

WHO publishes first classification of childhood tumors

The International Agency for Research on Cancer (IARC), an agency of the World Health Organization (WHO), will soon publish the first edition of its classification of childhood cancers. The new WHO classification forms the basis of modern, precise cancer diagnostics for physicians and pediatric oncologists worldwide and is based on the latest international research findings, including those from the Hopp Children's Cancer Centre Heidelberg (KiTZ), the German Cancer Research Centre (DKFZ), Heidelberg University Hospital (UKHD) and many other pathological and pediatric oncology centers worldwide. The most important findings and principles of the first reference work of childhood tumors have now been published.

Even though childhood cancers are rare, they are the most common cause of disease-related death in children. The diagnosis of cancer in children and adults is based on the WHO (World Health Organization) classifications. A tumor sample is classified and precisely characterized on the basis of its tissue properties, its molecular characteristics and the localization of the tumor. Thus, the tumor is given a uniform and internationally valid label which provides the basis for its treatment.

However, childhood tumors are unique in many ways. "Tumors in childhood and adolescence are fundamentally different from tumors in adults in terms of tumor types, causes of development, biology and therapeutic approaches," emphasizes Stefan Pfister, director of the Hopp Children's Cancer Center Heidelberg (KiTZ), department head at the German Cancer Research Center (DKFZ), and pediatric oncologist at Heidelberg University Hospital (UKHD), who is one of the lead authors of the current publication. Many childhood cancers are caused by a single genetic event which occurs in a cell during its developmental phase and subsequently leads to uncontrolled cell division. In contrast, malignancies in adults are usually due to multiple genetic events, often caused by external chronic influences such as smoking, alcohol, infections or UV light. Consequently, tumors whose tissues look similar under the microscope and which occur in the same organ can still have a completely different origin, an entirely different biology, and a different course of disease.

The new WHO classification of childhood tumors, which was jointly developed by scientists at KiTZ, UKHD, DKFZ, and numerous other international experts, is therefore based on a modern, multi-layered approach which incorporates not only all microscopically visible features but also numerous molecular ones into the diagnosis. The book, now published as Volume 7 of the fifth edition of the WHO Classification of Tumors, represents the first reference work to date of all tumor types which can occur in childhood and adolescence. "Until now, childhood tumors were only listed in the organ-specific WHO classifications among the numerous types of cancer which practically only occur in adulthood," says Andreas von Deimling, medical director of neuropathology at the UKHD and head of the Clinical Cooperation Unit Neuropathology at DKFZ. In addition to the usual classification by organ, a distinction is also made between cancers which typically occur in infants, older children, and adolescents. "Finally, a holistic view should consider a child's tumor not only as a disease of an organ, but as a disease of an organ in a developing child," explains co-author Rita Alaggio, Head of the Department of Pathology at the Bambino Gesù Children's Hospital in Rome.

By adding genetic and other molecular tumor characteristics, it is also possible to identify entirely new tumor types, identify therapeutic targets, and make assessments of the course of the disease, the authors say. For example, while tumors of the connective tissue are still classified mainly on the basis of tissue structures, tumors of the central nervous system and leukemia are nowadays mostly classified on the basis of recurrent molecular or epigenetic changes or patterns.

In the medium term, low- and middle-income countries could also benefit from the new, more precise diagnostic criteria for treating children with cancer, the experts hope. "An important prerequisite for this is the development of affordable tests, and links to pathology and pediatric oncology networks," says Stefan Pfister. Especially in such countries, which have too few specialized pathologists to evaluate tumor samples, these methods could help to use more precise diagnostic approaches specifically for children with cancer as standard. Pfister is convinced that early precision diagnostics can already decisively improve the situation of many patients: "If we invest only two to three per cent of the costs of modern cancer therapy in an objective, precise, and unambiguous diagnosis in which we bring together molecular tumor profiles, biomarkers for predicting the course of the disease, and hereditary cancer predispositions, this is an extremely good investment for patients. To be able to recommend tailored treatments and avoid side effects."

About the WHO tumor classifications:

The World Health Organization (WHO) tumor classification classifies cancers based on defined criteria. Since 1956, the WHO has promoted the publication of the classification of tumors, better known as the WHO "Blue Books". Each book contains a state-of-the-art, scientific classification of tumors for each organ. Previously, pediatric tumors were included exclusively with adult tumors in organ-specific tumor classifications.

Die neue WHO-Klassifikation kindlicher Tumoren, die gemeinsam von Wissenschaftlern am KITZ, des UKHD und des DKFZ und zahlreichen weiteren internationalen Experten entwickelt wurde, beruht deshalb auf einem modernen, vielschichtigen Ansatz, der nicht nur alle mikroskopisch sichtbaren, sondern auch zahlreiche molekulare Merkmale in die Diagnose miteinfließen lässt. Das Buch, das jetzt als Band 7 der fünften Ausgabe der WHO-Klassifikation von Tumoren veröffentlicht wird, stellt das bislang erste Nachschlagewerk aller Tumorarten dar, die im Kindes- und Jugendalter auftreten können. „Bisher waren die kindlichen Tumoren lediglich in den Organ-spezifischen WHO-Klassifikationen unter den zahlreichen Krebsarten aufgeführt, die praktisch nur im Erwachsenenalter vorkommen“, sagt Andreas von Deimling, ärztlicher Direktor der Neuropathologie des UKHD und Leiter der klinischen Kooperationseinheit Neuropathologie am DKFZ. Neben der üblichen Einordnung nach Organen, wird auch zwischen den Krebserkrankungen, die typischerweise bei Säuglingen, älteren Kindern und Jugendlichen auftreten, unterschieden. „Eine ganzheitliche Sichtweise sollte schließlich den Tumor eines Kindes nicht nur als Erkrankung eines Organs, sondern als Erkrankung eines Organs in einem sich entwickelnden Kind betrachten“, erläutert die Mitautorin Rita Alaggio, Leiterin der Abteilung für Pathologie am Bambino Gesù Kinderkrankenhaus in Rom.

Durch die Ergänzung genetischer und anderer molekularer Tumoreigenschaften sei es zudem auch möglich, ganz neue Tumorarten zu identifizieren, therapeutische Angriffspunkte aufzuzeigen und Einschätzungen des Krankheitsverlaufs vorzunehmen, so die Autoren. Während beispielsweise Tumoren des Bindegewebes immer noch hauptsächlich anhand von Gewebestrukturen eingeteilt werden, werden Tumoren des zentralen Nervensystems und Leukämien heutzutage meist auf der Grundlage wiederkehrender molekularer oder epigenetischer Veränderungen oder Muster klassifiziert.

Mittelfristig könnten auch Länder mit niedrigem und mittlerem Einkommen von den neuen präziseren Diagnosekriterien zur Behandlung krebserkrankter Kinder profitieren, hoffen die Experten. „Eine wichtige Voraussetzung dafür ist die Entwicklung erschwinglicher Tests und die Anbindung an die pathologischen und kideronkologischen Netzwerke“, sagt Stefan Pfister. Gerade in solchen Ländern, in denen es oft zu wenige spezialisierte Pathologen zur Beurteilung von Tumorproben gibt, könnten diese Methoden helfen, präzisere Diagnoseansätze speziell für krebserkrankte Kinder standardmäßig einzusetzen. Pfister ist überzeugt, dass eine frühzeitige Präzisionsdiagnostik die Situation vieler Patienten bereits entscheidend verbessern kann: „Wenn wir nur zwei oder drei Prozent der Kosten einer modernen Krebstherapie in eine objektive, präzise und eindeutige Diagnose investieren, in der wir molekulare Tumorprofile, Biomarker zur Vorhersage des Krankheitsverlaufs und erbliche Krebsveranlagungen zusammenzubringen, ist das eine extrem gute Investition für die Patienten. Um passgenaue Behandlungen empfehlen zu können und Nebenwirkungen zu vermeiden.“

Über die WHO-Tumorklassifikationen:

Die Tumorklassifikation der Weltgesundheitsorganisation WHO klassifiziert Krebserkrankungen auf der Grundlage definierter Kriterien. Seit 1956 fördert die WHO die Veröffentlichung der Klassifikation von Tumoren, besser bekannt als die "Blauen Bücher" der WHO. Jedes Buch enthält eine dem neuesten Stand der Technik und wissenschaftlichen Erkenntnissen entsprechende Klassifikation von Tumoren für jedes Organ. Früher wurden pädiatrische Tumoren ausschließlich zusammen mit den Tumoren Erwachsener in organspezifische Tumorklassifikationen aufgenommen.

Publication:

Pfister, S.M. et al. A summary of the inaugural WHO Classification of Pediatric Tumors: Transitioning from the optical into the molecular era. In: Cancer Discovery (Online Publikation 17. Dezember 2021) DOI: 10.1158/2159-8290.CD-21-1094

Press release

18-Dec-2021

Source: Hopp Children's Cancer Center Heidelberg

Further information

- ▶ [Hopp Children's Cancer Center Heidelberg \(KITZ\)](#)