere Untersuchungen belegen, dass Veränderungen in Genen, die das Zellwachstum kontrollieren, eine wichtige Rolle in der Tumorentwicklung spielen dürften. Chromosomale Veränderungen, beispielsweise Verlust von einzelnen Teilen führen zu einer erhöhten Tumoranfälligkeit. Einzelne (z.B. das Retinoblastom des Auges) werden vererbt. Inwiefern Umwelteinflüsse eine Rolle spielen, kann zum jetzigen Zeitpunkt nicht abgeschätzt werden. Die Beziehung zwischen angeborenen Fehlbildungen und Tumoren ist in mehreren Fällen nachgewiesen: Die Hemihypertrophie (einseitige Vergrößerung einer Körper-

hälfte) ist beispielsweise mit dem Wilms-Tumor der Nieren ätiologisch verbunden.

Das **Neuroblastom** ist nach den Teratomen der häufigste solide Tumor bei Neugeborenen. Bis zu 30% aller Patienten werden bis zum ersten Lebensjahr diagnostiziert. Reihenuntersuchungen bei 6-monatigen Kleinkindern zeigten viele unentdeckte Fälle, die offenbar unentdeckt spontan verschwunden wären. Die spontane Regression ist ein

bekanntes Phänomen bei Neuroblastomen im ersten Lebensjahr. Symptomatisch werden sie meist infolge riesiger Raumforderungen im Bauchraum durch die vergrößerte Leber (Abb. 2). Nicht selten ist die raumfordernde Wirkung lebensbedrohend, sodass in einzelnen Fällen eine Eröffnung des Bauchraumes lebensrettend ist. In der Folge können sich die Tumormassen spontan zurückbilden.

Der häufigste angeborene **Nierentumor** ist das **Mesoblastische Nephrom** (Abb. 3). Dieser Tumor unterscheidet sich vom späteren Wilmstumor, indem er ein gutartiges Verhalten und keine bösartigen Zellen auf-

weist. Allerdings kann dieser Tumor beträchtliche Ausmasse annehmen, sodass er letztlich infolge der raumfordernden Wirkung entfernt werden muss.

Neonatale **Lebertumore** sind selten. Glücklicherweise sind die häufigsten von gutartiger Natur: **Mesenchymales Hamartom und Hämangioendotheliom** (Abb. 4). Die gutartige Natur führt dazu, dass die Raumforderungen zum Zeitpunkt der Entdeckung enorme Ausmasse annehmen können. Bei den Hämangioendotheliomen kommt infolge des massiv vergrößerten Blutvolumens die Gefahr eines Herzversagens hinzu. Das **Hepatoblastom** befällt in 75% der Fälle den rechten Lappen (Abb. 5). Der Tumor besteht aus



■ Abb. 3: Mesoblastisches Nephrom der linken Niere: Die Sonographie zeigt die vollständige Umwandlung der Niere in undifferenziertes Gewebe.

verschiedenen malignen Zelltypen. Metastasen können in der übrigen

Leber und in den regionalen Lymphknoten, Fernmetastasen in der Lunge vorkommen.

**Weichteil-Sarkome** umfassen eine heterogene Gruppe von Tumoren. Sie entstammen undifferenzierten Bindegewebszellen, aus denen im Normalfall Muskeln, Fettgewebe, Sehnen und Nervengewebe entstehen. Sie sind deutlich häufiger

als bei Erwachsenen, wenn auch absolut gesehen selten. Die Hälfte wird innerhalb von 24h entdeckt,  $\frac{2}{3}$  innerhalb der ersten Lebenswoche. Die Namensgebung ist uneinheitlich: **Fibrosarkome**, **aggressive Fibromatose** sind annähernd synonym gebrauchte Bezeichnungen (Abb. 6). Bei Neugeborenen ist das Fibrosarkom der häufigste Weichteiltumor.

Mikroskopisch bzw. histologisch sind sie praktisch identisch mit den Erwachsenen-Formen. Anders als bei Erwachsenen besteht jedoch keine direkte Beziehung zwischen der histologischen Typisierung und der Prognose.

Die neonatalen Fibrosarkome sprechen im Allgemeinen auch auf eine wenig aggressive Chemotherapie gut an, metastasieren selten und haben eher eine Tendenz zum lokalen Rezidiv.

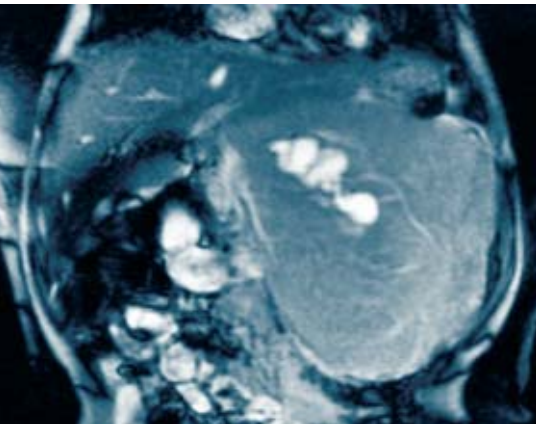
**Rhabdomyosarkome** sind Tumore der quergestreiften Muskulatur. Im Kindesalter ist es der häufigste Tumor, der bis zu 10%

der soliden Tumore umfasst. Der Altersgipfel liegt bei 5-6 Jahren. Die neonatale Form ist selten und beträgt ca. 3% aller Rhabdomyosarkome des Kindesalters. Im Gegensatz zu den Fibrosarkomen metastasiert das Rhabdomyosarkom häufiger. Wie das Fibrosarkom ist das Rhabdomyosarkome sensibel auf Chemotherapie. Diese wird auch nach ausgedehnter Resektion meist benötigt.

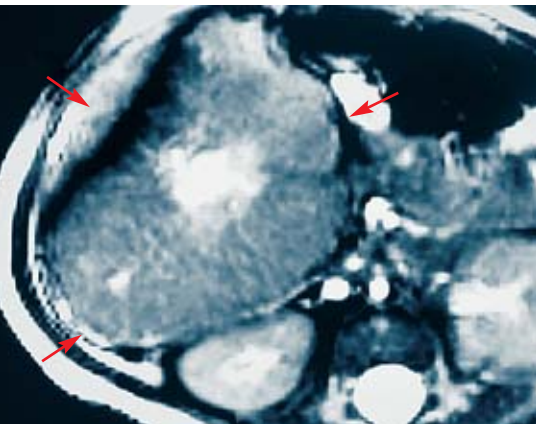
Die Mehrheit ovarieller Tumoren sind **Ovarzysten**. Vermutlich spielt die hormonale Überstimulation von neonatalen Follikelzysten die Hauptrolle. Meist werden sie durch den Schwangerschafts-ultraschall entdeckt. Pathologisch-anatomisch sind diese Zysten stets gutartig. Die grösste Gefahr besteht in der Torsion der Zysten und zugleich des Ovars. Dies kann bereits intrauterin geschehen. Es sind nur einzelne bösartige Varianten ovarieller Tumore bei Neugeborenen beschrieben.



■ Abb. 6: Kongenitales Fibrosarkom der linken Glutealregion im Frontalschnitt



■ Abb. 4: Mesenchymales Hamartom linker Leberlappen. Die hellen Strukturen entsprechen primitiven Gallenwegen.



■ Abb. 5: Hepatoblastom des rechten Leberlappens

**Angeborene Hirntumore** sind glücklicherweise selten, ist die Prognose doch generell schlecht. Klinisch äussern sich diese Tumore durch die Zeichen des Hirndrucks mit Erbrechen und schneller Zunahme des Kopfumfanges (Abb. 7). In ungefähr 1: 25'000 Geburten wird ein solcher Tumor festgestellt. Diese machen bis zu 1,9% aller kindlichen Hirntumore aus. **Teratome** werden in einem Drittel der Fälle diagnostiziert. Histologisch maligne sind 50-85%.

Bei den primitiven neuroektodermalen Formen sind Abtropfmetastasen in den Spinalkanal typisch. Eine zumindest partielle Entfernung des Tumors und insbesondere der Abfluss des Liquors (üblicherweise durch eine ventrikuläre Drainage) werden angestrebt. Die schwerwiegenden Nebenwirkungen der Strahlentherapie setzen dieser, trotz Dosisreduktion, enge Grenzen. Eine Chemotherapie kann unter Umständen die Strahlentherapie bis nach dem dritten Lebensjahr, wenn die Myelinisation abgeschlossen ist, hinauszögern.

Das **Retinoblastom**, der angeborene Tumor des Auges, wurde bereits 1597 beschrieben. War dieser Tumor bis Anfang des 20. Jahrhunderts tödlich, beträgt heutzutage die Überlebensrate gegen 95%.

Die Häufigkeit ist 1:20'000, das mittlere Alter bei der Entdeckung 1 Jahr. Die Kinder fallen auf, weil die Pupille nicht mehr dunkel ist, sondern einen weissen Reflex hat. Der Tumor wird mit 50%iger Wahrscheinlichkeit weitervererbt. In sporadischen, also neuentstandenen Fällen, sind in 25% die Keimzellen betroffen

und das Risiko für die Nachkommen somit wieder 50%. Infolge der anzunehmenden Funktionseinschränkung von sogenannten Suppressor-Genen sind Zweittumore möglich, typischerweise bösartige Knochentumore (Osteosarkome) im Adoleszentenalter, wenn der Primärtumor im Allgemeinen überlebt ist.

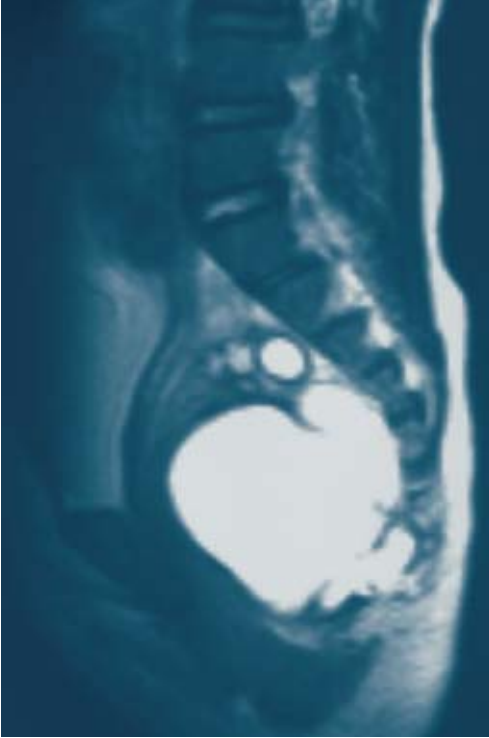
**Sacroccygeale Teratome** entstehen am Ende der Wirbelsäule aus omnipotenten Zellen in 1:40'000 Kindern und sind praktisch immer zum Geburtszeitpunkt vorhanden. Viele werden auch pränatal diagnostiziert. Es sind zum Teil groteske Raumforderungen, die typischerweise aus verschiedenen Gewebeteilen bestehen. Erst die mikro-



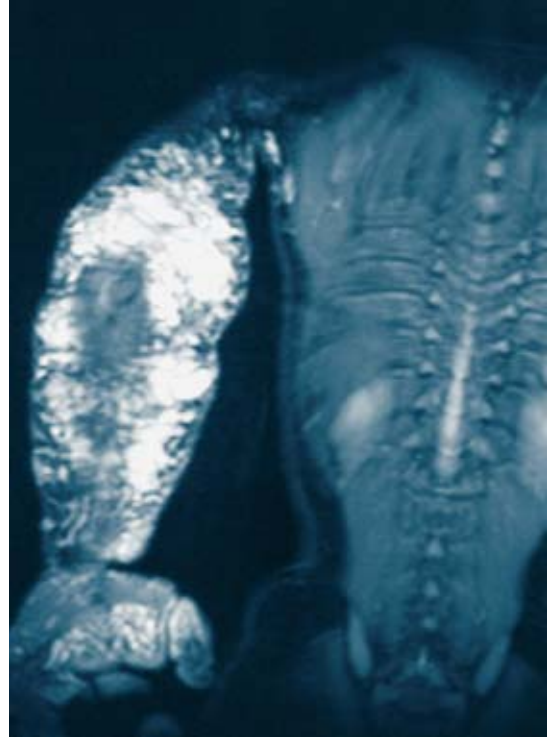
■ Abb. 7: Angeborener Hirntumor mit ausgeprägtem Hydrozephalus in der sagittalen Ebene. (Q Tumor, O Hydrozephalus)

skopische Untersuchung kann die Zellen hinsichtlich Malignität klassifizieren, sodass eine vollständige operative Entfernung notwendig ist. Je weiter ein solcher Tumor in das Innere des Beckens reicht, desto höher ist die Gefahr einer malignen Entartung (Abb. 8).

**Lymphangiome** (zystische Hygrome) sind häufige Tumore, meist klein und kaum bemerkt bis zu riesig mit Beeinträchtigung des Aussehens und/oder der Funktion von Gliedmassen (Abb. 9). Am häufigsten sind sie in der Hals- und Schulterregion, wo sie entsprechend auffallen. Sie können jedoch im Thoraxraum wie auch in der Bauchhöhle vorkommen. Sie stammen von lymphatischem Gewebe



■ *Abb. 8: Sacrococcygeales Teratom mit teils zystischem Tumorgewebe vorwiegend im Beckeninneren*



■ *Abb. 9: Ausgedehntes kleinzystisches Lymphangiom des rechten Armes und der Hand mit erheblicher funktioneller Beeinträchtigung*

ab und enthalten dementsprechend auch Lymphflüssigkeit. Nicht selten werden sie heutzutage bereits pränatal entdeckt. Als Komplikation können in grossen Läsionen Infektionen oder Blutungen auftreten, die zu einer weiteren Vergrösserung führen.

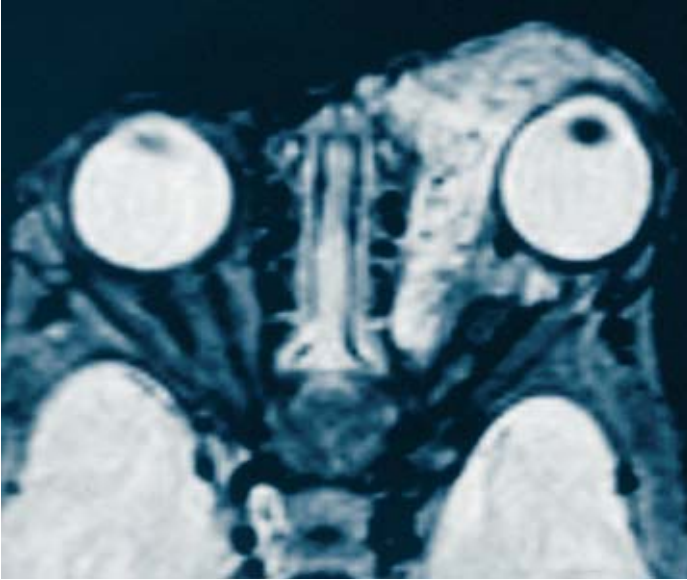
Wie die Lymphangiome sind **Hämangiome** und vaskuläre (Gefäss-) Malformationen unter Umständen grosse, jedoch an sich benigne Raumforderungen (Abb. 10). Sie sind bereits bei der Geburt vorhanden oder entwickeln sich in den ersten sechs Monaten. Hämangiome sind häufiger bei Frühgeborenen unter 1000 g. Mädchen sind doppelt so häufig wie Knaben betroffen.  $\frac{1}{3}$  aller Neugeborenen hat ein vaskuläres Muttermal in

irgendeiner Form. Die meisten sind klein oder verschwinden mit der Zeit. Einige Kinder benötigen jedoch eine spezifische Therapie infolge lebensbedrohlicher Grösse, deformierendem Wachstum oder wegen Schmerzen.

Die Unterscheidung in ‚kapilläre‘, ‚cavernöse‘ oder gemischte Formen wird heutzutage zugunsten der Einteilung von Mulliken und Glowacki verlassen: Hämangiome werden entweder als proliferativ oder involutiv klassifiziert. Vaskuläre Malformationen sind alle übrigen Läsionen von unterschiedlichem Aspekt, aber ohne Wachstumstendenz.

**Angeborene Malformationen** sind Fehlbildungen von Organen

oder Organstrukturen. Sie können unter Umständen bereits pränatal entdeckt worden sein oder im Rahmen von Symptomabklärungen nach der Geburt diagnostiziert werden. Eine vollständige Übersicht sprengt den Rahmen dieses Artikels, einige Malformationen seien erwähnt: Adenomatoid-zystische Malformation der Lunge, Lungensequestration, angeborene bronchogene Zysten, enterogene Zysten, Duplikationszysten des Darmes. Auf die pränatale Entdeckung von Ovarzysten wurde bereits weiter oben hingewiesen. Intrauterin erworben sein können beispielsweise **Nebennierenblutungen**, die ebenfalls bereits im Schwangerschaftsultraschall entdeckt werden (Abb. 11).



■ *Abb. 10: Die verdrängende Wirkung des Hämangioms ist offensichtlich. Durch die Abweichung der optischen Achse besteht die Gefahr einer einseitigen Sehschwäche. In der Kernspintomographie ist das ganze Ausmass des Hämangioms zu erkennen, welches bis weit in den Augentrichter hinein reicht*

Die **bilddiagnostische Abklärung** erfolgt im Allgemeinen primär durch eine Ultraschalluntersuchung. Dadurch kann meist eine Organzuordnung gemacht und häufig bereits eine Verdachtsdiagnose gestellt werden. Da die Tumore meist bereits ausgedehnt sind, ist durch die Ultraschalltomographie unter Umständen keine genügende Übersichtlichkeit zwecks reproduzierbarer Kontrollen möglich.

Je nach technischer Ausstattung des Spitals erfolgt in einem zweiten Schritt entweder eine Computertomographie oder, wie bei den gezeigten Beispielen, eine Magnetresonanztomographie. Seltener sind Angiographien nötig. Die Magnetresonanztomographie hat

den grossen Vorteil der Darstellbarkeit in beliebigen Ebenen und eines hohen Weichteilkontrastes. Last but not least ist dazu keine ionisierende Strahlung notwendig, was im Neugeborenenalter von höchster Wichtigkeit ist.

In einem dritten Schritt erfolgt die Umgebungsabklärung, d.h. die Untersuchung der übrigen Organe zum Ausschluss oder Nachweis von Metastasen. Wie das Beispiel des Neuroblastoms aufzeigt, kann es durchaus möglich sein, über die Metastasen zum Primärtumor zu kommen.



■ *Abb. 11: Pränatal entdeckte Nebennierenblutung links*

► Dr. med. Peter Waibel  
Leitender Arzt  
Abteilung Radiologie  
Ostschweizer Kinderspital  
Claudiusstrasse 6  
CH-9006 ST. GALLEN